

---

## ウェルナー症候群、最新ガイドラインを解説

🕒 2021年06月29日 05:05

🗨️ [0コメント](#)

---

ウェルナー症候群はDNAヘリカーゼWRN（Werner syndrome protein）の遺伝子変異による常染色体劣勢の遺伝性早老症で、根本的治療法は未確立である。2015年に難病指定を受け、ヒトの老化メカニズムを解き明かす可能性を有するモデル病態とされている。国際医療福祉大学糖尿病・代謝・内分泌内科学主任教授の竹本稔氏は、昨年改訂された『ウェルナー症候群の診療ガイドライン2020年版』ならびに治療の進展について第32回日本老年学会／第63回日本老年医学会（6月11～27日、ウェブ開催）で解説した。

### 改訂ガイドライン、英訳され海外にも発信

ウェルナー症候群の病態は思春期以降の低身長・低体重、白髪、脱毛、両側性白内障、声帯の萎縮による高調性の嗄声、腱などの軟部組織の石灰化、皮膚の萎縮や角化・潰瘍、四肢の骨格筋・軟部組織の萎縮、内臓脂肪蓄積に伴うインスリン抵抗性の強い耐糖能異常、脂質異常症、性腺機能低下症などである。希少疾患の1つだが、世界の症例の6割以上を日本人が占めるため、わが国の研究がウェルナー症候群治療の鍵を握る。

ウェルナー症候群患者のADL、QOLを著しく低下させる要因の1つとして四肢末端の難治性皮膚潰瘍やそれに伴う四肢の切断が挙げられるが、内科的、外科的な診療指針が存在しなかった。そこで、2009年にウェルナー症候群の全国疫学調査が実施され、これを踏まえて2012年に診断基準の改訂と世界で初めてのガイドラインの作成が行われた。また、患者会が設立され、患者間および医師との交流や情報交換が図られた。

その後、臨床的経験の蓄積や新たな文献的考察、第2回全国疫学調査（関連記事「[ウェルナー症候群の第2回全国疫学調査と初のレジストリ構築](#)」）の結果など反映するため、昨年（2020年）にガイドラインの改訂が行われた。また翻訳を行い、世界初のウェルナー症候群の英文ガイドラインとして日本老年医学会の学会誌である *Geriatrics & Gerontology International* で公開された（関連記事「[世界初、ウェルナー症候群の診療GL](#)」）。

## エクソソーム中のmiRNAがサルコペニアに関連

2020年版のガイドライン（以下、2020年版GL）はウェルナー症候群に合併する①脂質異常症、脂肪肝②サルコペニア③糖代謝異常④骨粗鬆症⑤感染症—ならびにウェルナー症候群の⑥皮膚科的治療⑦皮膚潰瘍の外科的治療⑧アキレス腱石灰化—の8項目からなる。

サルコペニアについて、2020年版GLでは「成年期（40歳未満）においても高頻度で四肢骨格筋量の低下が起こる」「習慣的レジスタンス運動により骨格筋量の低下を認めない症例も存在していることより、適切な介入により予防できる可能性がある」としている。竹本氏が経験した9症例では、平均BMIは17.3と低体重であるにもかかわらず内臓脂肪面積は $93.2\text{cm}^2$ と比較的大きく、骨格筋指数では全例がサルコペニアの基準を満たしていたという。

ウェルナー症候群とサルコペニアの関連については十分に明らかにされていないが、サルコペニアや細胞老化に関連するマイクロRNA（miRNA）が複数報告されており、これらがエクソソームを介して骨格筋に影響を及ぼす可能性がある。同氏はウェルナー症候群患者と健康人のエクソソームを抽出して含有するmiRNAを比較。ウェルナー症候群患者のエクソソームには骨格筋の分化を抑制するmiRNAや細胞老化を促進させるmiRNAが含まれること、抽出したエクソソームは培養骨格筋細胞に取り込まれることを明らかにしている。同氏は「これらが原因なのか結果なのか、また骨格筋が細胞老化に関わっているのかは不明で、今後検討していく必要がある」と述べた。

## ウェルナー症候群の糖代謝異常はインスリン抵抗性が強い

ウェルナー症候群では糖代謝異常や脂質異常症といった代謝疾患の合併率が高く、その結果、心血管障害を高率に来す。脂質異常症について、2020年版GLでは「およそ55%に糖尿病を合併」「BMIが低値にも関わらず内臓脂肪が蓄積し、インスリン抵抗性が強い」としている。竹本氏の検討では、糖尿病を合併する患者は内臓脂肪が多く、BMIも高値であることが示されている。

ウェルナー症候群に合併する糖尿病の治療については、インスリン抵抗性改善が期待できる「チアゾリジン誘導体が有効」としている。また少数例ではあるが、ビッグアナイド薬、DPP-4阻害薬、GLP-1受容体作動薬の有用性が報告されていることから、同氏は「特に

GLP-1受容体作動薬は心血管イベントの抑制が報告されており、ウェルナー症候群患者においても有用性が期待される」と考察。50歳代男性において、リラグルチドの投与によりインスリン投与量の減少、内臓脂肪面積と体重の減少、炎症マーカーの低下、血流依存性血管拡張反応（FMD）やアディポネクチンの改善が報告されており（*J Am Geriatr Soc* **2016**; **64**: **687-688**）、同氏は「今後は症例を増やして検討を進めたい」と展望する。

最後に同氏は、ウェルナー症候群に伴う皮膚潰瘍の新たな治療として機能性ペプチドSR-0379を紹介し（*Geriatr Gerontol Int* **2019**; **19**: **1118-1123**）、「ガイドライン改訂により日本のみならず世界におけるウェルナー症候群治療が標準化された。また今年に入り患者や家族向けのハンドブックも作成されており、より多くの方に活用していただきたい」と呼びかけた。

（安部重範）

<https://medical-tribune.co.jp/news/2021/0629536981/>