

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

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 症候群の自然歴を病型や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の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。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。

**A. 研究目的**

Ehlers-Danlos 症候群(EDS)において、病型や重症度、合併症に合わせて自然歴を検討する。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**

Ehlers-Danlos 症候群各病型について、金沢大学附属病院遺伝診療外来で受診 follow 中症例、また、国内で文献報告された診断までの過程、保険適用の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、遺伝カウンセリング実施施設が郊外と比べ都市部に集中しており、地域により大きく異なるため、疾患の対応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、重症度、合併症への把握が大きい。関節型EDSには現状においても類縁疾患もあり、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、関節型研究班で解析した以降とも同様であった。

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、北陸3県において5年前は認定遺伝カウンセラーがいなかったが、現在すべての県で認定遺伝カウンセラーが勤務している。難病や遺伝性疾患を周知・啓発する方策としては、まだ臨床遺伝専門職の在籍が少ないことから、医療機関間の連携が重要と考える。

**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、合併症の把握は診療にも影響していた。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、施設間の連携強化により診療体制、follow up の改善が期待される。

**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とともに地域における支援が 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) Imai Y, Nagaya S, Araiso Y, Meguro-Horike M, Togashi T, Ohmori K, Makita Y, Sato E, Yujiri T, Nagamori Y, Horike SI, Watanabe A, Morishita E. Identification and functional analysis of three novel genetic variants resulting in premature termination codons in three unrelated patients with hereditary antithrombin deficiency. *Int J Hematol.* 2023;117(4):523-9.
- 2) Nagaya S, Togashi T, Akiyama M, Imai Y, Matsumoto H, Moriya H, Meguro-Horike M, Yasuda I, Kikuchi Y, Kuwajima Y, Horike SI, Watanabe A, Morishita E. Protein S deficiency caused by cryptic splicing due to the novel intron variant c.346+5G>C in PROS1. *Thromb Res.* 2023;229:26-30.
- 3) Tada H, Kawashiri MA, Nohara A, Sekiya T, Watanabe A, Takamura M. Genetic Counseling and Genetic Testing for Familial Hypercholesterolemia. *Genes (Basel).* 2024;15(3).

## 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