

# W o l f r a m ( ウォルfram ) 症候群

## 1 . 概要

通常、若年発症の糖尿病が初発症状となり、次いで視神経萎縮により視力障害を来す。この 2 つの特徴的な症候の合併により診断される。常染色体劣性遺伝性疾患。糖尿病と視神経萎縮に加えて、尿崩症、難聴、尿路異常、多彩な神経・精神症状などを合併する。

## 2 . 疫学

不明 ( 英国では 77 万人に 1 人 )

## 3 . 原因の解明

原因遺伝子 WFS1 が 1998 年に同定され、遺伝子診断が可能になった。この遺伝子にコードされる蛋白、WFS1 蛋白 (wolframin) は細胞内では主に小胞体に存在し、この蛋白を欠損する細胞は小胞体ストレスに脆弱であることが示されている。しかしながら、この蛋白の機能や、症候の発症メカニズムについては依然不明な点が多い。また、WFS1 遺伝子変異によらない Wolfram 症候群も存在し、疾患の多様性が明らかになっている。最近、WFS2 として ZCD2 遺伝子が同定された。

## 4 . 主な症状

典型例では 10 歳前後に発症するインスリン依存性の糖尿病が初発症状となる。やや遅れて視神経萎縮による視力障害が発症し、失明に至りうる。この 2 つの徵候の合併を持って Wolfram 症候群の診断がなされている。

その他、中枢性尿崩症、聴力障害 ( 感音性難聴 ) や尿路異常 ( 水腎症、尿管の拡大 ) 、神経症状 ( 脳幹・小脳失調、けいれん ) 、精神症状 ( 抑鬱など ) を種々の組み合わせで合併し、これらの症候に伴う多彩な症状を呈する。

症候は一般に進行性であるが、症例あるいは病期により、一部の症候のみを呈する場合がある。

## 5 . 主な合併症

主な症状の欄に記したように多彩な症候を合併する。

尿路異常に伴う腎不全や、加えての神経症状を誘因とする種々の感染症などが生命予後を決定しうる。

## 6 . 主な治療法

根本的な治療はない。糖尿病に対してはインスリン療法、尿崩症に対してはデスマプレッシンの投与が行われる。

その他、必要な対症療法、支持療法が行われる。

## 7 . 研究班

Wolfram 症候群の実態把握および診断法確立のための調査研究班