

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

Werner 症候群の患者・家族支援のためのリーフレット作成

葛谷雅文 名古屋大学 未来社会創生機構 教授
竹本 稔 千葉大学大学院医学研究院 内分泌代謝・血液・老年内科学 特任教授
窪田吉孝 千葉大学大学院医学研究院 形成外科 講師
茂木精一郎 群馬大学大学院医学系研究科 皮膚科 准教授
谷口俊文 千葉大学医学部付属病院 感染症内科 講師
忍足俊幸 千葉大学大学院医学研究院 眼科学 特任教授
中神啓徳 大阪大学大学院医学系研究科 寄付講座 教授
谷口晃 奈良県立医科大学医学部 准教授

研究要旨

Werner 症候群（ウエルナー症候群、以下 **WS** と略）は希少疾患であり、治療法はもとより我が国における患者の実態も不明であった。**WS** は、思春期以降に発症し、がんや動脈硬化のため 40 歳半ばで死亡する早老症であり、国内推定患者数は約 2,000 名、世界の報告の 6 割を日本人が占める。平成 21～25 年度の難治性疾患克服研究事業により、25 年ぶりの診断基準改訂と治療の標準化が行われ、世界初の **WS** 診療ガイドラインが作成された。平成 30 年度には **WS** 診療ガイドラインが改訂され日本語のみならず英語版も作成された。

本年度の研究では患者と家族に **WS** の病態、生活上の注意、様々な合併症の詳細と留意点を周知するためリーフレットの作成を行った。今後、本リーフレットを患者・家族教育に使用し、リーフレットや学会の市民公開講座など通じて一般の国民の疾患に **WS** に対する理解を深めてゆく予定である。

A. 研究目的

早老症は、全身に老化徴候が早発・進展する疾患の総称である。その代表例として Werner 症候群（以下 **WS** と略）と Hutchinson-Gilford Progeria 症候群（以下 **HGPS** と略）が知られる。**WS** は思春期以降に発症し、がんや動脈硬化のため 40 歳半ばで死亡する早老症であり、国内推定患者数は約 2,000 名、世界の報告の 6 割を日本人が占める。

本研究は **WS** の病態、生活上の注意、様々な合併症の詳細と留意点を周知するためリーフレットの作成を目的とした。

B. 研究方法

これまでの **WS** に関する論文報告、臨床経験をもとに、患者・家族用のリーフレットを作成した。

C. 研究結果

ウエルナー症候群の概論・症状・生活上の注意

(越坂・前澤)、糖尿病・脂質異常症・脂肪肝(竹本)、サルコペニア・骨粗鬆症(葛谷)、難治性潰瘍(窪田、茂木)、目症状(忍足)、感染症(谷口(俊))に関するリーフレットが作成された。

D. 考察

HGPS では患者家族と専門研究者・臨床医を結び付ける国際的 NPO 法人 Progeria Research Foundation(PRF)が発行する患者向けハンドブック(The Progeria Handbook 2nd Edition)が既に作成されており、本研究班の一員により日本語訳(プロジェクトハンドブック第2版)が作成され、PRFに提供しホームページにも公開された。現在、誰でも自由にダウンロード可能な形で供与されている(分担研究 井原、小崎、松尾)。

今回は世界で初めて WS 患者ならびに家族用のリーフレットが作成された。

早老症は稀少疾患であるがゆえ、病気に関わる情報が限られており、医師であっても診断に苦慮することが多々ある。米国では 8000 種類の稀少疾患があり、その診断に至るまで平均 7.6 年かかり、誤診率も高いことが報告されている。

患者・家族にとってはさらに情報が少なく、多くの患者が不安にさいなまれ日常生活を過ごしている。本研究では WS に関する論文報告だけではなく、WS の実臨床に基づいて患者・家族用のリーフレットが世界で始めて作成された。今後、本リーフレットを患者・家族教育に使用し、さらにリーフレットや学会の市民公開講座など通じて一般の国民の疾患に対する WS の理解を深めてゆく予定である。

F. 研究発表

1. Matsumoto N, Ohta Y, Deguchi K, Kishida M, Sato K, Shang J, Takemoto M, Hishikawa N, Yamashita T, Watanabe A, Yokote K, Takemoto M, Oshima J, Abe K.

(2019) Characteristic clinical features of Werner syndrome with a novel compound heterozygous WRN mutation c.1720+1G>A Plus c.3139-1G>C.

Intern Med. 2019 Apr 1;58(7):1033-1036. doi: 10.2169/inter

2. Nakagami H, Sugimoto K, Ishikawa T, Koshizaka M, Fujimoto T, Kiyohara E, Hayashi M, Nakagawa Y, Ando H, Terabe Y, Takami Y, Yamamoto K, Takeya Y, Takemoto M, Ebihara T, Nakamura A, Nishikawa M, Yao XJ, Hanaoka H, Yokote K, Rakugi H. (2019) Investigator-initiated clinical study of a functional peptide, SR-0379, for limb ulcers of patients with Werner syndrome as a pilot study. Geriatr Gerontol Int., 19(11):1118-1123. doi: 10.1111/ggi.13782.nalmedicine.1816-18.

3. Nakamura H, Sekiguchi A, Ogawa Y, Kawamura T, Akai R, Iwawaki T, Makiguchi T, Yokoo S, Ishikawa O, Motegi S, Zinc deficiency exacerbates pressure ulcers by increasing oxidative stress and ATP in the skin, Journal of Dermatological Science, 95,62-69, 2019

4. 治りづらい褥瘡の新たな治療法を目指して、茂木精一郎、「難病と在宅ケア」、25、25-27、2019

5. 難治性皮膚潰瘍の病態と治療:新たな治療法を目指して、茂木精一郎、日本臨床皮膚科医会雑誌、36、496-499、2019

6. シリコン粘着剤付創傷被覆材、茂木精一郎、月刊ナーシング、Vol 39, No.8、102-104、2019

7. なぜ亜鉛欠乏状態では床ずれが発生しやすく、治りにくいのか? 茂木精一郎、バイオサイエンスとインダストリー、78、126-128、2020

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし