厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

ウェルナー症候群：

診療の質および患者 QOL 向上を目指した研究

研究分担者

竹本稔 国際医療福祉大学医学部 糖尿病・代謝・内分泌内科 主任教授
前澤善朗 千葉大学大学院・医学研究院・講師
加藤尚也 千葉大学医学部附属病院・助教
葛谷雅文 名古屋大学・未来社会創造機構・教授
中神啓徳 大阪大学・医学系研究科・寄附講座教授
窪田吉孝 国立大学法人千葉大学・大学院医学研究院・准教授
茂木精一郎 群馬大学・大学院医学系研究科・教授
谷口俊文 国立大学法人千葉大学・医学部附属病院・講師
渡邊一久 名古屋大学・医学部附属病院・病院講師
谷口晃 奈良県立医科大学・医学部・准教授
忍足俊幸 国立大学法人千葉大学・大学院医学研究院・特任教授

研究要旨: 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）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 歳半ばで死亡し、国内推定患者数は約 700～2,000 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診断基準改訂と世界初の WS 診療ガイドラインが作成され、平成 26 年度、重症度分類が作成され、平成 26 年 5 月指定難病に指定された。平成 29 年度には診療ガイドライン、重症度分類を改訂し、令和 2 年には診療ガイドラインを英文誌に公表した。早老症の実態を明らかにすべく難治性疾患実用化研究として推進されている早老症レジストリー研究とも連携してきた。さらに診療ガイドラインの改定を行い、日本語版と英語版を作成し、英語版に関しては英文雑誌に掲載した。加えて、患者用リーフレットを作成した。本研究では、これら一連の研究を広く周知する目的で、学会におけるシンポジウムの企画・発表、研究成果の学会誌への掲載、そして我が国を代表する内科学の教科書に記載しウェルナー症候群の普及・啓発活動を行った。

A. 研究目的

早老症あるいは早期老化症候群 (progeroid syndrome, premature aging syndromes) では暦年齢に比較して加齢現象が促進して観察される。特定の早老徴候が特定の臓器に誇張された形で観察されることより、部分的早老症候群 (segmental progeroid syndrome) とも呼ばれる。代表的な疾患としてウェルナー症候群 (以下

WS と略) や Hutchinson-Gilford 症候群が挙げられる。それぞれ原因遺伝子は同定されているが、早老機序は必ずしも明らかではなく、根本的な治療法開発には至っていない。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 700～2,000 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や世界初の WS 診療ガイドラインが作成され、平成 26 年度の政策研究事業により WS 重症度分類が作成され、平成 26 年 5 月指定難病に指定された。さらに難治性疾患実用化研究として推進されている早老症レジストリー研究と連携し、平成 29 年度には診療ガイドライン、重症度分類を改訂した。

本研究の目的はこれまでの研究をさらに発展させ WS の診療の質および患者 QOL 向上に貢献することである。

B. 研究方法

1. これまでの早老症に関する臨床的進歩、研究の普及・啓発活動

（倫理面への配慮）

本研究では個人情報収集のため、個人情報保護法、文部科学省・厚生労働省・経済産業省：ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針、文部科学省・厚生労働省：疫学研究に関する倫理指針、厚生労働省：臨床研究に関する倫理指針、経済産業省：情報システムの信頼性向上に関するガイドライン、民間部門における電子計算機処理に係る個人情報の保護に関するガイドラインなどを順守して研究計画の立案・遂行を行う。調査・研究の実施に際しては、各施設の倫理委員会に諮り、許可を申請する。患者の血液検体解析においては、事前に文書で本人に説明と同意を得ることとし、不参加の場合でも何らの不便・不都合とならないことを伝える。解析にあたっては患者のプライバシーに配慮し、臨床経過が個人と結びつかないようデータを管理した。

C. 研究結果

これまでの早老症に関する臨床的進歩、研究の普及・啓発活動をすべく以下のことを行った。

診療の向上のため、患者会と日常的に連携し web 患者会継続的に参加、（横手幸太郎、前澤善朗、越坂理也、加藤尚也）患者の要望や、生活の制限について意見を交換している。患者より疾患啓発やサポート事項について色々なご意見があがり、患者用パ

ンフレット（ウェルナー症候群ハンドブック）の英文化、ウェルナー症候群ホームページの英文化、各医療施設より承諾を得てウェルナー症候群の診療経験のある医療機関のリスト化とホームページへの掲載を行った。また、ウェルナー症候群患者における悪性腫瘍サーベイランス指針を作成、論文化し、**Geriatrics and Gerontology International(GGI)**誌に投稿中である。また、若年のウェルナー症候群疑い症例における遺伝子診断の適応についても提言をまとめ、HP での公表と論文化を予定している。さらに WS の初発症状は両側白内障であることが多く早期発見の鍵となることから、WS の普及啓發文書「ウェルナー症候群全国疫学調査事務局からのお知らせ～こんな患者さんいませんか～」を日本眼科学会雑誌に掲載した。

また、本研究班において行った全国調査や遺伝子診断時の研究並びに連携している AMED 難治性疾患実用化研究事業「早老症ウェルナー症候群レジストリに基づく長期経年データ蓄積によるエビデンスの創生および診療への発展」においても、進展が見られた。まず、WS の予後調査を行い、患者の寿命は 1991 年には 41 歳であったが、2016 年には 59 歳まで延伸していることが判明し、**Orphanet J Rare Dis** 誌に論文掲載された。また、個別化医療へ向けて、ウェルナー症候群患者では女性において男性よりも全ての症候が揃うのが遅いことがわかり、GGI に論文掲載された。また早老症レジストリ研究においても、54 名の症例が登録され、横断解析で 10 年ほど前の報告と比べ、心筋梗塞、脳梗塞といった動脈硬化性疾患の減少を認めた。一方、3 年間の縦断的分析で腎障害の進展が急速であること、悪性新生物が早期から観察され、特に間葉系肉腫が主要な死因になっているといった新規知見を得て、**Aging** 誌に報告した。また、潰瘍を有する患者と有さない患者の比較を行い、ピオグリタゾンの使用が潰瘍の軽減に有用である可能性などの新規知見を得ている。

また、AMED「再生医療実現拠点ネットワークプログラム（疾患特異的 iPS 細胞の利活用促進・難病研究加速プログラム）」（課題名：早老症疾患特

異的 iPS 細胞を用いた老化促進メカニズムの解明を目指す研究（研究開発代表者）との連携研究において 1) WS 患者脂肪組織由来間葉系幹細胞は炎症所見を呈し、脂肪分化能が低下すること、2) ウェルナー症候群の線維芽細胞は体幹と末梢で表現系が異なり、末梢では脂肪分化が減弱し骨化しやすいこと、3) ウェルナー症候群 iPS 細胞の、クリスパーを用いた遺伝子修復株、4) WS 患者の皮下組織石灰化はリンパ管の老化と関連すること、5) ウェルナー症候群の MDS/AML は TP53 変異と関連することをそれぞれ論文報告した。

また、WS 患者由来皮膚線維芽細胞は早期老化所見を示し、小胞体ストレスの亢進が関与すること、WS 患者 iPS 細胞由来間葉系幹細胞は、創傷治癒能が低く、スプライシングの変化がこれに関与していること、をそれぞれ学会報告している。また、根本治療として開発中の、エクソンスキッピング法を用いた WRN 遺伝子の発現回復治療の開発にも進捗が見られている。

また、Werner 症候群レジストリおよび科学研究費補助金挑戦的研究・萌芽（日本学術振興会）の「老化モデル疾患を対象とした NAD 前駆体による革新的治療および老化抑制機序の検討」と連携し、臨床試験を通じた新たな治療法の開発のため、ウェルナー症候群に対するニコチンアミド リポシドの安全性・有効性を検証するための前向き、単施設試験（EMPOWER）を支援している。

これらの成果をもとに主な機会として、令和 3 年 6 月第 32 回日本老年学会総会・第 63 回日本老年医学学術集会のシンポジウムにおいて「早老症診療ならびに研究の進歩」、2024 年 5 月の日本小児科学会において、「遺伝性早老症と Down 症候群」、2023 年内科学会地方会では、教育講演「希少難病を見過ごさないための診療アプローチ」、2022 年脳心血管抗加齢研究会・シンポジウム「老化と遺伝性疾患、我が国の早老症の現状」、にて早老症を主題とするシンポジウムを行い、それぞれ複数の班員が登壇して啓発活動を行った。加えてこれら以外にも、日本老年医学会、日本糖尿病学会、日本生化学会、などの招聘シンポジスト（5 題）、一般演題（20 題）

において発表する機会を得ている。また、班員の加藤尚也（千葉大学助教）は、第 33 回日本老年学会総会・第 64 回日本老年医学学術集会において若手研究者賞を受賞し、本研究により若手育成の機会も得られている。また、日本老年医学会雑誌、複数の老化に関する教科書にも寄稿する機会を得た。以上のような成果により、WS の診療の向上、疾患啓発に貢献した。

D. 考察

2009 年 厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患研究事業では、我が国における WS の現状を調査すべく、2009 年年 9 月には一次アンケート調査を、2009 年 10 月には一次アンケートで明らかとなった症例に対する二次アンケート調査を行った。そしてこれらの調査で明らかになった臨床的特徴をもとにして、診断基準の改訂が行われた。2012 年 2 月 19 日には東京国際フォーラムにて「遺伝性早老症ウェルナー症候群のこれまでの研究の歩みとこらからの展望」とのタイトルで研究報告会が行われたが、この会では患者・家族の会も同時に行われ、その当時の最新の研究成果を研究者のみならず患者・家族会でも共有した。この年には我が国におけるウェルナー症候群の臨床経験をもとにして世界で初めて「ウェルナー症候群の診療ガイドライン 2012 年版」が発表された。2015 年には WS の重症度分類を作成し発表した。そして、2015 年 7 月 1 日、WS は指定難病に選定された。

その後、2016 年には 2 回目の全国調査が施行され、2020 年にはレジストリー研究の一部が報告されている。また大阪大学の中神らは創修復作用と抗菌活性の両方の特性をもつ SR-0379 液を難治性潰瘍に対する外用薬として開発し、この薬剤の効果が WS においても検証された。その結果、SR-0379 はプラセボに対して有意に潰瘍サイズを縮小（22.9% vs. 0.1%）させたことが報告されている。今後のウェルナー症候群の難治性潰瘍治療に貢献することを期待したい。また最近の WS の臨床的特徴を検討すべく、2009 年の全国 2 次調査の結果と、2020 年のレジストリー研究の結果が比較検討された。その結果、難治性皮膚科潰瘍、狭心症、心筋梗塞、悪性

腫瘍の併存率が減少していることが報告されている。狭心症、心筋梗塞に関しては診断を受けた症例の脂質、血圧、血糖管理の成果が奏功している可能性がある。内服薬の比較でもスタチンは両年ともに65%以上に、ARBは42.1%、35.3%処方されていた。血糖降下薬に関しては両年で使用トレンドが異なってきたが、SGLT2阻害剤、GLP-1受容体作動薬といった一般の糖尿病患者において心血管イベント抑制作用が報告されている薬剤も登場してきており、WSにおける適応やその効果に関して今後の解析が必要と思われる。興味深いことに、近年のレジストリ解析において、ピオグリタゾン内服中の患者は潰瘍が少ないことがわかり、今後治療薬選択において考慮すべき要素となる可能性がある。

また、今回の解析では、WS患者において動脈硬化性疾患が大きく減少し、主要な死因が悪性腫瘍となった。中でも、上皮性癌よりも、非上皮性肉腫が死因となることが多く、主要サーベイランスの方法構築が必要である。また、腎機能低下は一般老化と比較して十倍急速であることも判明し、今まで注目されていなかったWSの腎機能低下に今後注目していく必要がある。

さらに、今回は診療経験のある医療機関のHPへの掲載、悪性腫瘍サーベイランス指針の提唱、眼科学会への啓発、そして若年者WSに対する遺伝子診断の指針案の策定を行っており、それぞれ患者側、医療者側に役立つ指針となると考える。

このような知見の発信、並びに英語化されたパンフレットやホームページを介して、日本国内のみならず世界中のWSの治療が標準化され、患者の生命予後やQOL向上に寄与することを期待したい。

E. 結論

一般的に老化を進行させる要因として遺伝因子と環境因子が挙げられるが、WSにおいては遺伝要因がその早老機序に関与することは疑いの余地はない。一方、WS患者の平均寿命は以前の報告に比

し延長しており(13)、WSをより早期に診断し、より早期から合併する代謝性疾患や下肢潰瘍の管理を行うことは寿命延長やQOLの向上の観点から意義は大きい。WSは日本に多いとはいえ、推定2000症例であり、希少疾患である。このギャップを埋めることは喫緊の課題といえ、このために今回の眼科学会への啓発と、若年者に対する遺伝子診断の指針は、重要な指針となると思われる。また、今回明らかになった急速な腎機能低下と悪性腫瘍、特に間葉系腫瘍の高率な合併は今後の治療ストラテジーの改善のために重要な要素となると思われる。

また本研究班ではウェルナー症候群に限らず、Hutchinson-Gilford症候群やRothmund-Thomson症候群の臨床研究が行われている。2018年2月16日～18日には、千葉県のかずさアカデミアパークにて「国際シンポジウム・早老症と関連疾患2018」が開催され多くの臨床医、研究者による意見交換が行われた。このような活動を通じて早老症全体のADL、QOLの向上や予後が改善することを今後も期待したい。

F. 健康危機情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kato H, Maezawa Y. Atherosclerosis and Cardiovascular Diseases in Progeroid Syndromes. *J Atheroscler Thromb.* 2021 Sep 11.
2. Kato H, Maezawa Y, Ouchi Y, Yokote K. Generation of disease-specific and CRISPR/Cas9-mediated gene-corrected iPSC cells from a patient with adult progeria Werner syndrome. *Stem Cell Res.* 2021 May;53:102360.
3. Kato H, Maezawa Y, Nishijima D, Koshizaka M, Takemoto M, Shiraishi Y, Miyano S, Ogawa S, Iwama A, Sanada M, Yokote K. A high prevalence of myeloid malignancies in

- progeria with Werner syndrome is associated with p53 insufficiency. *Exp Hematol*. 2022 Feb 28:S0301-472
4. Ogata H, Akita S, Ikehara S, Azuma K, Yamaguchi T, Maimaiti M, Maezawa Y, Kubota Y, **Yokote K**, Mitsukawa N, Ikehara Y. Calcification in Werner syndrome associated with lymphatic vessels aging. *Aging (Albany NY)*. 2021 Dec 27;13(24):25717-25728. doi: 10.18632/aging.203789.
 5. 横手幸太郎 早老症:ヒト老化促進モデルとしての意義をもつ稀少難病 日本老年医学会雑誌 58(3),395,2021
 6. 竹本稔 ウェルナー症候群の臨床 日本老年医学会雑誌 58(3), 396-401, 2021
 7. 前澤善朗 ウェルナー症候群の基礎研究 日本老年医学会雑誌 58(3), 402-408, 2021
 8. Kato H, Koshizaka M, Kaneko H, Maezawa Y, Yokote K. Lifetime extension and the recent cause of death in Werner syndrome: a retrospective study from 2011 to 2020. *Orphanet J Rare Dis*. 2022 Jun 13;17(1):226.
 9. Kinoshita D, Kato H, Kaneko H, Ishikawa T, Teramoto N, Tsukagoshi A, Maeda Y, Minamizuka T, Hayashi A, Shoji M, Sawada D, Funayama S, Koshizaka M, Ogata H, Kubota Y, Mitsukawa N, Takemoto M, Yokote K, Maezawa Y. Case of Werner syndrome with significant improvement of refractory skin ulcer despite fibroblast cellular senescence. *Case Reports Geriatr Gerontol Int*. 2023 Mar;23(3):239-241.
 10. Nagai T, Yokouchi H, Miura G, Koshizaka M, Maezawa Y, Oshitari T, Yokote K, Baba T. Optical coherence tomography findings in three patients with Werner syndrome. *BMC Ophthalmol*. 2022 Nov 19;22(1):448.
 11. Sugawara S, Okada R, Loo TM, Tanaka H, Miyata K, Chiba M, Kawasaki H, Katoh K, Kaji S, Maezawa Y, Yokote K, Nakayama M, Oshima M, Nagao K, Obuse C, Nagayama S, Takubo K, Nakanishi A, Kanemaki TM, Hara E, Takahashi A. RNaseH2A downregulation drives inflammatory gene expression via genomic DNA fragmentation in senescent and cancer cells. *Commun Biol*. 2022 Dec 28;5(1):1420.
 12. Miller DE, Lee L, Galey M, Kandhaya-Pillai R, Tischkowitz M, Amalnath D, Vithlani A, Yokote K, Kato H, Maezawa Y, Takada-Watanabe A, Takemoto M, Martin GM, Eichler EE, Hisama FM, Oshima J. Targeted long-read sequencing identifies missing pathogenic variants in unsolved Werner syndrome cases. *J Med Genet*. 2022 May 9;59(11):1087-1094.
 13. Maeda Y, Koshizaka M, Shoji M, Kaneko H, Kato H, Maezawa Y, Kawashima J, Yoshinaga K, Ishikawa M, Sekiguchi A, Motegi S, Nakagami H, Yamada Y, Tsukamoto S, Taniguchi A, Sugimoto K, Takami Y, Shoda Y, Hashimoto K, Yoshimura T, Kogure A, Suzuki D, Okubo N, Yoshida T, Watanabe K, Kuzuya M, Takemoto M, Oshima J, Yokote K. Renal dysfunction, malignant neoplasms, atherosclerotic cardiovascular diseases, and sarcopenia as key outcomes observed in a three-year follow-up study using the Werner Syndrome Registry. *Aging (Albany NY)*. 2023. 1;15(9):3273-3294.
 14. Sawada D, Kato H, Kaneko H, Kinoshita D, Funayama S, Minamizuka T, Takasaki A, Igarashi K, Koshizaka M, Takada-Watanabe A, Nakamura R, Aono K, Yamaguchi A, Teramoto N, Maeda Y, Ohno T, Hayashi A, Ide K, Ide S, Shoji M, Kitamoto T, Endo Y, Ogata H, Kubota Y, Mitsukawa N, Iwama A, Ouchi Y, Takayama N, Eto K, Fujii K, Takatani T, Shiohama T, Hamada H, Maezawa Y, Yokote K. Senescence-associated inflammation and

inhibition of adipogenesis in subcutaneous fat in Werner syndrome. *Aging* (Albany NY). 2023. 15(19):9948-9964.

15. Kaneko H, Maezawa Y, Tsukagoshi-Yamaguchi A, Koshizaka M, Takada-Watanabe A, Nakamura R, Funayama S, Aono K, Teramoto N, Sawada D, Maeda Y, Minamizuka T, Hayashi A, Ide K, Ide S, Shoji M, Kitamoto T, Takemoto M, Kato H, Yokote K. Sex differences in symptom presentation and their impact on diagnostic accuracy in Werner syndrome. *Geriatr Gerontol Int.* 2024 Jan;24(1):161-167.

2. 学会発表

1. 早老症の診療と研究の進歩：オーバービュー, 横手幸太郎(Web 学会シンポジスト), 第63回日本老年医学会学術集会, 2021.6.11,
2. 早老症ウエルナー症候群皮膚線維芽細胞は体幹と足部で異なる表現型を示す. 加藤 尚也, 前澤善朗, 高山 直也, 大内 靖夫, 緒方 英之, 窪田吉孝, 三川 信之, 江藤 浩之, 岩間 厚志, 横手幸太郎. 第63回 日本老年医学会学術集会 2021年6月
3. 早老症ウエルナー症候群 iPS 細胞由来間葉系幹細胞の創傷治癒における有用性. 船山真一郎, 加藤尚也, 前澤善朗, 高山直也, 大内靖夫, 岩間厚志, 江藤浩之, 横手幸太郎. 第63回 日本老年医学会学術集会 2021年6月
4. メチオニン制限は早老症ウエルナー症候群線維芽細胞の老化と小胞体ストレスを抑制する. 金子ひより, 加藤尚也, 前澤善朗, 大内靖夫, 高山直也, 岩間厚志, 江藤浩之, 横手幸太郎. 第63回 日本老年医学会学術集会 2021年6月
5. 早老症から考えるヒトの老化と動脈硬化, 横手幸太郎 (Web 特別講演), 第4回横浜西部 conference, 2021.10.5, 千葉 (横浜)
6. 肥満と加齢に立脚した糖尿病合併症の研究, 横手幸太郎 (Web 学会受賞講演), 第36回日本糖尿病合併症学会 Expert Investigator Award, 2021.10.8
7. Deciphering the pathogenesis of accelerated aging in Werner syndrome. Kato H. 7th Geriatric Innovation Forum 2022年1月22日 National Center for Geriatrics and Gerontology, The Japan Geriatrics Society. WINC AICHI, Nagoya. Oral
8. Stem cell therapy for skin regeneration using mesenchymal stem cells derived from adult progeria Werner syndrome iPS cells. Funayama S. CiRA 2022 International Symposium 2022.2.16-17, Online, poster
9. Elucidation of the mechanism of accelerated aging in adipose tissue of progeria Werner syndrome, Sawada D., Kato H., Maezawa Y., Yokote K. The 25th Adiposcience Symposium, 2022.2.11, Osaka, poster
10. 前澤善朗 遺伝性早老症ウエルナー症候群と iPS 細胞 シンポジウム 3 疾患モデルとしての iPS 細胞の未来 第63回日本小児神経学会学術集会 5月27日 (招待講演)
11. Yoshiro Maezawa “Diabetic Complications and Aging Related Genes” “Diabetes New Horizon for basic research on diabetic complications, 19th International symposium on atherosclerosis Kyoto, 10月25日 (招待講演)
12. 早老症診療ならびに研究の進歩：ハッチンソン・ギルフォード症候群. 井原健二(Web 開催), 第63回日本老年医学会学術集会, 2021.6.11, 早い発育と早い老化：小児科医からの視点. 井原健二 (Web 開催) 第74回九州小児科学会. 2021.6.14
13. 早老症診療ならびに研究の進歩小児期に発症する RecQ ヘリカーゼ異常症 (ブルーム症候群、ロスマンド・トムソン症候群) の本邦における実態調査. 金子英雄(Web 開催), 第63回日本老年医学会学術集会, 2021.6.11
14. Progeroid syndrome and insulin resistance, 加藤尚也, 横手幸太郎, シンポジウム—New perspectives on research for aging and metabolism—, 第65回日本糖尿病学会学術集

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

- 会, 2022.5.14,
15. ウェルナー症候群 41 例の 3 年間の経過報告, 前田祐香里, 越坂理也, 正司真弓, 前澤善朗, 横手幸太郎, 第 64 回日本老年医学会学術集会, 2022.6.3
16. 遺伝性早老症 Werner 症候群の脂肪組織における老化促進メカニズムの解明, 澤田大輔, 加藤尚也, 前澤善朗, 木下大輔, 船山真一郎, 金子ひより, 南塚拓也, 越坂理也, 塩浜直, 横手幸太郎, 第 64 回日本老年医学会学術集会, 2022.6.3
17. 「老化」を治療する ~早老症研究から見た抗老化医療の今後の展望~, 加藤尚也, 前澤善朗, 横手幸太郎, 第 64 回日本老年医学会学術集会, 2022.6.3
18. 早老症ウェルナー症候群 iPS 細胞由来間葉系幹細胞の創傷治療における有用性, 船山真一郎, 加藤尚也, 前澤善朗, 高山直也, 大内靖夫, 岩間厚志, 江藤浩之, 横手幸太郎, 第 64 回日本老年医学会学術集会, 2022.6.3
19. 小胞体ストレスが早老症ウェルナー症候群の老化促進に与える影響の解明, 金子ひより, 加藤尚也, 前澤善朗, 大内靖夫, 高山直也, 岩間厚志, 江藤浩之, 横手幸太郎, 第 64 回日本老年医学会学術集会, 2022.6.3
20. 早老症ウェルナー症候群におけるメタボロミクスを介した老化機序解明および老化バイオマーカーの開発, 加藤尚也, 第 64 回日本老年医学会学術集会, 2022.6.3
21. 遺伝性早老症ウェルナー症候群に見る老化のメカニズム, 前澤善朗, 加藤尚也, 横手幸太郎, シンポジウムーダウン症から学ぶ多面的な病態生化学ー, 第 95 回日本生化学会, 2022.11.11
22. Werner 症候群 Update ー遺伝性早老症にみる細胞老化と疾病, 脳心血管抗加齢研究会シンポジウムー「老化と遺伝性疾患」我が国の早老症の現状ー, 脳心血管抗加齢研究会第 19 回学術大会, 2022.12. 2
23. 青野和人, 越坂理也, 金子ひより, 前田祐香里, 加藤尚也, 正司真弓, 前澤善朗, 横手幸太郎 Werner 症候群レジストリを用いた糖尿病の有
- 無における背景因子の検討. 第 66 回日本糖尿病学会年次学術集会, 2023.5.13
24. Hiyori Kaneko, Hisaya Kato, Yoshiro Maezawa, Yasuo Ouchi, Naoya Takayama, Atsushi Iwama, Koji Eto, Koutaro Yokote. Role of endoplasmic reticulum stress on accelerated aging in the progeroid Werner syndrome. (ポスター) IAGG 2023.6.14
25. 澤田大輔, 加藤尚也, 金子ひより, 木下大輔, 船山真一郎, 青野和人, 南塚拓也, 越坂理也, 前澤善朗, 横手幸太郎 遺伝性早老症 Werner 症候群の皮下脂肪萎縮の病態解明. 第 65 回日本老年医学会学術集会, 2023.6.16
26. 青野和人, 越坂理也, 金子ひより, 前田祐香里, 加藤尚也, 正司真弓, 前澤善朗, 横手幸太郎 早老症 Werner 症候群レジストリを用いた糖尿病の有無における背景因子の検討. 第 65 回日本老年医学会学術集会, 2023.6.16
27. 金子ひより, 前澤善朗, 塚越彩乃, 青野和人, 船山真一郎, 澤田大輔, 加藤尚也, 越坂理也, 横手幸太郎 ウェルナー症候群の症状呈示における性差と診断精度への影響. 第 65 回日本老年医学会学術集会, 2023.6.16
28. Hisaya Kato. Recent Advances in Werner Syndrome Research. (オーラル) The NYO3 5th NO-Age/AD meeting and the 1st Norway-UK joint meeting on ageing and dementia. 2023.9.18-19
29. Shinichiro Funayama, Hisaya Kato, Hiyori Kaneko, Yasuo Ouchi, Naoya Takayama, Atsushi Iwama, Koji Eto, Yoshiro Maezawa, Koutaro Yokote. Aberrant splicing in mesenchymal stem cells derived from the progeroid Werner syndrome iPS cells results in impaired wound healing ability via increased expression of soluble FLT1. (ポスター) The NYO3 5th NO-Age/AD meeting and the 1st Norway-UK joint meeting on ageing and dementia. 2023.9.18-19, オスロ
30. Kazuto Aono, Hisaya Kato, Masaya Koshizaka,

Yoshiro Maezawa, Koutaro Yokote. Patients with Werner syndrome on pioglitazone have less frequent skin ulcers. (ポスター) The NYO3 5th NO-Age/AD meeting and the 1st Norway-UK joint meeting on ageing and dementia. 2023.9.18-19, オスロ

31. Daisuke Sawada, Yoshiro Maezawa, Hisaya Kato, Hiyori Kaneko, Daisuke Kinoshita, Shinichiro Funayama, Takuya Minamizuka, Kazuto Aono, Masaya Koshizaka, Koutaro Yokote. Pathogenesis of subcutaneous lipodystrophy in Werner Syndrome. (ポスター) The NYO3 5th NO-Age/AD meeting and the 1st Norway-UK joint meeting on ageing and dementia. 2023.9.18-19, オスロ

32. Hiyori Kaneko, Hisaya Kato, Yoshiro Maezawa, Yasuo Ouchi, Naoya Takayama, Atsushi Iwama, Koji Eto, Koutaro Yokote. Role of endoplasmic reticulum stress on accelerated aging in the progeroid Werner syndrome. (ポスター) The NYO3 5th NO-Age/AD meeting and the 1st Norway-UK joint meeting on ageing and dementia. 2023.9.18-19, オスロ

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
無し
2. 実用新案登録
無し
3. その他
無し