

ウェルナー症候群全国疫学調査事務局からのお知らせ

ウェルナー症候群はまれな遺伝的早老症で、思春期以降に白髪、若年性の両側白内障、皮膚の萎縮や胼胝、内臓脂肪蓄積、糖尿病、心筋梗塞、悪性腫瘍などの加齢関連疾患を早発し、50代で死にいたる疾患です。世界における報告の三分の二が日本人であり本邦にはおよそ700~2,000人の患者がいるとされていますが、未だ根治治療はなく、皮膚潰瘍や悪性腫瘍などによりQOLが著しく低下します。一方で、近年は患者の生命予後が改善しており、特に早期からの介入により、血管イベントによる死亡率が減少していることが分かってきました。すなわち、ウェルナー症候群においては早期診断・早期治療の重要性が以前にも増して高くなっており

ます。ウェルナー症候群患者において最も早く出現し、感度・特異度の高い臨床症状の1つとして若年性(20~30代)の両側白内障があり、本症候群の患者は眼症状を主訴に病院を初診される場合が多いと考えられます(別紙「こんな患者はいませんか?」を参照)。特に若年で両眼の核白内障がみられたときは本疾患を強く疑います。また、日眼会誌第126巻1号にも掲載いたしました。ウェルナー症候群患者は同年齢と比べて乳頭周囲網膜神経線維層と網膜神経細胞複合体厚が有意に菲薄化しており、若年で緑内障を発症しやすい可能性が示唆されています。

したがって、ウェルナー症候群の早期発見・早期診断に眼科医が関与する部分が非常に大きいと思われま

す。日々の診療において疑わしい患者をご覧になりましたら、診断に寄与できる近隣の大学病院等に速やかに紹介していただけるようお願い申し上げます。

本研究班では、厚生労働省科学研究費補助金(難治性疾患研究事業)「早老症のエビデンス集積を通じて診療の質と患者QOLを向上する全国研究」の一環としてウェルナー症候群の実態を把握するための全国疫学調査を実施してきました。10年以上の一連の研究事業の中で、平成21~25年度の難治性疾患克服研究事業においてウェルナー症候群の診断基準改定と世界初のウェルナー症候群診療ガイドラインが作成され、翌平成26年度には重症度分類が作成され、平成26年5月にウェルナー症候群が指定難病に指定されました。平成29年度には診療ガイドライン、重症度分類が改訂され、令和2年度には診療ガイドラインが英文誌に公表されました。現在、ウェルナー症候群のレジストリ研究が進行中で、2023年3月の時点で4年間にわたるウェルナー症候群のレジストリーの登録状況は全国13施設、登録症例数54例となっております。このようなレジストリ研究から、前述の心血管予後の改善といった、ウェルナー症候群の臨床像を明らかにする知見が得られてきています。

ウェルナー症候群に関するご質問は、werner.chiba@gmail.com でお受けいたします。

ウェルナー症候群に関する情報や班研究の経過に関しては下記のホームページに掲載していく予定です。
<https://www.m.chiba-u.jp/dept/clin-cellbiol/werner/#item11>

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患研究事業
早老症のエビデンス集積を通じて診療の質と患者QOLを向上する全国研究 研究班
研究代表者 横手幸太郎
千葉大学大学院医学研究院 内分泌代謝・血液・老年内科学 教授
千葉大学医学部附属病院 病院長

ウェルナー症候群全国疫学調査事務局：
〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1
千葉大学大学院医学研究院 内分泌代謝・血液・老年内科学 講師
分担研究者 前澤善朗
TEL：043-222-7171(ext5257) FAX：043-222-7171(ext5257)
E-mail：werner.chiba@gmail.com

こんな患者さんいませんか？

ウェルナー症候群（早老症候群）

- ✓ 年齢の割に外見が老けて見える（白髪、禿頭）
- ✓ 20～30代の両眼の（核）白内障（ほぼ100%）
- ✓ 足底部に魚の目やたこができやすく、傷が治りにくい
- ✓ 声帯の萎縮によるかん高いしわがれ声
- ✓ 高インスリン血症を伴った糖尿病

※このような症状をすべて満たす必要はなく、2～3個の症状がある場合には
ウェルナー症候群を疑います。

※すでに白内障手術が施行されている場合が多く、両眼 IOL 眼の場合は網膜神
経線維層の菲薄化及び脈絡膜の菲薄化が参考所見になります。

ウェルナー症候群の主な特徴

- ・ RecQ 型 DNA ヘリカーゼの変異（常染色体劣性遺伝）
- ・ 20代より種々の老化徴候が出現
- ・ 20歳～ 白髪・脱毛
- ・ 30歳～ 両側白内障・糖尿病
- ・ 40歳～ 心筋梗塞・悪性腫瘍
- ・ 平均死亡年齢 59歳
- ・ 悪性腫瘍の合併が多く、非上皮性腫瘍の頻度が高い

※早期発見・早期診断によって早期治療介入することで血管イベントによる死
亡は改善傾向

参考資料

ウェルナー症候群の診断基準 (2012)

<https://www.m.chiba-u.jp/dept/clin-cellbiol/files/5215/0752/8288/guideline.pdf>

I 主要徴候 (10 歳以後、40 歳まで出現)

1. 早老性毛髪変化 (白髪、禿頭など)
2. 白内障 (両眼)
3. 皮膚の萎縮・硬化 (鶏眼や胼胝等)、難治性潰瘍形成
4. 軟部組織の石灰化 (アキレス腱等)
5. 鳥様顔貌
6. 音声の異常 (かん高いしわがれ声)

II その他の徴候と所見

1. 糖、脂質代謝異常
2. 骨の変形などの異常 (骨粗鬆症等)
3. 非上皮性腫瘍または甲状腺癌
4. 血族結婚
5. 早期に現れる動脈硬化 (狭心症、心筋梗塞等)
6. 原発性性腺機能低下
7. 低身長及び低体重

III 遺伝子変異

診断方法

確定：主要徴候のすべて。もしくは3つ以上の主要徴候に加え、遺伝子変異を認めるもの。

疑い：主要徴候の1,2に加えて主要徴候やその他の徴候から2つ以上。

付記 通常ウェルナー症候群では知能低下を認めないことが多い。認知機能に関しては年齢相応であることが多い。