

早老症研究の最前線

早老症：ヒト老化促進モデルとしての意義をもつ希少難病

Progeroid syndrome: A rare model of accelerated aging in human

横手幸太郎

(日老医誌 2021 ; 58 : 395)

私が老年医学を志した1980年代後半、日本の高齢化率は10%をやっと超えたぐらいであった。介護負担が今ほどの社会問題にはなっておらず、老年病の診療や研究の世界にも余裕があり、「来るべき高齢社会へ向けて、高齢者の病態生理を学び、老化のメカニズムを探究したい」という機運がみなぎっていたように思う。そんな頃に学生実習で出会った病気の一つがウエルナー症候群である。その40歳代半ばの患者は、すでにほぼすべての毛髪を失い、特徴的なかん高い嗄声を呈していた。足部の皮膚は硬く萎縮し、ひどい潰瘍が多発、ベッドと車椅子を往復する生活を送っていた。インスリンを数十単位要する糖尿病を合併し、既往歴を聴取したところ、30歳頃に両側の白内障手術を受けたという。この病気は、「早老症」という疾患群に分類され、中でもウエルナー症候群は、何故か日本人の患者が多いのだと、指導教官に教えてもらった。6年間の医学部生活の中で、最も印象に残った体験の一つであり、特殊な病気であると同時に、その病態の奥深くには「老化の秘密」が隠されているように感じた。

1990年代に入り、ウエルナー症候群の原因がDNAヘリカーゼという酵素の遺伝子変異であることが日本人を含む研究グループにより突き止められた。原因遺伝子の発見により、ウエルナー症候群の病態メカニズムも直に明らかにされるものと思ったことを、当時、海外で早老症とは異なる分野の研究をしていた私は記憶している。ところが、マウスでこの遺伝子をノック

アウトしても早老症候が見られないことから、病態解明が暗礁に乗り上げたことを後で知った。そして、留学から帰国後、再び千葉大学での診療に携わるようになった私は、ウエルナー症候群の患者が、10年前と全く変わることなく、辛い日常生活を送っていることを目の当たりにした。

2009年、厚生労働科学研究費補助金により「早老症研究班」を組織することができた。全国疫学調査を実施し、1984年に尾形悦郎東大教授（当時）が作成されたウエルナー症候群の診断基準を四半世紀ぶりに改訂、2012年には初の診療ガイドラインを策定した。その成果を患者へ還元し、また、患者の生の声を研究や診療へ反映させるべく、「ウエルナー症候群患者家族の会」の設立を支援し、その活動を通じて、2015年には同疾患が難病指定を受けることができた。厚生労働省の支援により、早老症研究班は2021年現在も継続し、この間、ハッチンソン・ギルフォード早老症候群やロスムンド・トムソン症候群を包含するなど、その活動の範囲を拡げている。また、日本医療研究開発機構の助成を得て、日本国内における疾患レジストリの構築・運営や動物モデルに代わる疾患iPS細胞を用いた研究を開始、患者のQOL向上とヒトの老化メカニズム解明を実現すべく、新たな取り組みが進められている。それら研究成果の一端を含め、早老症研究の概要を本企画でご高覧頂きたい。

千葉大学大学院医学研究院内分泌代謝・血液・老年内科学

連絡責任者：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〔〒260-8670 千葉市中央区玄鼻1-8-1〕

e-mail: kyokote@faculty.chiba-u.jp

doi: 10.3143/geriatrics.58.395