



# ウエルナー症候群の報告を

千葉大が疫学調査で依頼

千葉大の糖尿病・代謝・内分泌科ではウエルナー症候群の疫学調査のため、全国の医療機関から症例を寄せてもらうよう呼びかけている。ウエルナー症候群はまれな遺伝的早老病。20歳代から白髪・脱毛などの

老化徴候が出現し、40歳を過ぎると心筋梗塞や悪性腫瘍を発症しやすくなる。根治療法はなく、平均死亡年齢は46歳。世界の患者の約3分の2を日本人が占めるとされ、我が国で頻度が高い疾患となっている。

国内の患者数は2000〜3000人と推定されているが、あまり知られていない疾患であること、患者が特定の診療科を受診するとは限らないことから、実態は十分に把握されていない。このため厚生労働科学研究（難治性疾患研究事業）「ウエルナー症候群の病態把握と治療指針作成に関する調査研究」（研究代表者＝横手幸太郎同大

教授）では疫学調査を実施することになり、全国の2000床以上の病院に一次アンケート調査を行うことになった。しかし、正確な実態把握のためにはさらに疑い例も含めた二次調査が必要であるとして、診断基準（別掲）に該当する症例を報告してもらうよう求められている。疫学調査の結果を基に診断基準の見直しなどを行う予定。

## 皆既日食の観察で 目への障害を調査

世界天文年2009

世界天文年2009日本委員会（委員長＝海部宣夫前国立天文台長）は7月22日の皆既日食について、観察による目への障害発生事例がないか、調査を行っている。

日本眼科医学会では、同委員会からの案内を受け、ホームページ上に調査の回答票を掲載。調査期間は今年20日までで、「日食を観察して目に障害が発生した症例を診察した会員の先生方は、ご協力を」と呼びかけている。2012年には金環日食が国内で観測できる予定。同委員会では、調査の結果を今後の日食の安全な観察方法に役立てられるよう情報提供していく方針。

### Werner 症候群の診断の手引き

(昭和59年 尾形班)

#### I 主要徴候 (10歳以上 40歳まで出現)

1. 早老性外貌 (白髪、禿頭など)
2. 白内障
3. 皮膚の萎縮、硬化または潰瘍形成

#### II その他の徴候と所見

1. 原発性性腺機能低下
2. 低身長及び低体重
3. 音声の異常 (注1)
4. 骨の変形などの異常 (注2)
5. 糖同化障害 (注3)
6. 早期に現れる動脈硬化
7. 尿中ヒアルロン酸増加
8. 血族結婚

#### III 皮膚線維芽細胞の分裂能の低下 (注4)

確実例：IのすべてとIIの2つ以上  
疑い例：Iの2つとIIの2つ以上

(注1) 声帯の萎縮により、特有の高調な声になる

(注2) 骨粗鬆症、骨の変形などがあり、特に扁平足が多い

(注3) ブドウ糖負荷試験で耐糖能の低下を認め、インスリンの過剰反応を伴うことが多い

(注4) 線維芽細胞の染色体に転座 (モザイク) を高頻度に認める

付記 髄膜腫、線維肉腫、甲状腺腫瘍などを合併することがある

▽連絡先＝千葉大学医学部附属病院 糖尿病・代謝・内分泌科 竹本 稔

▽住所＝千葉市中央区亥鼻 1-8-1

▽電話＝043 (222) 7171 (内線7947 または7948)

▽FAX＝043 (226) 2095

資料4. 平成21年度 ウェルナー症候群全国調査 集計データ

| 都道府県 | 送付封筒総数(届いた数+届かず返された数) | 届いた数 | 届かず返された数 | 届いた数-届かず返された数 | 回収率(6921通に対する) | 回収率(6879通に対する) | 現在通院中の患者の中でウエルナー症候群確定患者 |      |     |         | ウエルナー症候群疑い患者 |      |      |    | 過去に通院されていた患者の中でウエルナー症候群確定患者 |         |      |      | 総計  |     |         |
|------|-----------------------|------|----------|---------------|----------------|----------------|-------------------------|------|-----|---------|--------------|------|------|----|-----------------------------|---------|------|------|-----|-----|---------|
|      |                       |      |          |               |                |                | 記載なし                    | なし   | あり  | 症例数(男性) | 症例数(女性)      | 記載なし | なし   | あり | 症例数(男性)                     | 症例数(女性) | 記載なし | なし   |     | あり  | 症例数(男性) |
| 北海道  | 346                   | 146  | 3        | 343           | 42.19%         | 42.56%         | 3                       | 141  | 2   | 2       | 0            | 3    | 142  | 1  | 1                           | 0       | 2    | 140  | 4   | 2   | 7       |
| 青森県  | 82                    | 34   | 0        | 82            | 41.46%         | 41.46%         | 0                       | 34   | 0   | 0       | 0            | 0    | 34   | 0  | 0                           | 0       | 0    | 32   | 2   | 1   | 2       |
| 岩手県  | 80                    | 36   | 0        | 80            | 45.00%         | 45.00%         | 0                       | 35   | 1   | 0       | 1            | 0    | 36   | 0  | 0                           | 0       | 0    | 33   | 3   | 3   | 4       |
| 秋田県  | 79                    | 38   | 0        | 79            | 48.10%         | 48.10%         | 0                       | 36   | 2   | 0       | 2            | 0    | 37   | 1  | 0                           | 0       | 0    | 35   | 3   | 0   | 6       |
| 宮城県  | 116                   | 57   | 2        | 114           | 49.13%         | 50.00%         | 0                       | 55   | 2   | 1       | 1            | 0    | 56   | 1  | 1                           | 0       | 0    | 55   | 2   | 0   | 5       |
| 山形県  | 93                    | 36   | 2        | 91            | 38.71%         | 39.50%         | 0                       | 35   | 1   | 0       | 1            | 0    | 34   | 2  | 2                           | 1       | 0    | 36   | 0   | 0   | 3       |
| 福島県  | 134                   | 50   | 0        | 134           | 37.31%         | 37.31%         | 0                       | 46   | 4   | 2       | 2            | 0    | 49   | 1  | 0                           | 0       | 1    | 49   | 1   | 0   | 6       |
| 茨城県  | 171                   | 84   | 3        | 168           | 49.12%         | 50.00%         | 0                       | 79   | 5   | 1       | 6            | 1    | 83   | 0  | 0                           | 0       | 1    | 78   | 5   | 2   | 10      |
| 栃木県  | 90                    | 39   | 0        | 90            | 43.33%         | 43.33%         | 0                       | 36   | 3   | 3       | 1            | 2    | 37   | 0  | 0                           | 0       | 2    | 34   | 3   | 1   | 6       |
| 埼玉県  | 248                   | 121  | 3        | 245           | 48.79%         | 49.38%         | 0                       | 119  | 2   | 0       | 2            | 0    | 117  | 4  | 1                           | 3       | 0    | 120  | 1   | 0   | 7       |
| 群馬県  | 90                    | 27   | 1        | 89            | 30.00%         | 30.37%         | 0                       | 24   | 3   | 2       | 1            | 0    | 27   | 0  | 0                           | 0       | 0    | 25   | 2   | 1   | 5       |
| 千葉県  | 302                   | 121  | 0        | 302           | 40.06%         | 40.06%         | 0                       | 117  | 4   | 7       | 0            | 1    | 120  | 0  | 0                           | 0       | 1    | 115  | 5   | 4   | 9       |
| 東京都  | 638                   | 295  | 5        | 633           | 46.23%         | 46.60%         | 5                       | 280  | 10  | 5       | 6            | 8    | 282  | 5  | 1                           | 4       | 6    | 272  | 17  | 15  | 32      |
| 神奈川県 | 411                   | 184  | 3        | 408           | 44.76%         | 45.09%         | 3                       | 181  | 0   | 0       | 0            | 2    | 179  | 3  | 1                           | 2       | 2    | 173  | 9   | 7   | 12      |
| 静岡県  | 206                   | 98   | 2        | 204           | 47.57%         | 48.03%         | 0                       | 95   | 3   | 1       | 2            | 2    | 96   | 0  | 0                           | 0       | 2    | 91   | 5   | 3   | 8       |
| 愛知県  | 331                   | 166  | 0        | 331           | 50.15%         | 50.15%         | 0                       | 161  | 5   | 5       | 1            | 3    | 160  | 3  | 3                           | 0       | 1    | 160  | 5   | 2   | 13      |
| 三重県  | 105                   | 42   | 0        | 105           | 40.00%         | 40.00%         | 1                       | 39   | 2   | 1       | 1            | 1    | 41   | 0  | 0                           | 0       | 0    | 36   | 6   | 3   | 8       |
| 岐阜県  | 119                   | 56   | 0        | 119           | 47.05%         | 47.05%         | 0                       | 53   | 3   | 0       | 3            | 0    | 53   | 3  | 1                           | 1       | 0    | 54   | 2   | 2   | 8       |
| 福井県  | 55                    | 25   | 0        | 55            | 45.45%         | 45.45%         | 0                       | 25   | 0   | 0       | 0            | 0    | 25   | 0  | 0                           | 0       | 0    | 24   | 1   | 1   | 1       |
| 石川県  | 101                   | 54   | 0        | 101           | 53.46%         | 53.46%         | 0                       | 52   | 2   | 1       | 1            | 1    | 52   | 1  | 0                           | 1       | 2    | 49   | 3   | 3   | 6       |
| 富山県  | 72                    | 33   | 0        | 72            | 45.83%         | 45.83%         | 1                       | 31   | 1   | 1       | 0            | 1    | 30   | 2  | 1                           | 1       | 2    | 29   | 2   | 2   | 5       |
| 新潟県  | 136                   | 52   | 2        | 134           | 38.23%         | 38.50%         | 2                       | 45   | 5   | 1       | 6            | 3    | 49   | 0  | 0                           | 0       | 3    | 45   | 4   | 3   | 9       |
| 長野県  | 164                   | 78   | 2        | 162           | 47.56%         | 48.14%         | 2                       | 70   | 6   | 6       | 4            | 4    | 72   | 2  | 2                           | 0       | 1    | 73   | 4   | 4   | 12      |
| 山梨県  | 46                    | 22   | 0        | 46            | 47.82%         | 47.82%         | 0                       | 21   | 1   | 0       | 1            | 0    | 21   | 1  | 0                           | 1       | 0    | 21   | 1   | 1   | 3       |
| 京都府  | 188                   | 78   | 2        | 186           | 41.48%         | 41.93%         | 1                       | 73   | 4   | 2       | 2            | 0    | 76   | 2  | 2                           | 0       | 1    | 71   | 6   | 2   | 12      |
| 大阪府  | 503                   | 245  | 3        | 500           | 48.70%         | 49.00%         | 0                       | 234  | 11  | 5       | 6            | 3    | 240  | 2  | 0                           | 2       | 3    | 227  | 15  | 9   | 28      |
| 兵庫県  | 271                   | 134  | 3        | 268           | 49.44%         | 50.00%         | 1                       | 129  | 4   | 3       | 2            | 2    | 131  | 1  | 1                           | 0       | 0    | 127  | 7   | 5   | 12      |
| 和歌山県 | 52                    | 24   | 0        | 52            | 46.15%         | 46.15%         | 1                       | 23   | 0   | 1       | 1            | 1    | 23   | 0  | 0                           | 0       | 1    | 21   | 2   | 2   | 2       |
| 奈良県  | 74                    | 30   | 0        | 74            | 40.54%         | 40.54%         | 0                       | 27   | 3   | 2       | 2            | 1    | 29   | 0  | 0                           | 0       | 1    | 27   | 2   | 0   | 5       |
| 滋賀県  | 89                    | 27   | 0        | 89            | 30.37%         | 30.37%         | 0                       | 26   | 1   | 1       | 0            | 0    | 25   | 2  | 2                           | 0       | 0    | 27   | 0   | 0   | 3       |
| 岡山県  | 111                   | 49   | 0        | 111           | 44.14%         | 44.14%         | 2                       | 45   | 2   | 1       | 1            | 2    | 45   | 2  | 2                           | 0       | 1    | 47   | 1   | 1   | 5       |
| 広島県  | 149                   | 72   | 0        | 149           | 46.32%         | 46.32%         | 0                       | 69   | 3   | 0       | 3            | 0    | 71   | 1  | 1                           | 0       | 0    | 71   | 1   | 0   | 5       |
| 鳥取県  | 48                    | 21   | 0        | 48            | 43.75%         | 43.75%         | 0                       | 21   | 0   | 0       | 0            | 0    | 21   | 0  | 0                           | 0       | 0    | 21   | 0   | 0   | 0       |
| 島根県  | 60                    | 21   | 0        | 60            | 35.00%         | 35.00%         | 0                       | 21   | 0   | 0       | 0            | 0    | 21   | 0  | 0                           | 0       | 0    | 21   | 0   | 0   | 0       |
| 山口県  | 103                   | 59   | 0        | 103           | 57.28%         | 57.28%         | 0                       | 57   | 2   | 2       | 0            | 1    | 58   | 0  | 0                           | 0       | 1    | 55   | 3   | 2   | 5       |
| 徳島県  | 47                    | 27   | 0        | 47            | 56.25%         | 56.25%         | 0                       | 24   | 3   | 1       | 3            | 1    | 26   | 0  | 0                           | 0       | 0    | 25   | 2   | 1   | 5       |
| 香川県  | 80                    | 39   | 0        | 87            | 44.82%         | 44.82%         | 0                       | 38   | 1   | 0       | 1            | 0    | 39   | 0  | 0                           | 0       | 0    | 38   | 1   | 1   | 2       |
| 愛媛県  | 87                    | 40   | 0        | 87            | 50.00%         | 50.00%         | 2                       | 36   | 2   | 1       | 2            | 2    | 37   | 1  | 0                           | 1       | 1    | 35   | 4   | 3   | 7       |
| 高知県  | 45                    | 28   | 0        | 45            | 62.22%         | 62.22%         | 0                       | 28   | 0   | 0       | 0            | 1    | 26   | 1  | 0                           | 1       | 1    | 26   | 1   | 0   | 2       |
| 福岡県  | 285                   | 137  | 2        | 283           | 48.07%         | 48.10%         | 2                       | 128  | 7   | 4       | 4            | 3    | 133  | 1  | 1                           | 0       | 0    | 126  | 11  | 11  | 19      |
| 佐賀県  | 33                    | 14   | 0        | 33            | 42.42%         | 42.42%         | 0                       | 14   | 0   | 0       | 0            | 0    | 14   | 0  | 0                           | 0       | 0    | 13   | 1   | 1   | 1       |
| 大分県  | 79                    | 47   | 2        | 77            | 59.49%         | 61.03%         | 0                       | 42   | 5   | 3       | 5            | 2    | 45   | 0  | 0                           | 0       | 1    | 40   | 6   | 5   | 11      |
| 熊本県  | 102                   | 53   | 0        | 102           | 51.96%         | 51.96%         | 0                       | 51   | 2   | 1       | 1            | 0    | 53   | 0  | 0                           | 0       | 0    | 46   | 7   | 6   | 9       |
| 大分県  | 71                    | 32   | 0        | 71            | 45.07%         | 45.07%         | 0                       | 30   | 2   | 2       | 1            | 1    | 30   | 1  | 2                           | 0       | 1    | 29   | 2   | 1   | 5       |
| 宮崎県  | 48                    | 25   | 0        | 48            | 52.08%         | 52.08%         | 0                       | 22   | 3   | 2       | 1            | 0    | 25   | 0  | 0                           | 0       | 0    | 22   | 3   | 0   | 6       |
| 鹿児島県 | 81                    | 28   | 2        | 79            | 34.56%         | 35.44%         | 0                       | 26   | 2   | 1       | 2            | 0    | 28   | 0  | 0                           | 0       | 0    | 26   | 2   | 0   | 4       |
| 沖縄県  | 99                    | 42   | 0        | 99            | 42.42%         | 42.42%         | 0                       | 42   | 0   | 0       | 0            | 0    | 41   | 1  | 1                           | 0       | 0    | 42   | 0   | 0   | 1       |
| 合計   | 6921                  | 3166 | 42       | 6879          | 45.745%        | 46.024%        | 26                      | 3016 | 124 | 62      | 82           | 52   | 3069 | 45 | 23                          | 23      | 37   | 2962 | 167 | 115 | 336     |

資料 5 . Werner 症候群診断基準(案)

## 1) Werner症候群診断基準(案)

### I 主要兆候 (10才以後 40才まで出現)

1. 早老性顔貌 (白髪、禿頭など)
2. 白内障 (両側)
3. 皮膚の萎縮、硬化、角化  
または難治性潰瘍形成<sup>注1)</sup>
4. 軟部組織の石灰化<sup>注2)</sup>

### II その他の徴候と所見

1. 音声の異常<sup>注3)</sup>
2. 鳥様顔貌
3. 骨の変形などの異常<sup>注4)</sup>
4. 糖、脂質代謝異常<sup>注5)</sup>
5. 早期に現れる動脈硬化
6. 悪性腫瘍<sup>注6)</sup>
7. 血族結婚
8. 原発性性腺機能低下
9. 低身長及び低体重
10. 尿中ヒアロン酸増加

■ 確実例 ・ I の全てと II の2つ以上  
・ I の2つと III

■ 疑い例 ・ I の2つと II の2つ以上

(注)

- 1) 四肢末端部の関節屈曲部に多い
- 2) アキレス腱の石灰化は特異性が高い
- 3) 声帯の萎縮によりかん高い、しわがれ声になる
- 4) 骨粗鬆症、骨の変形などがあり、特に偏平足が多い。
- 5) 内臓肥満に伴った高インスリン血症を伴うことが多い
- 6) 髄膜腫、線維肉腫、甲状腺腫瘍などを合併することがある。
- 7) 第8染色体短腕上に存在する RecQ型DNA/RNAヘリカーゼの変異によって発症することが報告されており、これまで50か所以上の遺伝子変異が報告されている。

### III 遺伝子、蛋白の変異<sup>注7)</sup>

平成21年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)  
ウエルナー症候群の病態把握と治療指針作成を目的とした全国研究

## 2) Werner症候群の診療の手引き(案)

### Werner症候群に合併する糖、脂質代謝異常

・Werner症候群の糖代謝異常に関しては70%以上に糖代謝異常を認め、基本的にはインスリン非依存性であり、高インスリン血症を伴うインスリン抵抗性糖尿病である。インスリン抵抗性に対して peroxisome proliferator-activated receptor g (PPAR g)のアゴニストであるチアゾリジン誘導体が有効であることが報告されている。(エビデンスレベルC※、推奨レベルIIa※)

### 難治性皮膚潰瘍に対する治療法

#### ・外科的手術

手術にあたっては、潰瘍部の石灰化部を可及的に切除するとともに、血行のよい皮弁(一般には潰瘍部より近位の皮弁)で覆うことが重要である。  
(備考: 難治性皮膚潰瘍には皮下の石灰化を伴うことが多く、エチドロネートの投与は皮下の石灰化を抑制し、疼痛を緩和する可能性がある。)

### Werner 症候群に合併する悪性腫瘍に対する治療

・手術可能な悪性腫瘍に対しては積極的は治療が勧められる。  
(体幹部の皮膚における創傷治癒過程は一般健常者となんら変わりがないと考えられる。)

## ※参考資料1 推奨レベル・エビデンスレベルの記載基準

|                   |         |  |
|-------------------|---------|--|
| 推奨レベル<br>勧告の分類    | クラス I   | その処置が治療に有用性、効果がある。                               |
|                   | クラス II  | その処置や治療に関して相反する意見があるか、有用性、効果に関して種々の意見がある。        |
|                   | IIa     | どちらかというと有用性、効果がある。                               |
|                   | IIb     | どちらかというと有用性、効果があると考える根拠が乏しいか、そのよ<br>うな意見が少ない     |
|                   | クラス III | その処置や治療が有益でない、あるいは、効果がないと<br>考える根拠や一般的な意見の一致がある。 |
| エビデンスレベル<br>根拠の分類 | A       | 多くのランダム化試験やメタ解析に基づくデータがある。                       |
|                   | B       | 一つのランダム化試験、あるいは、いくつかの非ランダム化<br>研究がある。            |
|                   | C       | 専門家の合意によるもの、症例研究、あるいは標準的な治療・<br>処置である。           |

日本動脈硬化学会編：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007年版を参考として

## 資料6. 研究の全体像



**ウェルナー症候群 (WS)=遺伝性早老症**  
日本人に多い(国内患者数は推定2,000~3,000名)  
悪性腫瘍や心筋梗塞で短命、非常にQOLの低い余生

**研究目的**  
最新の知見を踏まえた  
新しい診断基準や診療指針の作成

平成21年度の成果

全国3164診療科から  
新たに341名のWS患者の確認

アキレス腱の石灰化を  
用いた新しい診断方法の開発

これまでの臨床・基礎的な  
知見の集積

患者由来の  
iPS細胞の樹立

平成22年度以降

二次調査

新しい診断基準による早期発見

世界初の診療指針の作成

グローバルスタンダードの確立

患者会の設立

WSのQOLや生命予後の改善

米国ワシントン大学

応用

加齢に付随する疾患(老年病)全般の克服

