

2017年2月24日
難病対策委員会

難病医療支援ネットワークに
どのような機能を期待するか？
～難病（早老症）研究班の視点から～



千葉大学 横手幸太郎

ウェルナー症候群 (WS) : 代表的な成人発症型の早老症

- 常染色体劣性遺伝病
- RecQ型DNAヘリケース WRN (DNAの修復やテロメアの安定化に関与) の変異を原因とする
- 発症機序不明や根本治療法は未開発
- ヒトにおける老化促進病態
- 白毛、脱毛... 20歳～
- 白内障... 30歳～
- インスリン抵抗性の強い糖尿病... 30歳～
- 下肢に難治性皮膚潰瘍... 30歳～
しばしば切断に至る
- 心筋梗塞... 40歳～
- 悪性腫瘍... 40歳～
- 平均死亡年齢... 46歳

ウェルナー症候群患者の地域分布

Germany 51

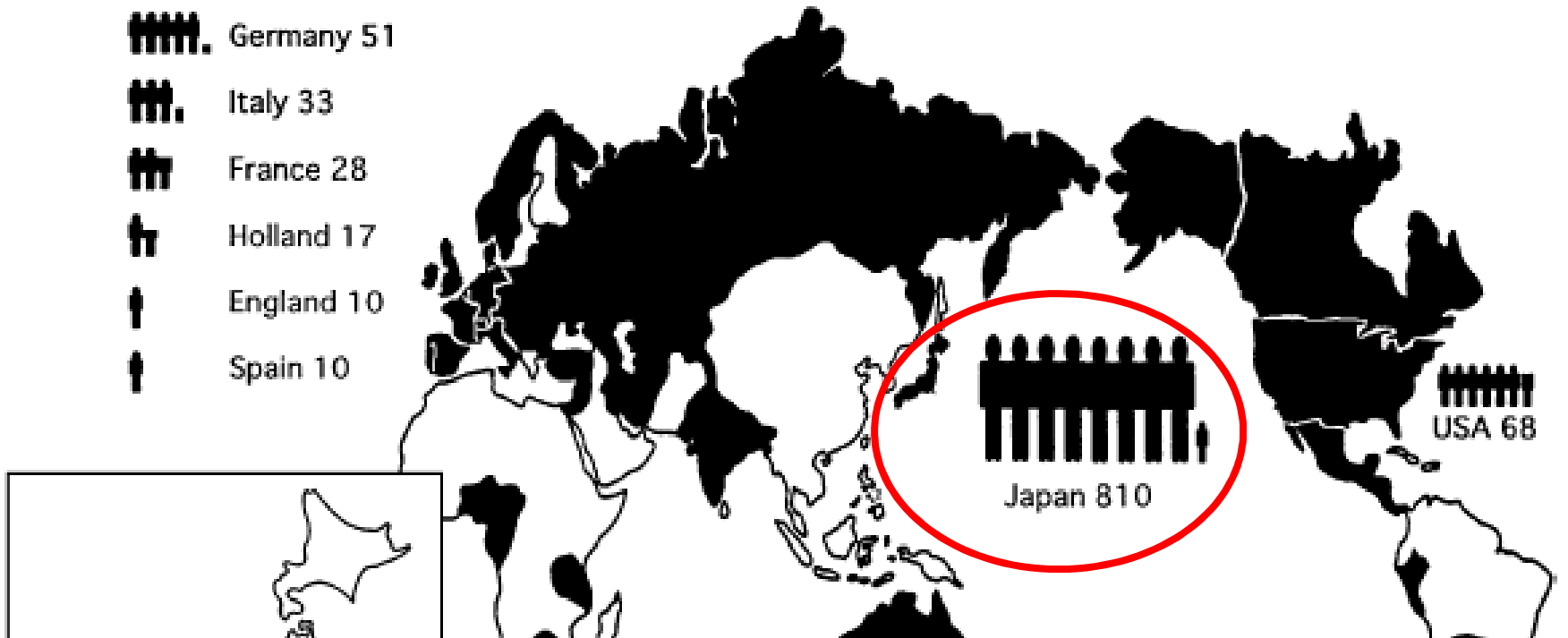
Italy 33

France 28

Holland 17

England 10

Spain 10



ホモ接合体（1対の遺伝子に異常）でなければ発症しないが、ヘテロ接合体（片方の遺伝子に異常）は日本人の100人～に一人

=100 =10

Matsumoto et al. Hum. Genet. 1997

適切な治療を行えば ウエルナー症候群の予後を改善できる

1996年以前

1997～2006年

2007年現在

37歳女 グリオーマ

51歳女 MDS

60歳女

39歳女 悪性黒色腫

56歳女 心筋梗塞

59歳男

45歳女 骨肉腫

40歳男 骨肉腫

53歳女

37歳男 骨肉腫

53歳男 膀胱癌

52歳男

54歳男 心筋梗塞

56歳男 脳卒中

50歳女

55歳男 間質性肺炎

.....

42.4歳



51.8歳

54.8歳



J Am Geriatr Soc, 2008

“治療の標準化と社会的周知”の必要性

Werner症候群診断基準の作成

I 主要兆候（10才以後 40才まで出現）

1. 早老性毛髪変化（白髪、禿頭など）
2. 白内障（両側）
3. 皮膚の萎縮、硬化または難治性潰瘍形成
4. 軟部組織の石灰化（アキレス腱等）
5. 鳥様顔貌



II その他の徴候と所見

1. 音声の変化（かん高いしわがれ声）
2. 糖、脂質代謝異常
3. 骨の変形などの異常（骨粗鬆症）
4. 非上皮性腫瘍または甲状腺癌
5. 血族結婚
6. 早期に現れる動脈硬化（心筋梗塞、狭心症など）
7. 原発性性腺機能低下症
8. 低身長および低体重

診断法

確実例: 主要徴候の全て。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

疑い例: 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。

III 遺伝子変異

Takemoto M et al. Geriatr Gerontol Int, 2013

診療ガイドラインの作成 (標準的治療の普及・啓蒙)

患者・家族会の設立 (患者同志や患者－研究者の 交流と情報交換)

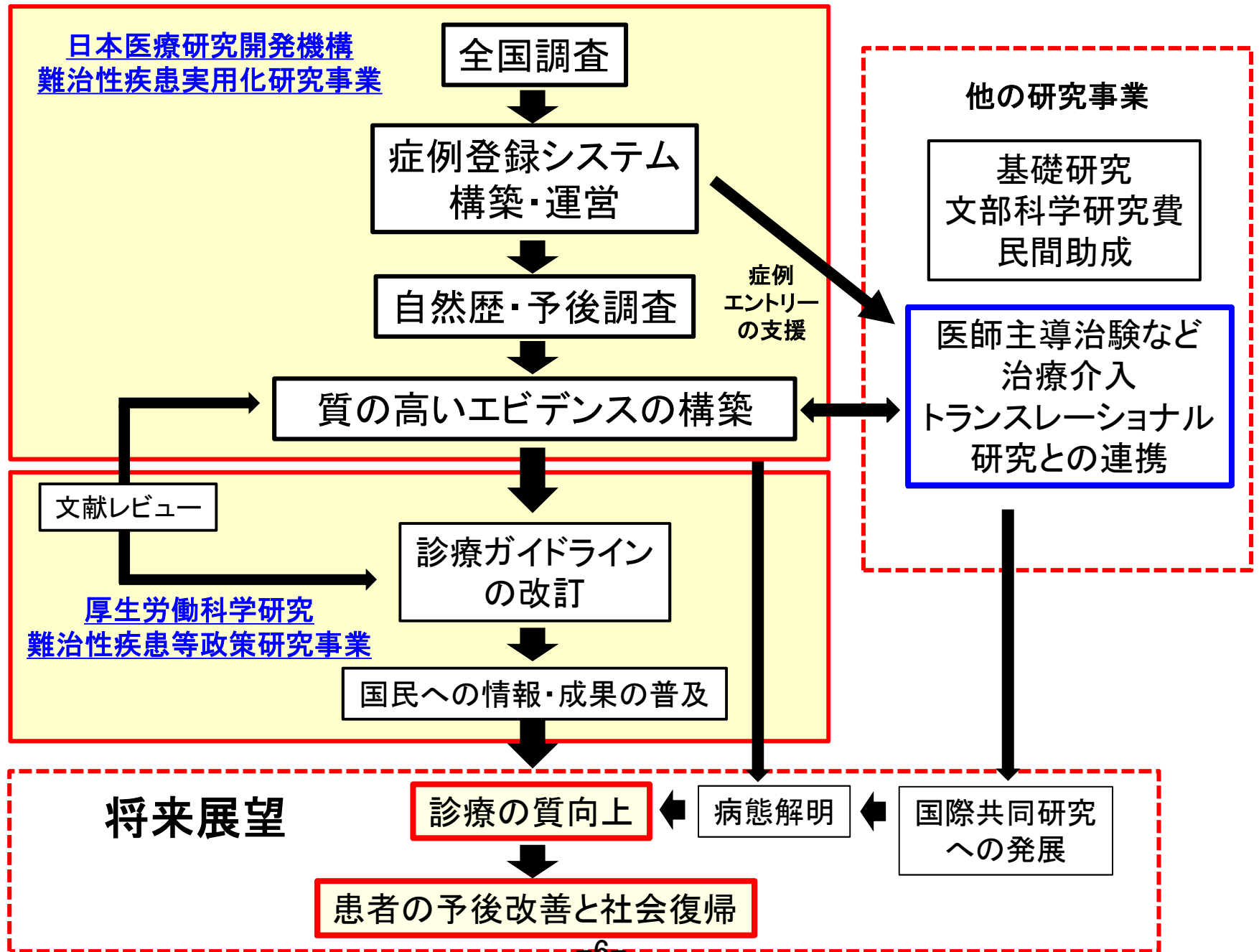
ウェルナー症候群の
診断・診療ガイドライン

2012年版

<http://www.m.chiba-u.jp/class/clin-cellbiol/werner/index.html>



研究班の運営と目標

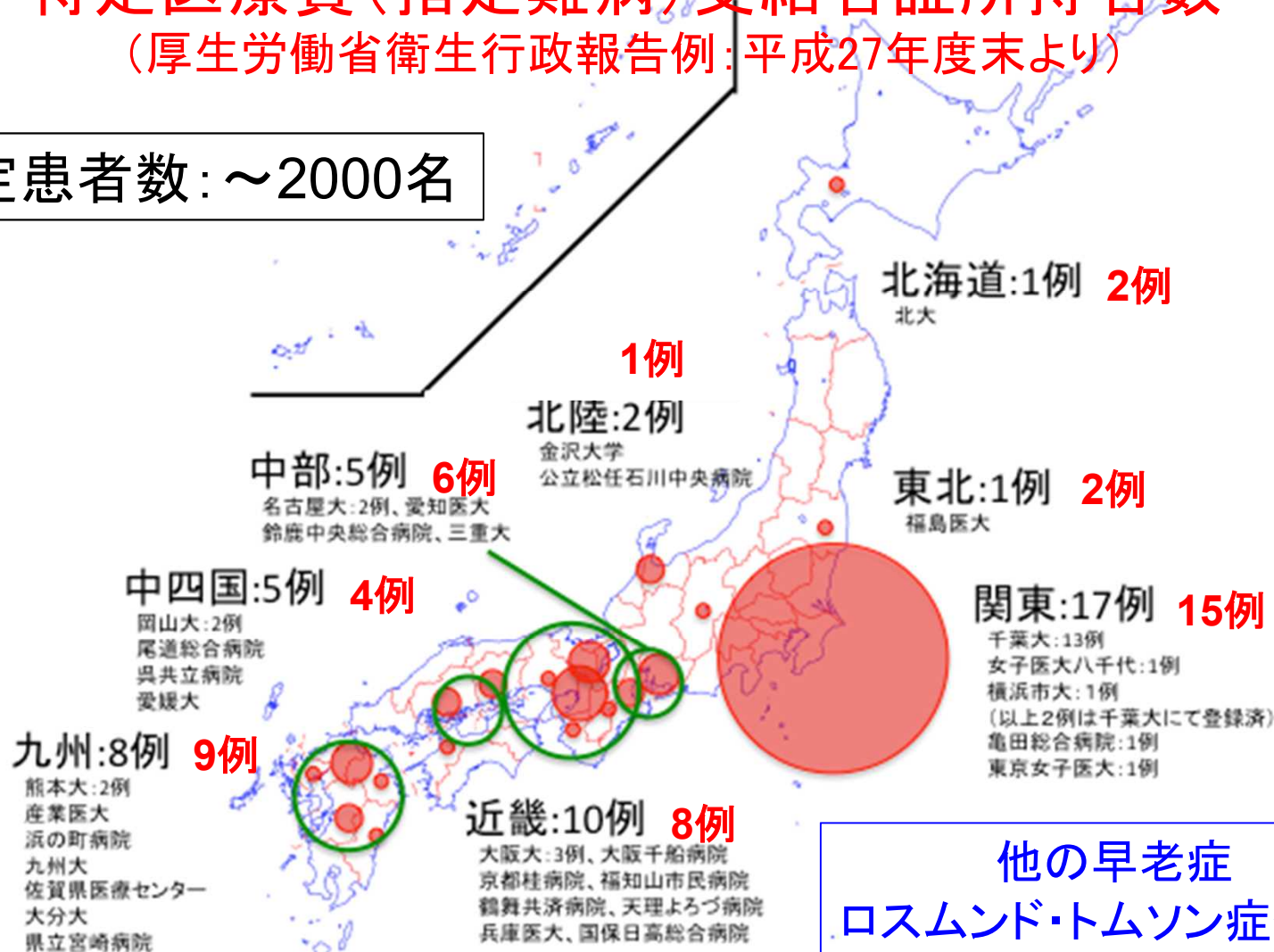


遺伝子検査終了／診断確定WS 50症例の地域分布

特定医療費(指定難病)受給者証所持者数

(厚生労働省衛生行政報告例:平成27年度末より)

推定患者数: ~2000名



ウェブサイト作成や研究成果公表など対外広報

ウェルナー症候群

Werner Syndrome

ウェルナー症候群Q&A

診断基準

診療ガイドライン

メッセージ

研究事業

研究業績

研究成果

報道

患者会活動

リンク

お問い合わせ

ウェルナー症候群Q&A

1. 「ウェルナー症候群」とはどのような病気ですか

ウェルナー（Werner）症候群は、1904年にドイツの医師オットー・ウェルナー（Otto Werner）により初めて報告された稀な遺伝病です。この病気は、思春期を過ぎる頃より急速に老化が進んでいくようにみえることから、「早く老いる」病気＝早老症のひとつといわれています。20歳代から白髪、脱毛、両目の白内障がおき、手足の筋肉や皮膚もやせて固くなり、実年齢より「老けて見える」ことが多くなります。糖尿病や脂質異常症（コレステロールや中性脂肪の異常）も多く、かつては多くの患者さんが40歳代で悪性腫瘍や心筋梗塞などにより亡くなっていました。今では治療法の進歩により寿命が延びて50～60歳代の方もいらっしゃいます。その一方で足先や肘などの深いキズがいつまでも治らず（難治性皮膚潰瘍）、感染を繰り返して足を切断してしまうなど、なお多くの患者さんが大変な日常生活の苦勞を強いられています。

2. この病気の患者さんはどのくらいいるのですか

いくつかの研究により、日本のウェルナー症候群の患者数は約2,000名、病気になる確率はおよそ5～6

研究事業

2016年5月28日～30日に米国ワシントン州シアトル市で早老症に関する国際シンポジウムRECQ2016が開催されました。RECQ型DNAヘリカースの遺伝子変異によって生じるウェルナー症候群やロス・ムンド・トムソン症候群、ブルーム症候群の診療と研究を行なう医師・研究者が最先端の研究発表を行なったほか、これら疾患の患者や家族が世界中から一同に会し、互いの交流を深めました。千葉大学からは横手教授が招待講演を行なったほか、清水孝彦准教授、澁谷修一研究院が研究成果を一般演題として発表し、活発な討議が行われました。会期中に開催された組織委員会において、次回2018年の同シンポジウムを日本で開催することが要請されました。



平成27年10月19日～22日にタイのチェンマイで開催された第10回国際老年学会議において研究代表者 横手幸太郎教授がsubmitted symposiumを組み、横手先生ならびに分担研究者の森聖二郎先生、葛谷雅文先生、竹本稔先生が発表を行い、研究成果の国外への発信、早老症に関する啓蒙、国外の老化研究者とのディスカッションを行いました。

▶ 詳細はこちら



米国University of Washington（シアトル）における講演で、研究代表者 横手幸太郎教授が早老

難病医学財団のご支援により、2019年2月に国際シンポジウム開催予定：ウェルナー、ロス・ムンド・トムソン、ハッチンソン・ギルフォード、ブルーム、コケイン各症候群および色素性乾皮症

ワシントン大学（シアトル）で開催された第10回国際老年学会議

平成27年度 第1回 班会議

▶ 2015年8月13日（木）

<http://www.m.chiba-u.jp/class/clin-cellbiol/werner/index.html>

診断に難渋した例

- 20歳代の男性

インスリンの効きにくい
糖尿病のため近医受診。

顔貌にさしたる特徴はないが、白髪が目立つ。

両親に近親婚もない。

二次性糖尿病をきたす
疾患の一つとして主治医
がウエルナー症候群を知り、
当科へ相談、遺伝子
検査にて診断確定。

- 40歳代の女性

難治性の皮膚潰瘍のため、
近医皮膚科へ年余に
わたり通院していた。

ウエルナー症候群を疑
われていたものの、専門
医療機関の情報がなく、
たまたま講演を聴いた内
科医を受診した際に当科
へ相談があり、診断、以
後、定期通院している。

難病医療支援ネットワークへ期待すること

- 診断率向上への支援
 - 1) 医療従事者に対して: 疾患の周知、診断に資する情報の提供
 - 2) 市民に対して: 疾患の周知
- 治療の質向上への支援
 - 1) 治療に関する最新情報を提供
 - 2) 専門病院を紹介
- 患者・治療医と研究者を結ぶ機能⇒患者情報の共有