

その他の分野

早老症

1. 概要

早老症（または早期老化症）は全身性に老化徴候が早発する疾患の総称である。ハッチンソンギルフォード症候群（Hutchinson Gilford Progeria Syndrome：以下、HSPG と略）、ウェルナー症候群（Werner syndrome：WS と略）、コケイン症候群（Cockayne syndrome：CS と略）など、早老の程度に差のある約 10 疾患を含む。HSPG は 1886 年にハッチンソンによる「毛髪や乳腺の先天性欠如と皮膚ならびにその付随器の委縮を伴った 3 歳児例」の報告が最初で、1904 年にギルフォードにより早老症（プロジェリア）と命名された。WS は、1904 年にドイツの医師 Otto Werner により「強皮症を伴う白内障症例」として初めて報告された。HSPG に比較して、WS では 20 歳前後から早老徴候が出現するため、成人型プロジェリアと呼ばれる。

2. 疫学

WS は全世界の報告の 6 割以上が日本人と我が国に多い早老症であり、国内患者数は 2,000～3,000 名と推定されている。常染色体劣性遺伝形式をとり、保因者は我が国においておよそ 100 人に 1 人とされ、計算上は毎年 20～30 名以上の患者が我が国において誕生することになる。HSPG を含めたその他の早老症は希少であり、我が国における患者実態も不明である。

3. 原因

HSPG は 2003 年に原因遺伝子が同定され、ヒト 1 番染色体上にあるラミン A（LMNA）遺伝子の異常によってプロジェリンと呼ばれる異常たんぱく質が細胞核の構造異常・クロマチン構造の変化を引き起こす。WS の原因遺伝子は DNA ヘリカーゼの一つである RecQ 型 DNA ヘリカーゼをコードしている。DNA ヘリカーゼは DNA の複製、修復、組み換え、転写、テロメア維持等の様々な生命現象に関与し、その異常は染色体の不安定性をきたすことが知られている。それぞれ原因遺伝子が同定されてはいるものの、老化が促進されるメカニズムは十分に解明されていない。

4. 症状

HSPG は乳児期に発症、低身長や成長遅延をきたす。水頭症様顔貌、禿頭、脱毛、尖った鼻（鳥様顔貌）、小顎など特徴的な身体所見を呈し、全身の動脈硬化性変化を合併、10 歳台で死亡すると報告されている。WS は思春期以降、20 歳前後より白髪、白内障、毛髪の変化等の老化徴候が出現する。鳥様顔貌、音声の異常（高調性の嚙声）、四肢末梢の皮膚の萎縮や硬化、アキレス腱に代表される軟部組織の石灰化など特徴的な身体所見を呈する。WS については、平成 21 年以降の全国疫学調査に基づき新しい診断基準が作成された（Takemoto M et al. Geriatr Gerontol Int, 2013）。

5. 合併症

HPPG では中膜平滑筋細胞の変性・壊死を主体とする特殊な動脈硬化病変を冠動脈や全身に合併すると報告されている。WS は、若年性白内障のほか、四肢末梢の難治性皮膚潰瘍、間葉系悪性腫瘍や甲状腺癌、インスリン抵抗性の強い糖尿病、脂質異常症、早発性動脈硬化症、原発性性腺機能低下等を合併する。

6. 治療法

早老症に対する根治療法は未確立であり、対症療法が主体となる。WS については診療指針が作成されている（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>）

7. 研究班

早老症の病態解明、診断・治療法の確立と普及を目的とした全国研究