

## 17分野（別添 留意事項（4）の18疾患分野から選択）

# デルマタン 4-O-硫酸基転移酵素-1 欠損に基づくエーラスダンロス症候群

### 1. 概要

デルマタン 4-O-硫酸基転移酵素-1 (Dermatan 4-O-sulfotransferase-1; D4ST1) 欠損に基づき、進行性結合組織脆弱性（皮膚過伸展・脆弱性、全身関節弛緩・慢性脱臼・変形、巨大皮下血腫など）および発生異常（顔貌の特徴、先天性多発関節拘縮など）を呈する常染色体劣性遺伝疾患。

### 2. 疫学

現在、国内で17家系19人が見出されている。海外の報告例は11家系19人。

### 3. 原因

進行性結合組織脆弱性については、以下の機序と考えられている「*CHST14* 遺伝子の機能喪失型変異→D4ST1の欠損→デコリンに付加するグリコサミノグリカン鎖の組成変化（正常ではデルマタン硫酸であるが、患者ではコンドロイチン硫酸に置換）→デコリンを介するコラーゲン細線維のassembly不全」。

### 4. 症状

頭蓋顔面の特徴として、乳幼児期、泉門開大、眼間開離、小眼瞼、眼裂斜下、青色強膜、鼻柱低形成を伴った短い鼻、耳介異形成、高口蓋、長い人中、薄い上口唇、小さい口/下顎低形成・後退などがあり、学童期以降、下顎が突出し面長で非対称となる。他に、平坦～漏斗胸を伴うマルファン症候群様の体型、過伸展性～弛緩性で易出血性、脆弱性（容易に離開し、萎縮性瘢痕を残す）を呈する皮膚などがある。

### 5. 合併症

頭蓋顔面（口蓋裂）、骨格（先天性多発関節拘縮、慢性・反復性脱臼、脊椎変形、足部変形、若年性骨そしょう症）、心臓血管（心房中隔欠損など先天性心疾患、弁異常、反復性巨大皮下血腫）、消化器（難治性便秘、大腸憩室破裂）、呼吸器（血・気胸）、泌尿器（水腎症、腎・膀胱結石、膀胱拡張、停留精巢）、眼（斜視、屈折異常、緑内障、網膜剥離）、聴力低下、脳室拡大、筋緊張低下、運動発達遅滞など多系統で進行性の合併症を呈する。

### 6. 治療法

新生児期、多発関節拘縮（特に内転母指と内反足）と顔貌上の特徴から疑い、*CHST14* 遺伝子解析で診断する。乳幼児期、内反足に対する整形外科的治療（装具、手術）、運動発達遅滞に対する理学療法を行う。その後、整形外科、眼科、泌尿器科、循環器科検診を行う。皮膚裂傷、関節脱臼、巨大皮下血腫を生じやすいので、転倒などの外傷には細心の注意を払う。巨大皮下血腫の予防にはデスマプレッシン点鼻が有効。思春期以降、（血）気胸や憩室穿孔を発症すればその治療を行う。

### 7. 研究班

「デルマタン 4-O-硫酸基転移酵素-1 欠損に基づくエーラスダンロス症候群の病態解明と治療法の開発」に関する研究班（DD-EDS 班）」