

不可欠と考えられた。ちょうどその折、埼玉県立小児医療センター遺伝科清水健司先生、大阪府立母子保健総合医療センター遺伝診療科岡本伸彦部長から、それぞれ2歳、6歳の新たなEDSKT患者さんがいることをうかがった。そこで、この2症例の臨床経過および身体所見に関する詳細な記載と、これらを含めこれまでEDSKT, ATCS, MCEDSとして報告された全22症例の包括的レビューからなる論文を作成、疾患概念を確立するものとしてAmerican Journal of Medical Genetics誌に投稿し、先頃出版された³⁰⁾。以下、本論文の内容から本症の全貌を概説する(表2, 3)。

① *CHST14* 変異の種類: V49Xが2家系(ATCS, MCEDS)に、K69Xが1家系(EDSKT)に、R135Gが1家系(ATCS)に、L137Qが1家系(ATCS)に、F209Sが1家系(EDSKT)に、R213Pが1家系(ATCS)に、P281Lが8家系(EDSKT)に、C289Sが1家系(EDSKT)に、Y293Cが4家系(ATCS, EDSKT)に、E334GfsX107が1家系(MCEDS)に検出された(図3)。

② 顔貌上の特徴: 出生時~乳児早期, ATCS, EDSKT, MCEDSともに、大きい大泉門、眼間開離、小さく、垂れ下がった(斜下)眼瞼裂、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、薄い上唇、小さい口、小さく後退した下顎が認められた(図1A, B)。学童期以降、EDSKTにおいては、下顎が突出した細長い顔になり、左右非対称さも伴っていた(図1C)。この特徴は、ATCSの年長児例(6歳, 8歳, 15歳)およびMCEDS(21歳)においても認められた。ATCSの日本人同胞例においては、それぞれ口唇口蓋裂、粘膜下口蓋裂が認められた。

③ 骨格系の特徴: 先天性多発関節拘縮は、ATCS, EDSKT, MCEDSいずれにおいても必発症状であった。とりわけ、母指の内転および屈曲拘縮、内反足が特徴的であった(図1E, H, K, M, N)。その後手指は、「先細り」「細長い」「筒状」などと表現される独特な形態を呈した(図1F, G, I, J)。EDSKTにおいては、手指の動きの異常(II-V指のDIP関節、母指のIPおよびMP関節の屈曲・伸展ができない)が認められる症例もあった。腱の付着異常を呈する症例もあった。小児期、側彎、後側彎といった脊椎異常(図1W, X)、外反扁平足などの足部変形(図1L, O)が生じ、進行した。マルファン症候群様体型、関節脱臼の反復、胸郭変形(平坦、漏斗胸、鳩

胸)も認められた。レントゲン上、EDSKTの5症例において手指骨および中手骨の骨幹狭小化(図1U)が、ATCSの1症例およびEDSKTの4症例において足趾骨および中足骨の骨幹狭小化(図1V)が検出された。「背の高い」椎体がEDSKTの5症例(11歳以上, 図1W, X)、MCEDSの1症例において検出されたが、EDSKTの2小児例(2歳)においては検出されなかった。

④ 皮膚の特徴: EDSKT, MCEDSのほとんどの症例が、皮膚過伸展性~弛緩(図1P, Q, R)、内出血しやすい、脆弱性(容易に離開し、萎縮性瘢痕を形成, 図1S)、末端早老症ともいえる手掌の深い皺(図1G, I, J)、圧迫への過敏性(上腕での血圧測定が疼痛のためできない)、皮下感染(膿瘍)の反復と瘻孔形成といった皮膚症状を呈していた。過剰な手掌の皺や創部の治癒遅延、内出血のしやすさは、ATCS症例においても認められた。手掌の皺は年齢とともに深くなる傾向にあった(図1G, I, J)。

⑤ 心臓血管症状: EDSKTの7症例が、巨大皮下血腫を経験していた(図1D, T)。これは、しばしば急激に進行し、入院、輸血、外科的ドレナージを要する重篤な出血に至っており、皮下の動脈または静脈の破裂によるものと推測された。出血時間は、ATCSの1症例、EDSKTの1症例において延長していたが、EDSKTの3症例においては正常範囲内であった。ATCSの2症例、EDSKTの2症例が先天性心疾患を有していた(心房中隔欠損が最多で3症例に認められた)。大動脈弁および僧帽弁の逆流を有するEDSKTの1症例は、感染性心内膜炎を併発した。

⑥ 呼吸器症状: EDSKTの3成人症例が、(血)気胸を発症した。

⑦ 消化器症状: EDSKTの7症例、MCEDSの1症例において便秘が、EDSKTの1症例、MCEDSの1症例において腹痛が認められた。ATCSの1症例は共通腸管膜を、別の1症例は胃結腸ひだの欠損および特発性の小腸捻転を呈した。EDSKTの1思春期例は閉塞性イレウスを伴う急性重症胃潰瘍を、2成人例は大腸憩室炎、穿孔を生じた。MCEDSの1症例は、軸捻転に伴う十二指腸閉塞を呈した。

⑧ 泌尿生殖器症状: ATCSの1症例、EDSKTの2症例、MCEDSの2症例において、腎・膀胱結石が認められた。ATCSの2症例、MCEDSの1症例において、水腎症が認められた。EDSKTの2症例において、拡張し、収縮しない膀胱を呈し、尿路感染症を

反復した。MCEDSの1症例では、腎下降と尿道狭窄に伴う水腎症を呈した。ATCSの5症例、EDSKTの3症例において、停留精巣が認められた。そのうち、EDSKTの1症例では、小児期に精巣固定術が行われたが、成人後に性腺機能低下症を呈した。思春期以降の女性症例であるEDSKTの3症例（うち2症例は正常月経、1症例は初潮遅延と月経不順を呈した）、MCEDSの2症例において、乳房発育不全が認められた。妊娠経験のある女性症例はいなかった。

⑨ 眼症状：ATCSの4症例、EDSKTの7症例において斜視が認められた。EDSKTの6症例、MCEDSの3症例において屈折異常が認められた。ATCSの1症例、EDSKTの3症例、MCEDSの2症例において緑内障・眼圧上昇が認められた。EDSKTの2症例、MCEDSの1症例において小角膜、小眼球症が認められ、EDSKTの1症例、MCEDSの2症例において網膜剥離が認められた。

⑩ 耳症状：EDSKTの4症例、MCEDSの2症例において聴覚低下（うちEDSKTの3症例は高音域の低下）が認められた。

⑪ 成長：ACTS, EDSKT, MCEDSのなかで成長データのSD値が得られた症例について検討した。出生時身長は平均 -0.5 SD, 体重は平均 -0.6 SD, 頭囲は平均 -0.2 SDであり、軽度の子宮内成長遅延を呈した。出生後の身長は平均 -0.9 SD, 体重は平均 -1.5 SD, 頭囲は平均 -0.2 SDであり、やせ型で相対的頭囲拡大を伴う軽度の成長遅延を呈した。

⑫ 発達・脳神経症状：ATCSの2症例、EDSKTの7症例、MCEDSの3症例において粗大運動発達遅延が認められた。独歩ができた症例では、開始年齢の中央値は2歳1カ月（1歳5カ月～4歳）であった。EDSKTの1症例（32歳）は、重度の足部変形と筋力低下により支えなしの独歩はできなかった（図10）。ATCSの2症例、EDSKTの2症例が軽度の精神遅滞を呈した。ATCSの1症例は、1.5歳の時点では一般的な精神運動発達遅滞を呈していたが、7歳時のIQは90であった。ATCSの5症例、EDSKTの2症例において、脳CT/MRI上、脳室拡大または左右差が認められた。ATCSの1症例では左の透明中隔欠損が認められた。EDSKTの1症例では脊髄係留が認められた。

比較的重症例が多く含まれ、また観察時期が出生時から幼少期に集中していたATCSは、arthrogryposis syndrome すなわち多発関節拘縮症のカテゴリーとし

てとらえられていた。他方、MCEDSは思春期以降の臨床像からEDSのカテゴリーとしてとらえられていた。我々の見出したEDSKTは年齢の幅が広く（2歳～32歳）、かつ詳細な情報を入手できたことから、出生時、小児期から成人期に至る臨床像の変化を克明に示しており、D4ST-1欠損に基づくこれらの症例が、臨床的にも同一疾患とすることを結論付けるものであった。皮膚・関節の過伸展性、各種組織の脆弱性というEDSの中核症状を持つことから、arthrogryposis syndrome というカテゴリーより、臨床的にEDSとのカテゴリーの方が妥当と考えられた。病因論的にも、進行性の結合組織脆弱性に関しては、「D4ST1欠損→デコリンに付加するグリコサミノグリカンの組成変化（デルマタン硫酸の消失）→デコリンが媒介するコラーゲン細線維のassembly不全」といったコラーゲンの生合成異常と位置付けられ、EDSとの分類が妥当と考えられた。以上から、「D4ST-1-deficient EDS」との疾患名を提案した³⁰⁾。

本論文を投稿した5日後、Human Mutation 誌 online版のLetter to the EditorsにJanecke教授らの意見が掲載された。Janecke教授らは、ATCS, EDSKT, MCEDSはD4ST-1欠損に基づく臨床的にも同一疾患であること、しかし、EDSとの分類は臨床医にとっても、研究者にとっても混乱をまねくものであると主張した。その根拠は、先天性多発関節拘縮、顔貌上の特徴、口唇口蓋裂、腸の異常、腎の異常、腎結石、筋緊張低下などEDSにおいて通常見られない症状があること、および、分子病態がEDSと異なること、であった。そして、「Dermatan sulfate-deficient adducted thumb-clubfoot syndrome」という疾患名が妥当であると結論付けた³¹⁾。

これに対し、我々は、先の論文を引用しながら、臨床的にも、病因論的にもD4ST-1-deficient EDSとの疾患名が妥当であるとする反論を同誌Letter to the Editorsに投稿し、受理されたところである³²⁾。

IV ま と め

我々を含む世界3グループが独立に発見したATCS, EDSKT, MCEDSは、D4ST-1欠損に基づく臨床的にも同一の疾患である。その症状は、進行性結合組織脆弱性（皮膚過伸展・脆弱性、全身関節弛緩・慢性脱臼・変形、巨大皮下血腫など）および発生異常（顔貌の特徴、先天性多発関節拘縮など）に特徴付けられ、EDSの新病型と結論付けられる。本症の進行性結合

組織脆弱性に関する症状(皮膚過伸展・脆弱性, 全身関節弛緩・慢性脱臼・変形, 巨大皮下血腫など)は, 「デルマタン硫酸欠乏による, デコリンが媒介するコラーゲン細線維の assembly 不全」により説明可能であるが, 顔貌の特徴, 先天性多発関節拘縮, 先天性心疾患, 脳神経異常など発生異常と位置付けられる症状もある。このことは, D4ST-1欠損に基づくデルマタン硫酸の欠乏状態が, 結合組織の維持のみならず胎児発生においても影響を及ぼしている可能性を示唆している。ATCS, EDSKT, MCEDS を含めた D4ST-1欠損症は, デルマタン硫酸生合成経路において唯一同定されている欠損症であり, デルマタン硫酸がヒト発生および細胞外マトリックス維持にどのような役割を果たすのかを初めて示すモデル疾患であるとして脚光を浴びている³³⁾。

筆者は, 小児科をバックグラウンドとする clinical geneticist である。Clinical genetics の醍醐味は, 1人の患者さんとの出会いを大切に, その人生や家族とじっくり向き合いながら, 同時に疾患の本質を臨床的に, また, 病因論的につきつめ, 新たな疾患概念を構築し, 普遍的な生物学的意義を見出し, そして根本的

治療の可能性を探ることにある。筆者は, 幸運にも, 1人の患者さんとの出会いに始まり, 約10年間の歳月をかけて, 様々な専門家との共同研究のなかで, 症例を集積し, そして, 病態を解明することができた。今後も, 学内外の共同研究者・医療者の方々とともに, 患者さんの健康状態や生活の質が少しでもよくなるよう, 本症の病態解明および治療法の開発に, 力を尽くしていきたい。

謝 辞

研究に協力して下さった患者さん, ご家族の方々, そして, 多くの共同研究者の方々に深謝いたします。また, とともに患者さんを診療している医療者の方々, とりわけ運動機能学講座加藤博之教授, 高橋 淳講師, そして形成再建外科学講座松尾 清教授, 杠 俊介准教授, 永井史緒先生には, 心より感謝申し上げます。本研究は, 信州医学振興会医学研究助成 (2005年度), 信州若手研究者萌芽研究支援事業 (2007年度), および厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患克服研究事業 (2009~2011年度) の支援を得て行われた。

文 献

- 1) Steinmann B, Royce PM, Superti-Furga A: The Ehlers-Danlos syndrome. In: Royce PM, Steinmann B (eds), *Connective tissue and its heritable disorders*. Wiley-Liss, pp 431-523, New York, 2002
- 2) Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup R: Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. *Am J Med Genet* 77: 31-37, 1998
- 3) Mao JR, Bristow J: The Ehlers-Danlos syndrome: on beyond collagens. *J Clin Invest* 107: 1063-1069, 2001
- 4) Kresse H, Rosthoj S, Quentin E, Hollmann J, Glossl J, Okada S, Tonnesen T: Glycosaminoglycan-free small proteoglycan core protein is secreted by fibroblasts from a patient with a syndrome resembling progeroid. *Am J Hum Genet* 41: 436-453, 1987
- 5) Quentin E, Gladen A, Roden L, Kresse H: A genetic defect in the biosynthesis of dermatan sulfate proteoglycan: galactosyltransferase I deficiency in fibroblasts from a patient with a progeroid syndrome. *Proc Nat Acad Sci USA* 87: 1342-1346, 1990
- 6) Okajima T, Fukumoto S, Furukawa K, Urano T, Furukawa K: Molecular basis for the progeroid variant of Ehlers-Danlos syndrome: identification and characterization of two mutations in galactosyltransferase I gene. *J Biol Chem* 274: 28841-28844, 1999
- 7) Almeida R, Lavery SB, Mandel U, Kresse H, Schwientek T, Bennett EP, Clausen H: Cloning and expression of a proteoglycan UDP-galactose: beta-xylose beta-1,4-galactosyltransferase I: a seventh member of the human beta4-galactosyltransferase gene family. *J Biol Chem* 274: 26165-26171, 1999
- 8) Schalkwijk J, Zweers MC, Steijlen PM, Dean WB, Taylor G, van Vlijmen IM, van Haren B, Miller WL, Bristow J: A recessive form of the Ehlers-Danlos syndrome caused by tenascin-X deficiency. *N Engl J Med* 345: 1167-1175, 2001
- 9) Schwarze U, Hata R, McKusick VA, Shinkai H, Hoyme HE, Pyeritz RE, Byers PH: Rare autosomal recessive

- cardiac valvular form of Ehlers–Danlos syndrome results from mutations in the COL1A2 gene that activate the nonsense-mediated RNA decay pathway. *Am J Hum Genet* 74 : 917–930, 2004
- 10) Abu A, Frydman M, Marek D, Pras E, Nir U, Reznik-Wolf H, Pras E : Deleterious mutations in the zinc-finger 469 gene cause brittle cornea syndrome. *Am J Hum Genet* 82 : 1217–1222, 2008
 - 11) Fukuda T, Civic N, Furuichi T, Shimoda S, Mishima K, Higashiyama H, Idaira Y, Asada Y, Kitamura H, Yamasaki S, Hojyo S, Nakayama M, Ohara O, Koseki H, dos Santos HG, Bonafe L, Ha-Vinh R, Zankl A, Unger S, Kraenzlin ME, Beckmann JS, Saito I, Rivolta C, Ikegawa S, Superti-Furga A, Hirano T : The zinc transporter SLC39A13/ZIP13 is required for connective tissue development; its involvement in BMP/TGF- β signaling pathways. *PLoS One* 3 : e3642, 2008
 - 12) Giunta C, Elcioglu NH, Albrecht B, Eich G, Chambaz C, Janecke A, Yeowell H, Weis MA, Eyre DR, Kraenzlin M, Steinmann B : Spondylocheiro dysplastic form of the Ehlers–Danlos syndrome—an autosomal recessive entity caused by mutations in the zinc transporter gene SLC39A13. *Am J Hum Genet* 82 : 1290–1305, 2008
 - 13) Steinmann B, Gitzelmann R, Vogel A, Grant ME, Harwood R, Sear CHJ : Ehlers–Danlos syndrome in two siblings with deficient lysyl hydroxylase activity in cultured skin fibroblasts but only mild hydroxylysine deficit in skin. *Helv Paediat Acta* 30 : 255–274, 1975
 - 14) Kosho T, Takahashi J, Ohashi H, Nishimura G, Kato H, Fukushima Y : Ehlers–Danlos syndrome type VIB with characteristic facies, decreased curvatures of the spinal column, and joint contractures in two unrelated girls. *Am J Med Genet Part A* 138A : 282–287, 2005
 - 15) Miyake N, Chilton J, Psatha M, Cheng L, Andrews C, Chan WM, Law K, Crosier M, Lindsay S, Cheung M, Allen J, Gutowski NJ, Ellard S, Young E, Iannaccone A, Appukuttan B, Stout JT, Christiansen S, Ciccarelli ML, Baldi A, Campioni M, Zenteno JC, Davenport D, Mariani LE, Sahin M, Guthrie S, Engle EC : Human CHN1 mutations hyperactivate alpha2-chimaerin and cause Duane’s retraction syndrome. *Science* 321 : 839–843, 2008
 - 16) Miyake N, Kosho T, Mizumoto S, Furuichi T, Hatamochi A, Nagashima Y, Arai E, Takahashi K, Kawamura R, Wakui K, Takahashi J, Kato H, Yasui H, Ishida T, Ohashi H, Nishimura G, Shiina M, Saito H, Tsurusaki Y, Doi H, Fukushima Y, Ikegawa S, Yamada S, Sugahara K, Matsumoto N : Loss-of-function mutations of *CHST14* in a new type of Ehlers–Danlos syndrome. *Hum Mutat* 31 : 966–974, 2010
 - 17) Evers MR, Xia G, Kang HG, Schachner M, Baeziger JU : Molecular cloning and characterization of a dermatan-specific *N*-acetylgalactosamine 4-O-sulfotransferase. *J Biol Chem* 276 : 36344–36353, 2001
 - 18) Mikami T, Mizumoto S, Kago N, Kitagawa H, Sugahara K : Specificities of three distinct human chondroitin/dermatan *N*-acetylgalactosamine 4-O-sulfotransferases demonstrated using partially desulfated dermatan sulfate as an acceptor : implication of differential roles in dermatan sulfate biosynthesis. *J Biol Chem* 278 : 36115–36127, 2003
 - 19) 水本秀二, 菅原一幸 : グリコサミノグリカン合成の微調節メカニズム. 古川綱一, 遠藤玉夫, 岡 昌吾, 本家孝一, 加藤晃一 (編), 糖鎖情報の独自性と普遍性, 蛋白質核酸酵素増刊, pp 1448–1455, 共立出版, 東京, 2008
 - 20) Yasui H, Adachi Y, Minami T, Ishida T, Kato Y, Imai K : Combination therapy of DDAVP and conjugated estrogens for a recurrent large subcutaneous hematoma in Ehlers–Danlos syndrome. *Am J Hematol* 72 : 71–72, 2003
 - 21) Trowbridge JM, Gallo RL : Dermatan sulfate : new functions from an old glycosaminoglycan. *Glycobiol* 12 : 117R–125R, 2002
 - 22) Nomura Y : Structural change in decorin with skin aging. *Connect Tissue Res* 47 : 249–255, 2006
 - 23) Dündar M, Müller T, Zhang Q, Pan J, Steinmann B, Vodopituz J, Gruber R, Sonoda T, Krabichler B, Utermann G, Baenziger JU, Zhang L, Janecke AR : Loss of dermatan-4-sulfotransferase 1 function results in adducted thumb-clubfoot syndrome. *Am J Hum Genet* 85 : 873–882, 2009
 - 24) Dündar M, Demiryilmaz F, Demiryilmaz I, Kumandas S, Erkilic K, Kendirch M, Tuncel M, Ozyazgan I, Tolmie JL : An autosomal recessive adducted thumb-club foot syndrome observed in Turkish cousins. *Clin Genet* 51 : 61–

64, 1997

- 25) Dündar M, Kurtoglu S, Elmas B, Demiryilmaz F, Candemir Z, Ozkul Y, Durak AC : A case with adducted thumb and club foot syndrome. *Clin Dysmorphol* 10 : 291-293, 2001
- 26) Janecke AR, Unsinn K, Kreczy A, Baldissera I, Gassner I, Neu N, Utermann G, Müller T : Adducted thumb-club foot syndrome in sibs of a consanguineous Austrian family. *J Med Genet* 38 : 265-269, 2001
- 27) Sonoda T, Kouno K : Two brothers with distal arthrogryposis, peculiar facial appearance, cleft palate, short stature, hydronephrosis, retentio testis, and normal intelligence : a new type of distal arthrogryposis ? *Am J Med Genet* 91 : 280-285, 2000
- 28) Kosho T, Miyake N, Hatamochi A, Takahashi J, Kato H, Miyahara T, Igawa Y, Yasui H, Ishida T, Ono K, Kosuda T, Inoue A, Kohyama M, Hattori T, Ohashi H, Nishimura G, Kawamura R, Wakui K, Fukushima Y, Matsumoto N : A new Ehlers-Danlos syndrome with craniofacial characteristics, multiple congenital contractures, progressive joint and skin laxity, and multisystem fragility-related manifestations. *Am J Med Genet Part A* 152A : 1333-1346, 2010
- 29) Malfait F, Syx D, Vlummens P, Symoens S, Nampoothiri S, Hermanns-Lê, Van Lear L, De Paepe A : Musculocontractural Ehlers-Danlos syndrome (former EDS type VIB) and adducted thumb clubfoot syndrome (ATCS) represent a single clinical entity caused by mutations in the dermatan-4-sulfotransferase 1 encoding *CHST14* gene. 2010. *Hum Mutat* 31 : 1233-1239, 2010
- 30) Shimizu K, Okamoto N, Miyake N, Taira K, Sato Y, Matsuda K, Akimaru N, Ohashi H, Wakui K, Fukushima Y, Matsumoto N, Kosho T : Delineation of dermatan 4-O-sulfotransferase 1 deficient Ehlers-Danlos syndrome : observation of two additional patients and comprehensive review of 20 reported patients. *Am J Med Genet Part A* 155 : 1949-1958, 2011
- 31) Janecke AR, Baenziger JU, Muller T, Dündar M : Letter to the Editors. Loss of dermatan-4-sulfotransferase 1 (*D4ST1/CHST14*) function represents the first dermatan sulfate biosynthesis defect, "Dermatan sulfate-deficient adducted thumb-clubfoot syndrome". *Hum Mutat* 32 : 484-485, 2011
- 32) Kosho T, Miyake N, Mizumoto S, Hatamochi A, Fukushima Y, Sugahara K, Matsumoto N. 2011. A response to : Loss of dermatan-4-sulfotransferase 1 (*D4ST1/CHST14*) function represents the first dermatan sulfate biosynthesis defect, "dermatan sulfate-deficient adducted thumb-clubfoot syndrome". Which name is appropriate, "adducted thumb-clubfoot syndrome" or "Ehlers-Danlos syndrome"? *Hum Mutat* (in press)
- 33) Zhang L, Muller T, Baenziger JU, Janecke AR : Congenital disorders of glycosylation with emphasis on loss of dermatan-4-sulfotransferase ? *J Med Genet* 93 : 289-307, 2010

(H 23. 7. 4 受稿)

短期間に大腸穿孔性腹膜炎を2回起こした
血管型 Ehlers-Danlos 症候群の1例

宮崎県立延岡病院外科¹⁾, 熊本大学医学部附属病院皮膚科・形成再建科²⁾, 獨協医科大学皮膚科³⁾

緒方 健一¹⁾ 工藤 啓介¹⁾ 土居 浩一¹⁾
大地 哲史¹⁾ 牧野 公治²⁾ 簀持 淳³⁾

TWO EPISODES OF COLON PERFORATION WITHIN A SHORT PERIOD IN A PATIENT WITH
FEATURES OF THE VASCULAR TYPE OF EHLERS-DANLOS SYNDROME

Kenichi OGATA¹⁾, Keisuke KUDO¹⁾, Koichi DOI¹⁾,
Tetsufumi OHCHI¹⁾, Koji MAKINO²⁾ and Atsushi HATAMOCHI³⁾
Department of Surgery, Miyazaki Prefectural Nobeoka Hospital¹⁾
Department of Dermatology and Plastic Surgery, Kumamoto University Hospital²⁾
Department of Dermatology, Dokkyo Medical University³⁾

日本臨床外科学会雑誌 第72巻 7号 別刷

(平成23年7月25日発行)

症 例

短期間に大腸穿孔性腹膜炎を2回起こした 血管型 Ehlers-Danlos 症候群の1例

宮崎県立延岡病院外科¹⁾, 熊本大学医学部附属病院皮膚科・形成再建科²⁾, 獨協医科大学皮膚科³⁾

緒 方 健 一¹⁾ 工 藤 啓 介¹⁾ 土 居 浩 一¹⁾
大 地 哲 史¹⁾ 牧 野 公 治²⁾ 簀 持 淳³⁾

症例は21歳，女性。2008年2月消化管穿孔の診断で緊急手術施行した。術中所見では糞便充塞による直腸穿孔，汎発性腹膜炎であった。穿孔部で直腸を離断し，S状結腸の単孔式人工肛門を造設した。術後26日目で退院となったが，退院後39日目に人工肛門直下のS状結腸が穿孔を起こし，緊急手術を施行した。術中所見では，硬便充塞で，人工肛門直下で穿孔を起こしていた。短期間のうちに2回自然の大腸穿孔を起こしたこと，さらに術中所見や既往歴から血管や組織，関節の脆弱性を疑わせるものが多かったことにより，基礎疾患の存在を疑い，遺伝子検索を行ったところ血管型 Ehlers-Danlos 症候群と診断された。本疾患は，血管や消化管の結合織が脆弱となり，動脈破裂，消化管出血・穿孔を起こすと考えられている。本症例のように，若年者で自然に大腸穿孔を起こす症例では，本疾患を疑う必要があり，嚴重なフォローが必要であると考えられた。

索引用語：血管型 Ehlers-Danlos 症候群，大腸穿孔性腹膜炎

緒 言

Ehlers-Danlos 症候群(以下，EDS)はコラーゲン代謝異常による遺伝的結合織疾患の一つであり，このうち血管型(IV型)は，自然経過で腸管穿孔や動脈性出血を起こすもつとも重篤な型である¹⁾²⁾。今回われわれは短期間に2回大腸穿孔性腹膜炎を起こし，その後の検索により血管型 EDS が診断された症例を経験したので報告する。

症 例

患者：21歳，女性。

主訴：腹痛。

既往歴：1歳時，腸重積となり，高圧浣腸にて整復された。小学校になると通常日常生活の上で，紫斑を生じやすくなり，時に血腫形成や肉離れを起こし，数回の入院や通院歴があった。また，高校生になると便秘による腹痛にて他院に通院歴あり，浣腸や下剤処方にて軽快した。

家族歴：特記事項なし，遺伝的疾患なし。父母，兄

弟に Ehlers-Danlos 症候群と診断されたものはいなかった。

現病歴：2008年2月朝より突然下腹部痛が出現した。同日，当院婦人科へ紹介され，入院となった。骨盤内炎症性疾患の診断にて加療されていたが，CTで腹腔内に遊離ガス像および腹水貯留を認め(Fig. 1)，消化管穿孔の診断で当科紹介され，翌日，緊急手術を施行した。

第1回目手術所見：開腹すると下腹部を中心に便汁による汚染腹水を認め，直腸RS部に長軸方向に径約2cmの穿孔が見られた。糞便充塞による直腸穿孔，汎発性腹膜炎の診断で，穿孔部で直腸を離断し，S状結腸の単孔式人工肛門を造設し，手術を終了した。

第1回目標本写真(Fig. 2a)：直腸に23×7mmの縦走穿孔を認めた。

病理組織所見(Fig. 2b)：組織学的に穿孔部および腸壁は，粘膜下層の浮腫，充血，出血を伴っていたが，好中球，リンパ球，形質細胞など炎症細胞の浸潤はほとんど認めなかった。また，憩室や固有筋層の菲薄化など組織脆弱を示す所見はなく，血管系にも異常を認めなかった。

術後経過は良好で，術後26日目に退院した。しかし

2010年10月15日受付 2011年4月25日採用

〈所属施設住所〉

〒882-0835 延岡市新小路2-1-10

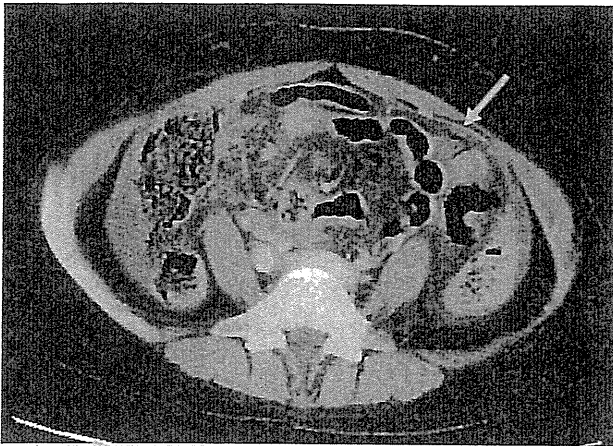


Fig. 1: Enhanced abdominal CT shows fluid collection and free air (arrow).

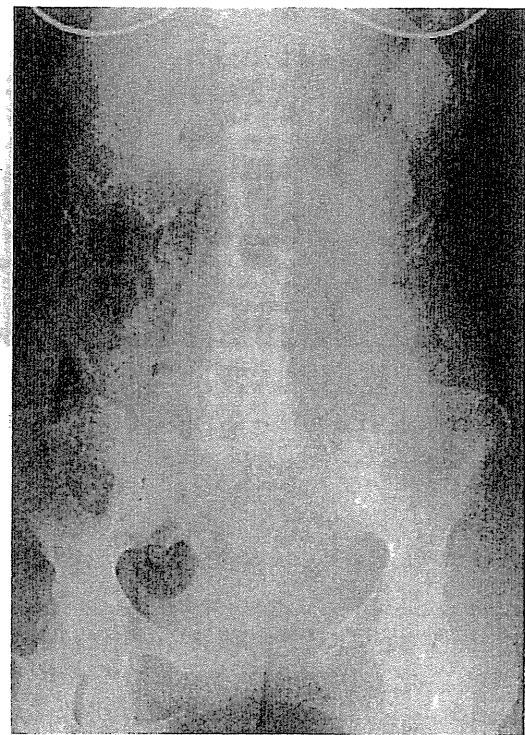


Fig. 3: Plain abdominal X-ray shows impregnation of colon stool, but no signs of free air.

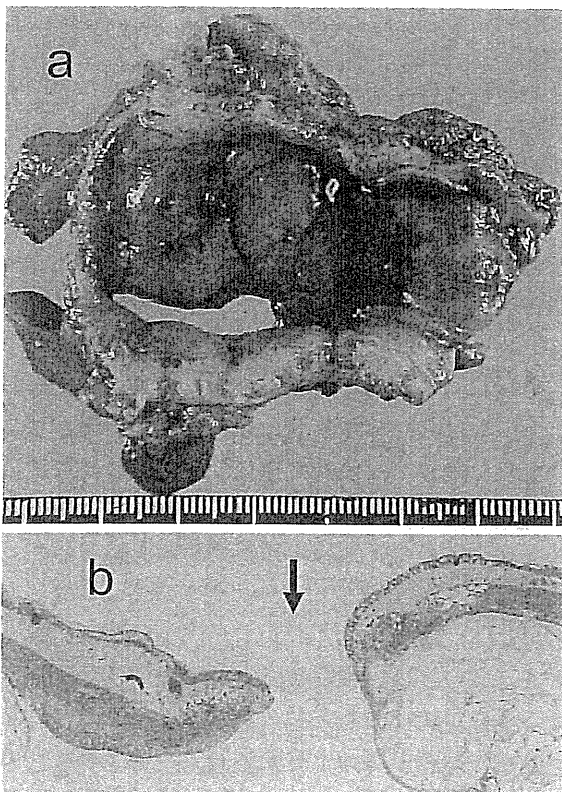


Fig. 2: Perforation was observed at the center of the resected rectal specimen (a). A microscopic view shows perforation (arrow) in the specimen (b : HE staining, ×5).

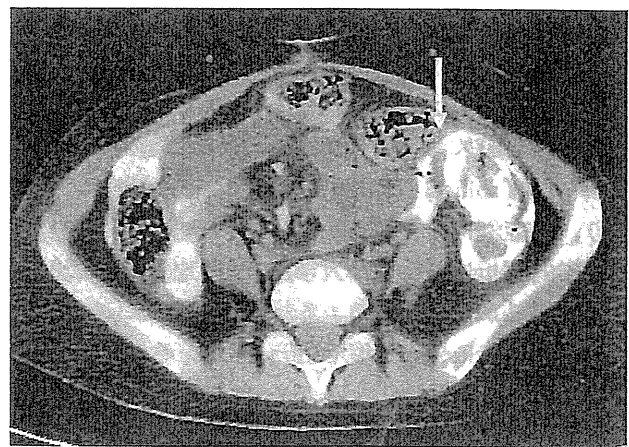


Fig. 4: CT scan after injection of contrast media from the stoma shows leakage at the sigmoid colon under the stoma (arrow).

ながら、退院後39日目の19時ごろ急に腹痛が出現した。激しい痛みとなったため、当院救急受診、腹部エックス線写真上、便が大腸に充満しており (Fig. 3)、人工肛門より水溶性造影剤 (ガストログラフィン®) を注入して造影したところ、CT 上、人工肛門直下の S 状結腸

の穿孔を認め (Fig. 4)、緊急手術を施行した。

第 2 回目手術所見：S 状結腸には硬便が詰まっており、人工肛門直下の S 状結腸の壁が穿孔を起こしていた。穿孔部を含む S 状結腸を切除、切除断端を盲端とし、横行結腸に双孔式の人工肛門を造設した。術後は比較的良好で、術後52日目に退院となった。

第 2 回目切除標本：S 状結腸に25×11mm の穿孔を

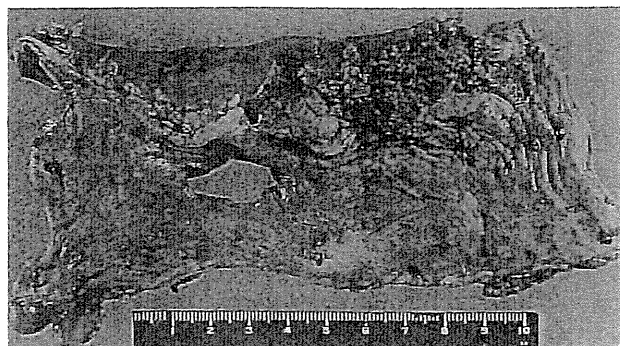


Fig. 5: Macroscopic findings of the resected specimen are consistent with a 25×11 mm diameter perforation.

認めた (Fig. 5). 第1回目切除標本と同様の組織所見であった。

術中の操作で容易に組織が損傷し、血管が脆弱であったこと、術後、集中治療室において、マンシエツト圧迫や持続的動脈圧測定のための固定で皮下血腫を形成したりしたこと (Fig. 6a, b), 既往歴より学童期より血管や組織、関節の脆弱性を疑わせるものが多かったことにより、先天的な結合組織異常を示す基礎疾患の存在を疑った。熊本大学皮膚科に紹介し、皮膚生検が施行された。生検組織より線維芽細胞を分離培養し、コラーゲン産生能と遺伝子を解析したところ、Ⅲ型コラーゲンの産生は減少し、cDNA で COL3A1 遺伝子のエクソン41のスキップとゲノム DNA でイントロン41ドナースプライス・サイトの点変異を認めた。これにより、本症例は血管型 EDS と診断された (生化学的、遺伝学的解析は獨協医科大学皮膚科で施行された)³⁾。

現在、外来で緩下剤による排便コントロールを行いながら定期的に外来診察を行っている。以後、大腸穿孔は起こっていない。また、あらためて心エコーや血管の造影 CT を行うも特に異常を認めず、眼科診察でも青色強膜や網膜剝離を認めなかった。

考 察

Ehlers-Danlos 症候群 (以下, EDS) は、皮膚過伸展性、組織脆弱性、関節過動性をその臨床的特徴とする疾患で、現在では Beighton らのサブグループ分類、診断基準が引用されることが多い⁴⁾。サブグループの中で、血管型 (Ⅳ型) は動脈破裂や消化管穿孔を若年齢で発症するため、一般的に予後不良とされている。皮膚の脆弱、易出血性を特徴とし、原因としてはⅢ型プロコラーゲンの異常が報告されている。Ⅲ型コラーゲンは、消化管、血管に多く存在し、EDS の血管型では、

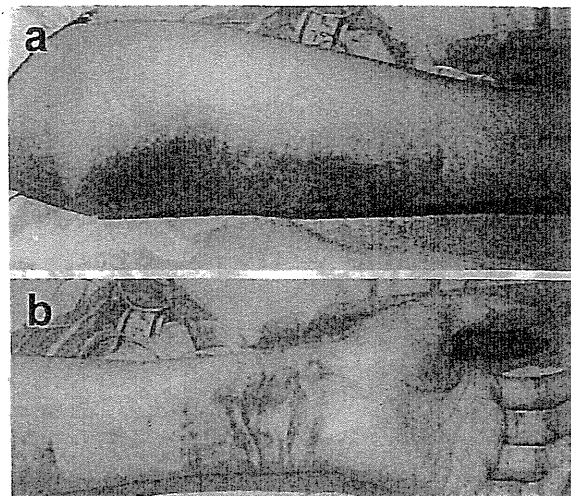


Fig. 6: Subcutaneous hematomas are present on the patient's forearm (a) and wrist (b).

これらの結合組織が脆弱となり、動脈性出血、消化管出血・穿孔を起こすと考えられている。臨床症状として皮下の静脈が透視できるような薄皮・特徴的顔貌 (とがった鼻、眼球突出)・先端老変症様 (acrogeric)・皮膚の易出血性などが上げられるが、他の型と比べ皮膚の過伸展や関節症状は軽度とされる⁵⁾。消化管出血・穿孔は結腸に多く、自然に結腸穿孔した症例に関しては、結腸全摘除術が施行されることが多い⁶⁾。今回、われわれの症例では2回の手術前とも、EDS の診断がついていなかったため、可及的に穿孔部を切除し、人工肛門を造設した。三度穿孔を起こすようなら、次回の手術では結腸全摘および回腸人工肛門造設を行うべきだと考えられる。

また、麻酔や術後管理についても、血管型 EDS と診断がついていれば、組織の脆弱性や出血性合併症をさけるために嚴重な注意を払う必要がある。CV カテーテル挿入のための鎖骨下静脈穿刺で、動脈誤穿刺にて血胸となり、拘束性換気障害や無気肺を合併して長期人工呼吸器管理を必要とすることもある⁷⁾。実際に本症例でも術後マンシエツトで上腕に皮下血腫を形成したり、内頸静脈経路で中心静脈穿刺を行った際、ガイドワイヤーが静脈壁を貫き、胸腔内へ迷入したりした。幸い重大な合併症を引き起こさなかったが、術前の診断が重要であり、診断がついていない場合でも、本疾患を疑い、愛護的に操作をする必要がある。

医中誌にて1983年から2010年12月までで「Ehlers-Danlos 症候群」と「消化管穿孔」もしくは「結腸破裂」のキーワードで検索したところ、本邦の報告例 (Ehlers

Table 1. Six cases with perforations of digestive organs associated with Ehlers-Danlos syndrome have been reported in Japan.

Author (year)	Age	Sex	Type of EDS	Perforation sites	Number of perforations	Operation	Prognosis
Nakamura ⁸⁾ (1989)	27	M	IV	Transverse colon	1	Exteriorization	Death
Iwama ⁹⁾ (1989)	61	F	II	Sigmoid colon Ascending colon Descending colon Jejunum	4	Sigmoidectomy Ileo-transversostomy Total colectomy End-to-end anastomosis	Alive
Kito ¹⁰⁾ (1990)	60	F	—	Sigmoid colon	1	Hartmann	Alive
Ishikawa ¹¹⁾ (1997)	22	M	IV	Sigmoid colon	1	Suture of perforation	Death
Taguchi ¹²⁾ (1997)	50	F	—	Transverse colon	1	Hartmann	Alive
Hama ¹³⁾ (2007)	26	M	IV	Transverse colon	1	Total colectomy	Alive
Our case	21	F	IV	Rectum Sigmoid colon	2	Hartmann Sigmoidectomy	Alive

-Danlos 症候群の診断がついていないものや会議録を除く) は本症例を含め、7 例のみであった (Table 1)⁸⁾⁻¹³⁾。これをみると穿孔部は S 状結腸が最も多く、次いで横行結腸が多かった。この理由として S 状結腸や横行結腸は固定されていないため、ねじれが生じやすく腸管壁が圧迫を受けやすいことに起因すると考えられた。

われわれの症例で第 2 回目の大腸穿孔は、人工肛門を造設していたにもかかわらず大腸穿孔を発症している。これは便秘傾向や人工肛門直下腸管の屈曲による腸管内圧の上昇が、穿孔に寄与した可能性のあることが示唆された。

本症例は、若い女性であり、美容上の面からも血管型 EDS の診断がつく前、一時 colostomy 閉鎖を考慮した。しかしながら消化管穿孔を合併した EDS を集計した鬼頭らの報告¹⁰⁾によると、colostomy 閉鎖術 5 回施行中 4 回に再穿孔が認められており、EDS には colostomy 閉鎖術は施行すべきではないとされている¹⁴⁾。

今後は、定期的に循環系の精査を行いながら、より厳重な排便コントロールと予防的日常生活指導が必要であると考えられる。

結 語

短期間に大腸穿孔性腹膜炎を 2 回起こした血管型

Ehlers-Danlos 症候群の 1 例を経験した。

文 献

- 1) 菟川由紀子, 旗持 淳, 呉 京海他: Vascular type Ehlers-Danlos 症候群の 1 例. 臨皮 2003; 57: 237-240
- 2) 下松谷匠, 金 禹璜, 王子裕東他: 妊娠中に腹部大動脈破裂をきたした Ehlers-Danlos 症候群の 1 例. 日臨外会誌 2002; 63: 1379-1382
- 3) Shimaoka Y, Kosho T, Wataya-Kaneda M, et al: Clinical and genetic features of 20 Japanese patients with vascular-type Ehlers-Danlos syndrome. Br J Dermatol 2010; 163: 704-710
- 4) Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, et al: Ehlers-Danlos syndrome: revised nosology, Villefranche, 1997. Am J Med Genet 1998; 77: 31-37
- 5) 新海 滋: エーラス・ダンロス症候群. 皮膚臨床 1997; 39: 1081-1085
- 6) Baichi MM, Arifuddin RM, Mantry PS: Gastrointestinal bleeding in a patient with Ehlers-Danlos syndrome: An endoscopic dilemma. Dig Dis Sci 2005; 50: 1342-1343
- 7) 吉富 郁, 又吉康俊, 田村 尚他: 術前に診断されなかった Ehlers-Danlos 症候群 IV 型患者の周

- 術期管理. 日臨麻会誌 2003; 23: 175—178
- 8) 中村 肇, 井口靖浩, 新開真人他: 腋窩動脈破裂および消化管穿孔を起こした Ehlers-Danlos 症候群IV型の1例. 臨外 1989; 44: 129—132
- 9) Iwama T, Sato H, Matsuzaki T, et al: Ehlers-Danlos syndrome complicated by eventration of the diaphragm, colonic perforation and jejunal perforation—A case report—. Jpn J Surg 1989; 19: 376—380
- 10) 鬼頭秀樹, 柳 善佑, 浅田建蔵他: 結腸破裂をきたした Ehlers-Danlos 症候群の救命例. 日臨外会誌 1990; 51: 1519—1526
- 11) 石川隆一, 松本京一, 三上春夫他: S 状結腸穿孔および腸骨動脈破裂を起こした Ehlers-Danlos 症候群IV型の1例. 救急医 1997; 21: 986—989
- 12) 田口宏一, 湊 正意, 佐藤富志史他: 横行結腸憩室穿孔をきたした Ehlers-Danlos 症候群の1救命例. 砂川病医誌 1997; 14: 45—47
- 13) 濱 公治, 砂田圭二郎, 山本博徳他: 大腸内視鏡施行後に結腸憩室穿孔を来した Ehlers-Danlos 症候群の1例. Prog Dig Endosc 2007; 71: 104—105
- 14) 小崎里華, 大橋博文: Ehlers-Danlos 症候群/Marfan 症候群. 小児内科 2001; 33: 798—799

TWO EPISODES OF COLON PERFORATION WITHIN A SHORT PERIOD IN A PATIENT WITH FEATURES OF THE VASCULAR TYPE OF EHLERS-DANLOS SYNDROME

Kenichi OGATA¹⁾, Keisuke KUDO¹⁾, Koichi DOI¹⁾,
Tetsufumi OHCHI¹⁾, Koji MAKINO²⁾ and Atsushi HATAMOCHI³⁾
Department of Surgery, Miyazaki Prefectural Nobeoka Hospital¹⁾
Department of Dermatology and Plastic Surgery, Kumamoto University Hospital²⁾
Department of Dermatology, Dokkyo Medical University³⁾

A 21-year-old woman underwent emergency surgery under a diagnosis of intestinal perforation in February 2008. Perforation of the rectum due to stool impregnation was identified, followed by peritonitis. The rectum including the perforation site was resected and a colostomy was made at the sigmoid colon. However, 39 days after discharge, sigmoid colon perforation under the colostomy was found, requiring another emergency operation. The presence of an underlying illness was suspected because of the two colon perforations in a short period, the ease of intestinal injury and weak arterial tissue found twice intra-operatively, as well as the vulnerabilities of vessels, tissues, and joints on past history. Skin biopsy was performed for pathology and gene analysis. She was diagnosed as having the vascular type of Ehlers-Danlos syndrome. It is necessary to suspect this syndrome in young cases of non-induced colon perforation. Close follow-up is essential after the diagnosis.

Key words : vascular type of Ehlers-Danlos syndrome, colon perforation

症例報告

喀血と気胸を繰り返した血管型 Ehlers-Danlos 症候群 (EDS) の 1 例

松尾沙緒里 横田 雅史 國井 英治 旗持 淳

臨床皮膚科

第65巻 第6号 別刷

2011年5月1日 発行

医学書院

喀血と気胸を繰り返した血管型 Ehlers-Danlos 症候群 (EDS) の 1 例*

松尾沙緒里*^{1,2}・横田 雅史*¹・國井 英治*³・簗持 淳*⁴

要 約 18 歳, 男性. 右肺の緊張性血気胸で呼吸器科を受診した. その後も喀血や対側の気胸を繰り返した. 皮膚の菲薄化や透見される血管を認めたため皮膚科を受診した. Ehlers-Danlos 症候群を疑い, 身体所見で手指関節に限局した関節の過可動を認めた. 皮膚の過伸展は肘と膝関節伸側にわずかであった. 線維芽細胞の培養でⅢ型コラーゲンの産生が低下し, COL3A1 の遺伝子解析で splice 変異を認めたため, 血管型 Ehlers-Danlos 症候群と診断した. 気胸に対する胸膜癒着術を行う予定であったが, 術前診断確定により大量出血などの手術による合併症を考え施行しなかった. 血管型 Ehlers-Danlos 症候群の身体所見は軽微であるが, 本症が疑われた場合には遺伝子解析を行い早期に診断をすることが必要であると考え.

キーワード Ehlers-Danlos 症候群, 血管型, Ⅲ型コラーゲン, COL3A1, 気胸

松尾沙緒里, 他: 臨皮 65: 403-406, 2011

はじめに

Ehlers-Danlos 症候群 (Ehlers-Danlos syndrome: EDS) は, 関節の可動性亢進, 皮膚の過伸展, 組織および血管の脆弱性を 3 主徴とする疾患である. EDS のなかでも血管型は関節の可動性亢進や皮膚の過伸展を認める部位が限局し, 可動性や伸展の程度が軽度であるため, 臨床症状からは診断は困難である. しかし, 組織および血管の脆弱性に起因する動脈破裂や解離, 消化管穿孔, 妊娠中の子宮破裂により, 突然死を起こするため¹⁾, 早期診断が重要である. 原因遺伝子としてⅢ型コラーゲンを構成する COL3A1 遺伝子

が同定されている²⁾. 今回われわれは喀血と気胸を生じ, 皮膚の菲薄化, 手関節の可動性亢進, 肘と膝関節伸側の皮膚過伸展を認め, 線維芽細胞のコラーゲン産生能の低下と COL3A1 遺伝子の変異を呈した血管型 EDS の 1 例を経験したので報告する.

□□□

症 例

患 者: 18 歳, 男性

初 診: 2007 年 7 月

家族歴: 特記すべきことなし.

既往歴: 幽門狭窄症

* A case of the vascular type Ehlers-Danlos syndrome with recurrent hemoptysis and pneumothorax

*¹ Saori MATSUO and Masashi YOKOTA: 岐阜県立多治見病院皮膚科 Division of Dermatology, Tajimi Hospital, Tajimi, Japan

*² Saori MATSUO: 成田記念病院皮膚科 Division of Dermatology, Narita Memorial Hospital, Toyohashi, Japan

*³ Eiji KUNII: 岐阜県立多治見病院呼吸器科 Division of Respiratory Medicine, Tajimi Hospital, Tajimi, Japan

*⁴ Atsushi HATAMOCHI: 獨協医科大学皮膚科学教室 Department of Dermatology, Dokkyo Medical University, Tochigi, Japan

〔論文責任者〕松尾 沙緒里: 成田記念病院皮膚科 (〒441-8021 愛知県豊橋市白河町 78)

〔略語〕EDS: Ehlers-Danlos syndrome

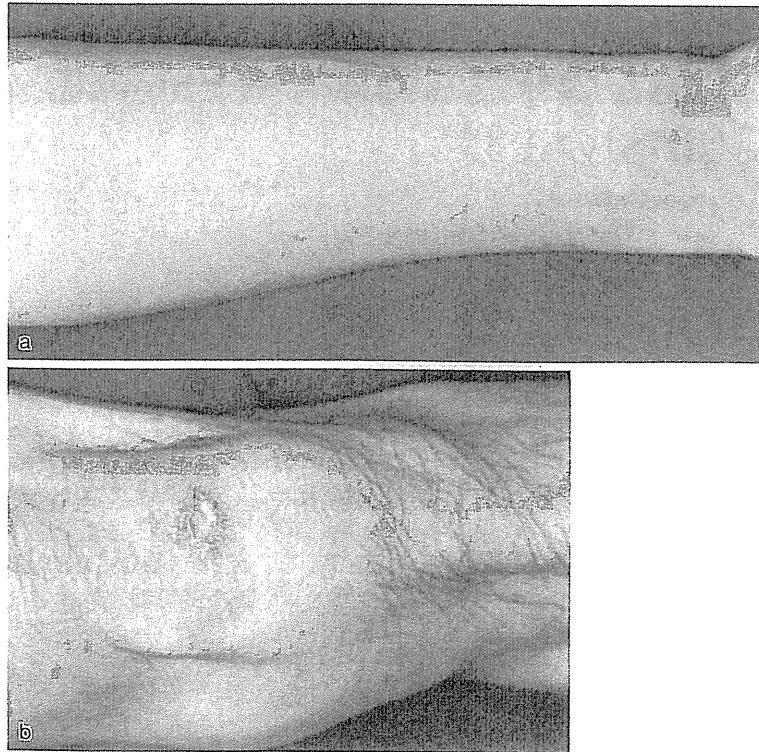


図1 臨床像

- a: 皮膚の菲薄化により前腕の血管が透見できる.
- b: 左膝蓋部の萎縮性瘢痕

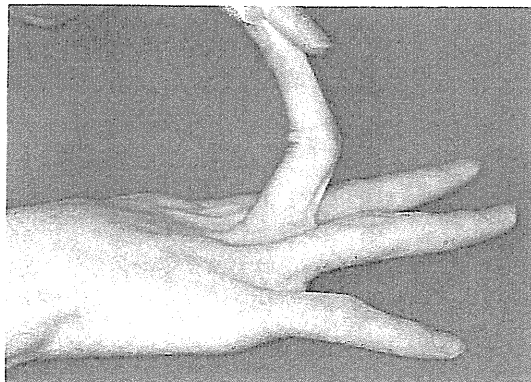


図2 手指関節に限局する関節の過可動

現病歴：2007年7月上旬より時々咯血があったため自宅で安静にしていた。胸痛，咯血，呼吸困難を主訴に岐阜県立多治見病院呼吸器科を受診した。胸部CTで右肺の緊張性血気胸を認めたため胸腔ドレナージが行われた。症状は改善した

が，その後も咯血と左肺の気胸を繰り返し生じた。感染症，自己免疫疾患，悪性腫瘍，肺分画症やサルコイドーシスなどが疑われ精査を行ったがそれらの所見は認めなかった。前腕などに皮膚の菲薄化や透見される血管を認めたため皮膚科を受診した。

現 症：身長171cm，体重49kg。手背，前腕，前胸部，背部に皮膚の菲薄化を認め，同部の血管が透見された(図1a)。左膝蓋部に萎縮性瘢痕を認めた(図1b)。関節の過可動は手指関節に限局しており，大関節の可動性は亢進していなかった(図2)。また，肘と膝関節伸側に皮膚の過伸展をわずかに認めた。

病理組織学的所見：前胸部皮膚より生検を施行した。HE染色では異常を認めなかったが，Elastica-Masson染色では真皮中層で弾性線維が束状になっていた。なお，電顕所見では異常を認めなかった。

コラーゲン産生能および型分析：前胸部生検部位より採取した線維芽細胞を用いてコラーゲン産生能の解析を行った。培養上清中のⅢ型コラーゲン $\alpha 1(\text{III})$ 鎖蛋白の産生は正常対照に比較して12.8%と減少していた。I型コラーゲン蛋白の産生量は $\alpha 1(\text{I})$ 鎖, $\alpha 2(\text{I})$ 鎖ともに正常対照と同程度であった(図3)。

遺伝子解析：COL3A1 の genomic DNA で31889番目の塩基 T が C に変異していた(図4)。この部位は intron43 の donor splice site +2 にあたり、GTATAA→GCATAA のヘテロ接合変異となっていた。そのため、cDNA で exon43 の部分が解読困難となり、exon43 の exon skip であることが判明した。なお、両親の遺伝子解析も行ったが、genomic DNA に同じ変異はなくこの症例は *de novo* と考えられた。



考 按

自験例では皮膚菲薄化から結合組織疾患を考え EDS の可能性を考えた。自験例で認められた前腕での皮膚菲薄化による血管の透見はルート確保に適さないような細い血管であり、一般的にみられる痩せ型男性の前腕での血管の透見とは異なっていた。前胸部や背部ではステロイド外用剤を長期間外用した高齢者の皮膚にみられるような毛細血管拡張を認めた。また、自験例においてパンチ

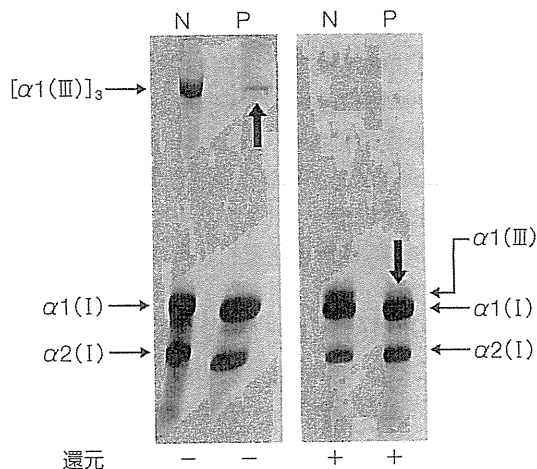


図3 線維芽細胞のコラーゲン産生能
患者由来線維芽細胞では、培養上清中のⅢ型コラーゲン $\alpha 1(\text{III})$ 鎖蛋白の産生が正常対照に比較して減少している(減少している部位を矢印で示す)。I型コラーゲン $\alpha 1(\text{I})$ 鎖, $\alpha 2(\text{I})$ 鎖は正常対照と同程度合成されている。(P:患者, N:正常対照。左2レーン是非還元状態, 右2レーンは還元状態での泳動)

生検を施行した際に、周囲から切り離された皮膚がすぐに収縮し、生検切片を見失いそうになったが、このことも皮膚菲薄化によるものと考えた。皮膚の過伸展は肘と膝関節伸側に限局し、過伸展の程度もわずかであり、また、関節の過可動は大関節には認めず手指関節の小関節に限局していた

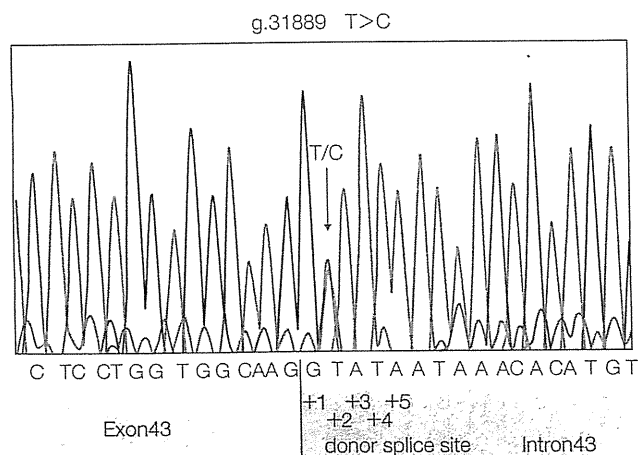


図4 COL3A1 genomic DNA の sequence
31889番目の塩基 T が C に変異している。

ことから、EDSを疑わなければこれらの所見を得ることは容易ではなかった。EDSは冒頭で述べた3主徴のほかに創傷治癒異常を伴う。自験例でみられたような萎縮性瘢痕も特徴の1つである¹⁾。また、自験例では皮膚生検時にできたトレパンの3mm開放創の痂皮化には2週間を要した。これらの創傷治癒異常も注意しなければ見逃されやすい。

血管型EDSの原因遺伝子としてCOL3A1遺伝子が同定されている。この遺伝子の変異によりⅢ型コラーゲンの産生が減少し、血管などの組織脆弱性が引き起こされる²⁾。常染色体優性遺伝形式で遺伝するが、約50%の患者は新生突然変異による孤発例であり、自験例でも両親には遺伝子変異を認めず孤発例であった。自験例は緊張性血気胸で発症したが、これは血管組織の脆弱性に起因すると考えられた。また、患者の母親の話では、幼少時より鼻出血を度々繰り返し、軽微な外傷により紫斑が生じやすかったとのことである。さらに、患者本人も高校で体育会系の部活に所属していたが、同じ部活の友人と比べて紫斑ができやすいことを自覚していた。これらの事実も血管組織の脆弱性を示唆すると考えられる。

繰り返し生じた気胸に対して胸膜癒着術を行うことを考えたが、術前にⅢ型コラーゲン産生低下

と遺伝子解析により血管型EDSと診断できたため胸膜癒着術は行わず、血管組織の脆弱性による大出血などの手術による合併症を回避することができたと思われる。同様の理由で肺病変を精査するための胸腔鏡下肺生検も行わなかった。なお、定期的に動脈のスクリーニングを行う有用性は、造影剤の投与による圧力により動脈瘤、血管破裂や解離を起こす危険があることから不確定である。血管型EDSには有効な治療法は存在しないが、動脈破裂や解離、消化管穿孔、妊娠中の子宮破裂などの血管型EDSの致命的な合併症を予防するために激しいスポーツや力仕事を避けることが重要であると考えられている³⁾。血管EDSの早期診断は、手術や検査による合併症を予め防ぎ、また、日常生活を通して致命的な合併症を回避できるため重要であると考えられる。

本症例は日本皮膚科学会第248回東海地方会(2009年6月14日)で報告した。

文 献

- 1) 清水 宏：あたらしい皮膚科学，中山書店，p302，2005
- 2) Watanabe A, et al: Circ J 71:261, 2007
- 3) 嵯川由紀子，他：臨皮 57:237, 2003

MEDICAL BOOK INFORMATION

医学書院

医療現場の暴力と攻撃性に向き合う 考え方から対処まで

Violence and Aggression in the Workplace
A Practical Guide for All Healthcare Staff

著 Paul Linsley
監訳 池田明子・出口禎子

●A5 頁256 2010年
定価2,730円(本体2,600円+税5%)
[ISBN978-4-260-00811-2]

これまでほとんど正面から語られてこなかった暴力の問題。本書では、暴力や攻撃性に関する理論的な説明をもとに、対策のための具体的なポイントを幅広く紹介する。暴力問題に関連する理論や定義に加え、病院内でのマネジメント上の注意点や、いち早く対策が進んだ英国での取り組みなども紹介。「どう取り組んだらいいのか？」を知るために最適な1冊。

