

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

「北陸地区成育医療施設としての支援機能」
「Ehlers-Danlos症候群」

研究分担者 渡邊 淳
金沢大学附属病院 遺伝診療部 特任教授，部長

研究要旨

Ehlers-Danlos症候群の自然歴を重症度に合わせ検討を加えた。北陸地区成育医療施設として支援機能の充実に繋がる課題を抽出した。EDSは病型により、診断後の自然歴や重症度は年齢を経るに従い異なっている。自然歴や重症度は病型ごとにライフステージを通して明確化することが、レジストリーや今後のQOL向上に繋がると考えられる。

A. 研究目的

Ehlers-Danlos 症候群(EDS)において、病型の違いによる自然歴を重症度に合わせて検討した。北陸地区成育医療施設として支援機能の充実に繋がる課題を抽出する。

B. 研究方法

金沢大学附属病院遺伝診療外来で受診あるいは検査依頼を受けたまた、国内で文献報告された Ehlers-Danlos 症候群において、診断までの過程、遺伝学的検査等の検査結果、臨床症状について各病型について、比較検討を行った。

(倫理面への配慮)

遺伝学的検査については、関連ガイドラインを遵守して行った。

C. 研究結果

EDSでは結合組織を基盤とする疾患であるが、主たる症状や原因遺伝子が異なる病型が構築されている。診断までの過程には、診断基準、疑う主要症状や遺伝学的検査の位置づけが大きい病型もあるが、関節型のように原因遺伝子が判明していない病型もあり、自然歴や重症度の把握は診断にも影響している。病型によりライフステージにおける自然歴や重症度は異なり、病型を踏まえた対応が必要となるが、発症年齢や年齢に応じた課題も異なり、反映していない症例が散見された。

北陸地区における支援機能の充実に繋がる課題は都市部と地域により大きく異なり、レジストリーへの対策・対応も必要である。

D. 考察

EDS は病型により、診断後の自然歴は年齢を経るに従い異なっている。自然歴や重症度は病型ごとにライフステージを通して明確化することが、今後の QOL 向上やレジストリー登録に繋がると考えられる。レジストリー登録には地域に合わせた支援の充実も重要と考えられた。

E. 結論

EDS は病型により、診断後の自然歴や重症度は年齢を経るに従い異なっている。EDS は、病型とともに重症度に合わせた対応、支援が QOL の向上に繋がると期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Aizawa Y, Watanabe A, Kato K. Institutional and Social Issues Surrounding Genetic Counselors in Japan: Current Challenges and Implications for the Global Community. *Front Genet.* 2021;12:646177.
2. Ishisaka E, Watanabe A, Murai Y, Shirokane K, Matano F, Tsukiyama A, Baba E, Nakagawa S, Tamaki T, Mizunari T, Tanikawa R, Morita A. Role of RNF213 polymorphism in defining quasi-moyamoya

disease and definitive moyamoya disease.
Neurosurg Focus. 2021;51(3):E2.

3. Murai Y, Ishisaka E, Watanabe A, Sekine T, Shirokane K, Matano F, Nakae R, Tamaki T, Koketsu K, Morita A. RNF213 c.14576G>A Is Associated with Intracranial Internal Carotid Artery Saccular Aneurysms. Genes (Basel). 2021;12(10).
4. Nagaya S, Maruyama K, Watanabe A, Meguro-Horike M, Imai Y, Hiroshima Y, Horike SI, Kokame K, Morishita E. First report of inherited protein S deficiency caused by paternal PROS1 mosaicism. Haematologica. 2022;107(1):330-3.
5. Nitahara-Kasahara Y, Mizumoto S, Inoue YU, Saka S, Posadas-Herrera G, Nakamura-Takahashi A, Takahashi Y, Hashimoto A, Konishi K, Miyata S, Masuda C, Matsumoto E, Maruoka Y, Yoshizawa T, Tanase T, Inoue T, Yamada S, Nomura Y, Takeda S, Watanabe A, Kosho T, Okada T. A new mouse model of Ehlers-Danlos syndrome generated using CRISPR/Cas9-mediated genomic editing. Dis Model Mech. 2021;14(12).
6. 渡邊 淳. 【小児遺伝子疾患事典】骨系統疾患 ALPL(関連疾患:低ホスファターゼ症). 小児科診療. 2021;84(11):1712-4.

2. 学会発表

1. 渡邊 淳, 仁井見 英樹, 福田 令, 小林 泰子, 野原 淳, 高橋 和也, 井川 正道, 畑 郁江, 米田 誠, 朝本 明弘, 新井田 要, 北陸3県の遺伝診療体制の現状と課題, 第45回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, 盛岡(オンライン), 2021.7, 国内
2. 関屋 智子, 野正 佳余, 藤田 香央里, 須坂 洋子, 徳永 恵美子, 渡邊 淳, 終中 智恵子, 難病医療における遺伝のケアPart 2 医療/ケアを受ける方々の目線から考える遺伝のケア, 第27回 日本難病看護学会学術集会, 熊本(オンライン), 2021.7, 国内
3. 中込 さと子, 野間口 千香穂, 北村 千章, 佐々木 規子, 鈴木 智恵子, 渡邊 淳, 個人・家族・社会への遺伝看護的アプローチ 小児看護, 第21回日本遺伝看護学会学術大会, 東京(オンライン), 2021.9, 国内
4. 渡邊 淳, 臨床・研究, 第23回日本骨粗鬆症学会, 神戸(オンライン), 2021.1, 国内

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし

3. その他 なし