

E. 遺伝性結合組織疾患 hereditary connective tissue disease

1. Ehlers-Danlos 症候群 Ehlers-Danlos syndrome ; EDS

エーラス ダンロス

★

Essence

- 先天性の結合組織疾患。常染色体優性遺伝であるものが多い。
- 皮膚の過伸展と脆弱性，易出血性，靭帯や関節の可動性亢進の3主徴。

病因・分類・症状

臨床症状や遺伝形式，原因遺伝子，生化学的異常により10以上の亜型に分類されている（表18.3）。I，III，V型コラーゲン遺伝子などの変異により発症し，多くは常染色体優性遺伝形式をとる。

皮膚は一見健常であるが触れると軟らかい。過伸展性があり，引っ張って放すと直ちに元に戻る。外力や外傷により容易に裂傷を形成し出血する。とくに最重症の血管型 EDS では出血傾向が強く，皮膚は薄く血管走行が透見される。膝など外的刺激の加わりやすい部位では，外傷の繰り返しにより萎縮性瘢痕（シガレットペーパー様と称される）を生じる。晩期には袋状に皮膚が垂れ下がり，踵などの強い外力が掛かる部位では，裂けた真皮膠原線維に皮下脂肪組織が陥入して腫瘤が形成される。また，指趾や肘，膝の関節が異常に伸展し，180°を越えて外反する（図18.21）。関節の変形や脱臼をきたしやすく，先天性股関節脱臼や脊椎後側彎をみることもある。血管の脆弱性により，皮下出血や眼底出血，心奇形，僧帽弁逸脱，動脈瘤，大動脈解離などを認め，水晶体偏位や強度の近乱視も起こす。



図 18.21 Ehlers-Danlos 症候群 (Ehlers-Danlos syndrome)
皮膚の過伸展を認める。

表 18.3 Ehlers-Danlos 症候群 (EDS) の病型

--

診断・治療

病理組織学的に膠原線維の減少, 断裂をみる. 臨床症状などから総合的に判断し, 必要に応じて遺伝子変異の確定を行う. 現時点で根本的な治療法はなく対症療法となる. 妊娠や出産は, 子宮破裂や大出血をきたす場合がある.

2. Marfan 症候群 マルファン Marfan's syndrome ★

Essence

- 先天性の結合組織疾患. 骨格異常, 眼症状, 心血管系異常の3主徴.
- 常染色体優性遺伝. 主にフィブリリン1 (*FBN1*) 遺伝子の異常による.
- 皮膚症状は胸部などの伸展性皮膚線条. 異常な弾性線維が経表皮性に排除され, 蛇行性穿孔性弾力線維症がしばしばみられる.
- くも指や胸部骨格の変形, 大動脈弁輪拡張症, 水晶体偏位なども特徴的.

症状

皮膚症状として, 胸部や大腿部に高度の伸展性皮膚線条を認めるほか, 異常弾性線維が表皮から排除される蛇行性穿孔性弾力線維症 (p.343 参照) がみられる. 外見上では身長が異常に高く, 上半身に比べて下半身が異常に長い. 四肢や指趾も細長い [くも指 (arachnodactyly)]. 漏斗胸や鳩胸などの胸部の変形, 脊柱変形, 関節の過伸展や脱臼もある. また, 心血管の弾力性が低下するため, 僧帽弁逸脱が高率に発生. 大動脈弁輪拡張症 (annulo-aortic ectasia) による大動脈弁閉鎖不全や解離性大動脈瘤をきたしやすく, 死因となる.

水晶体を支持するチン小帯 (zonula ciliaris, zonules of Zinn) がフィブリリン (fibrillin) から構成されているため, 水晶体の偏位がみられる. 眼球前後径の延長のため強度の近視も認められることがある.

病因

15 番染色体上にある *FBN1* 遺伝子の異常による. フィブリリン1 は細胞外マトリックスを構成する要素で, 弾性線維を合成するのに必要な蛋白質である. 常染色体優性遺伝の形式をとるが, 突然変異による孤発例が約30%を占める. また, *TGFBR2* 遺伝子の変異によって生じる例も存在する.