

### ＜診断基準＞

以下のいずれかの病型として確定診断された場合と古典型エーラス・ダンロス症候群については臨床診断された場合を対象とする。

#### 1. 古典型エーラス・ダンロス症候群の診断基準

A. 症状の大基準を全て認める場合、古典型エーラス・ダンロス症候群と臨床診断する。A. 症状の大基準のうち2項目を有することより古典型エーラス・ダンロス症候群を疑い、Bに該当する場合も、古典型エーラス・ダンロス症候群と診断が確定する。

##### A. 症状

＜大基準＞皮膚過伸展性（※別表1参照）、萎縮性瘢痕（※別表1参照）、関節過動性（※別表2参照）

＜参考所見：小基準＞スムーズでベルベット様の皮膚、軟属腫様偽腫瘍、皮下球状物、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

##### B遺伝学的検査

COL5A1、COL5A2 遺伝子等の変異（古典型 EDS）

#### 2. 関節型エーラス・ダンロス症候群の診断基準

A. 症状を複数認めることにより関節型エーラス・ダンロス症候群を疑い、Bに該当する場合、関節型エーラス・ダンロス症候群と確定診断される。

##### A. 症状

＜大基準＞全身性関節過動性、柔らかい皮膚、皮膚・関節・血管・内臓脆弱性なし

＜小基準＞家族歴、反復性関節（亜）脱臼、慢性疼痛（関節、四肢、背部）、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、歯芽密生

##### B遺伝学的検査

TNXB 遺伝子等の変異（関節型 EDS の少数例）

#### 3. 血管型エーラス・ダンロス症候群の診断基準

A. 症状を複数認めることにより血管型エーラス・ダンロス症候群を疑い、BもしくはCに該当する場合、血管型エーラス・ダンロス症候群と確定診断される。

##### A. 症状

＜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、内出血しやすい、顔貌上の特徴、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（亜）脱臼、先天性内反足、歯肉後退

## B. 検査所見

生化学所見: 培養皮膚線維芽細胞中のⅢ型プロコラーゲン産生異常

## C. 遺伝学的検査

*COL3A1* 遺伝子等の変異

## 4. 後側彎型エーラス・ダンロス症候群の診断基準

A. 症状を複数認めることにより後側彎型エーラス・ダンロス症候群を疑い、BもしくはCに該当する場合、後側彎型エーラス・ダンロス症候群と確定診断される。

### A. 症状

後側彎型 EDS:

＜大基準＞皮膚脆弱性・皮膚過伸展性(※別表1参照)、全身関節弛緩、筋緊張低下、進行性側彎、眼球破裂(強膜脆弱性)

＜小基準＞萎縮性瘢痕(※別表1参照)、マルファン症候群様の体型、中等度サイズ動脈の破裂、運動発達遅滞

## B. 検査所見

生化学所見: ①尿中リジルピリジノリン/ヒドロキシリジルピリジノリン比上昇

## C. 遺伝学的検査

*PLOD* 遺伝子等の変異

## 5. 多発関節弛緩型エーラス・ダンロス症候群の診断基準

A. 症状を複数認めることにより多発関節弛緩型エーラス・ダンロス症候群を疑い、BもしくはCに該当する場合、多発関節弛緩型エーラス・ダンロス症候群と確定診断される。

### A. 症状

＜大基準＞反復性亜脱臼を伴う重度全身性関節過動性(※別表2参照)、先天性両側股関節脱臼

＜小基準＞皮膚過伸展性(※別表1参照)、組織脆弱性(萎縮性瘢痕(※別表1参照)を含む)、内出血しやすい、筋緊張低下、後側彎、骨密度低下

## B. 検査所見

生化学所見: I 型プロコラーゲンプロセッシングの異常

## C. 遺伝学的検査

*COL1A1*、*COL1A2* 遺伝子等の変異

#### 6. 皮膚脆弱型エーラス・ダンロス症候群の診断基準

A. 症状を複数認めることにより皮膚脆弱型エーラス・ダンロス症候群を疑い、BもしくはCに該当する場合、皮膚脆弱型エーラス・ダンロス症候群と確定診断される。

##### A. 症状

＜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＞内出血しやすい、前期破水、大きいヘルニア（臍、そけい）

##### B. 検査所見

生化学所見：I型プロコラーゲンプロセッシングの異常

##### C. 遺伝学的検査

*ADAMTS2* 遺伝子等の変異

#### 7. デルマタン 4-O-硫酸基転移酵素-1 欠損型エーラス・ダンロス症候群の診断基準

A. 症状を複数認めることによりデルマタン 4-O-硫酸基転移酵素-1 欠損型エーラス・ダンロス症候群を疑い、BもしくはCに該当する場合、デルマタン 4-O-硫酸基転移酵素-1 欠損型エーラス・ダンロス症候群と確定診断される。

##### A. 症状

D4ST1 欠損に基づくEDS:

＜大基準＞顔貌上の特徴（大きい大泉門、眼間開離、眼瞼裂斜下、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）、骨格症状（内転母指、内反足を含む多発関節拘縮）

##### B. 検査所見

生化学所見：尿中デルマタン硫酸欠乏

病理所見：電顕にてコラーゲン細線維のパッキング不全

##### C. 遺伝学的検査

*CHST14* 遺伝子等の変異

別表1:皮膚過伸展評価

1) 皮膚過伸展 L (cm)

- 0点 3.0cm未満
- 1点 3.0以上-4.0cm未満
- 2点 4.0以上-5.0cm未満
- 3点 5.0cm以上

2) 萎縮性瘢痕

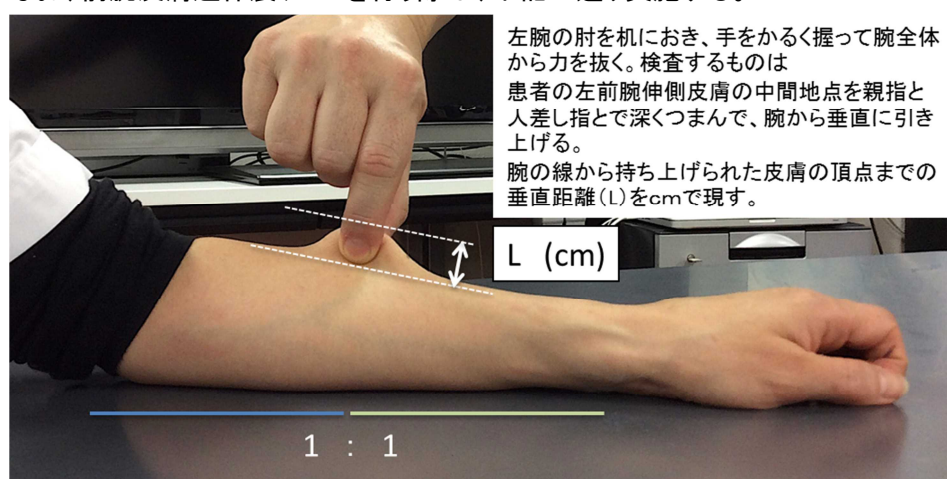
(外傷を受けやすい四肢、顔面前額の隆起しない  
長径1cm以上の白色萎縮性瘢痕)

- 0点 なし
- 1点 1-2個
- 2点 3-5個
- 3点 6個以上

診断基準:

皮膚過伸展 と萎縮性瘢痕を合計して4点以上を陽性とする。

なお、前腕皮膚過伸展テストを行う際は、下記の通り実施する。



別表 2: 関節過動性 (Beighton による関節可動性亢進 判定基準)

関節/所見	陰性	片側	両側
手関節の過伸展により手指と前腕が平行になる	0	1	2
拇指の過屈曲による前腕との接触	0	1	2
肘関節の 10 度以上の過伸展	0	1	2
膝関節の 10 度以上の過伸展	0	1	2
膝伸展位で脊柱を前屈させ手掌が床につく	0	1	

5 点以上で関節可動性亢進とみなされる。

## <重症度分類>

### 1. 小児例(18才未満)

小児慢性特定疾病の状態の程度に準ずる。

### 2. 成人例

1)～3)のいずれかに該当する者を対象とする。

1)先天性心疾患があり、薬物治療・手術によっても NYHA 分類でⅡ度以上に該当する場合。

### NYHA 分類

I 度	心疾患はあるが身体活動に制限はない。 日常的な身体活動では疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生じない。
Ⅱ 度	軽度から中等度の身体活動の制限がある。安静時または軽労作時には無症状。 日常労作のうち、比較的強い労作(例えば、階段上昇、坂道歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
Ⅲ 度	高度の身体活動の制限がある。安静時には無症状。 日常労作のうち、軽労作(例えば、平地歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
Ⅳ 度	心疾患のためいかなる身体活動も制限される。 心不全症状や狭心痛(胸痛)が安静時にも存在する。 わずかな身体活動でこれらが増悪する。

NYHA: New York Heart Association

NYHA 分類については、以下の指標を参考に判断することとする。

NYHA 分類	身体活動能力 (Specific Activity Scale; SAS)	最大酸素摂取量 (peakVO <sub>2</sub> )
I	6 METs 以上	基準値の 80%以上
Ⅱ	3.5～5.9 METs	基準値の 60～80%
Ⅲ	2～3.4 METs	基準値の 40～60%
Ⅳ	1～1.9 METs 以下	施行不能あるいは 基準値の 40%未満

※NYHA 分類に厳密に対応する SAS はないが、

「室内歩行 2METs、通常歩行 3.5METs、ラジオ体操・ストレッチ体操 4METs、速歩 5-6METs、階段 6-7METs」をおおよその目安として分類した。

2) (当該疾病が原因となる解離や梗塞などの)動脈合併症や消化管を含む臓器破裂を1回以上発症した場合。

3) 患者の手掌大以上の皮下血腫が年間5回以上出現した場合(ただし、同じ場所に出現した皮下血腫は一旦消失しないものについては1回と数えることとする。また、異所性に出現した場合に同時発症の際は2回まではカウント可とする。 )。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る)。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。