

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 遺伝医療支援センター 特任教授・部長・センター長

### 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が年齢を経るに従い異なっている。原因遺伝子が判明していない病型では、症状にも幅があり自然歴や重症度の把握は診断にも影響していた。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。

### 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基に方策を検討する。

### 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、保険適用の標的遺伝子解析や網羅的解析を用いた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。

北陸地域の成育医療施設の支援機能の充実に向けた課題は都市部と郊外という地域により大きく異なるため、方策について北陸地区成育医療施設、ならびに認定遺伝カウンセラーと共に検討した。

(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血管型、古典型EDSは遺伝学的検査が保険適用され診断基準にも疑う主要症状と共に結果が反映され位置づけが大きい。関節型EDSには類縁疾患もあり、網羅的解析をしても関連遺伝子は検出され

ないケースが散見され、以前関節型研究班で解析したときと同様であった。

北陸地域の成育医療施設の支援機能の充実ににおいては、難病や遺伝性疾患を周知・啓発する方策としては、臨床遺伝専門職の在籍が少ないことから、フライヤーの掲示等が効果的であった。

### D. 考察

EDSは、病型により原因遺伝子も異なるが、関節型のように原因遺伝子が判明していない病型では、症状にも幅があり自然歴や重症度の把握は診断にも影響していた。症状や重症度に合わせた分類による自然歴の調査も重要と考えられる。

北陸地域の成育医療施設の支援機能の充実ににおいては、各医療施設に合わせた対応が必要と考えられた

### 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) 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.

- 2) 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.
- 3) 渡邊 淳, 池田 和, 関屋 智. FOCUS 認定 遺伝カウンセラー(CGC). 検査と技術. 2022;50(4):418-21.
- 4) Akutsu K, Watanabe A, Yamada T, Sahara T, Hiraoka S, Shimizu W. Vascular Involvements Are Common in the Branch Arteries of the Abdominal Aorta Rather Than in the Aorta in Vascular Ehlers-Danlos Syndrome. CJC Open. 2023;5(1):72-6.

## 2. 学会発表

- 1) 関屋 智子, 渡邊 淳, 難病をもつ患者・家族が有する遺伝的課題・遺伝医療への要望に関する実態調査, 第 46 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, 東京(オンライン), 2022.7, 国内
- 2) 渡邊 淳, IRUD でわかること—難病医療における位置づけ 北陸 IRUD の経験を通して, 第 346 回 日本臨床化学会東海・北陸支部例会 連合大会, 金沢(オンライン), 2023.3, 国内
- 3) 渡邊 淳, 難病の遺伝学的検査の現状と IRUD, 第 62 回日本臨床化学会年次学術集会, 富山(オンライン), 2022.1, 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