ウェルナー症候群ハンドブック

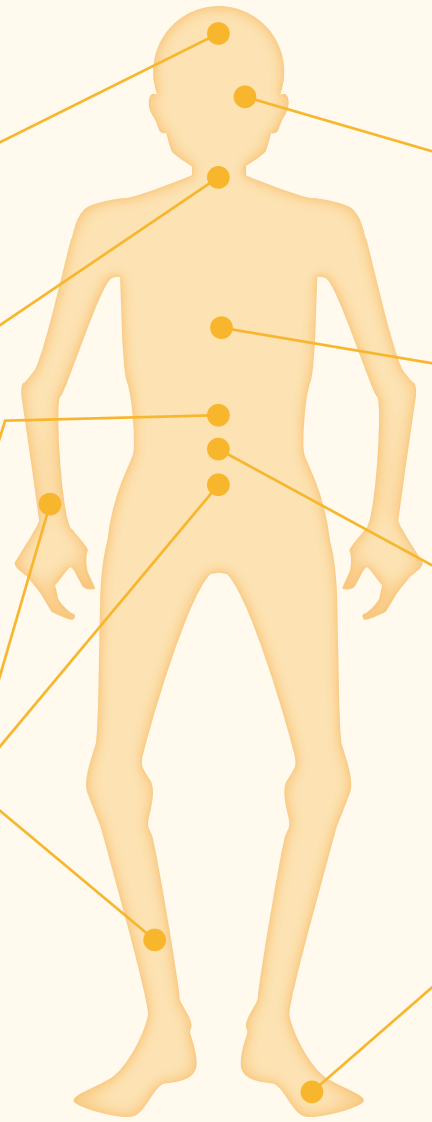
ウェルナー症候群の皆さんと家族、医療者のためのガイド

第1版

目次

1 ウェルナー症候群とは?…… P1
2 生活で気をつけること…… P2
3 糖尿病 …… P3
4 脂質異常症 …… P4
5 脂肪肝 …… P5
6 感染症 …… P6
7 目の病気 …… P7
8 サルコペニアと骨粗しょう症 ‥ P8
9 足の潰瘍（治りにくいキズ） ‥ P10
10 腫瘍 …… P13

ウェルナー症候群の臨床症状



毛髪の症状
・白髪、禿頭

声の症状
・かん高いしわがれ声

肝臓の病気
・脂肪肝（P5）

筋肉・骨の症状
・サルコペニア（P8）
・骨粗しょう症（P8）

腫瘍（P13）

目の病気
・白内障（P7）

心臓の病気
・動脈硬化
狭心症、心筋梗塞

代謝の異常
・内臓脂肪蓄積
・糖尿病（P3）
・脂質異常症（P4）

足の症状
・皮膚潰瘍（P6、P10）
・末梢動脈疾患

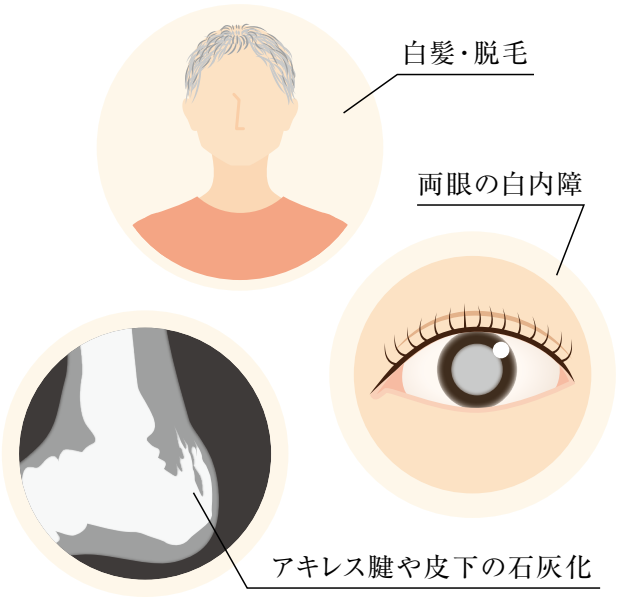
1 ウェルナー症候群とは?

ウェルナー症候群とは、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=早老症のひとつとされています。実年齢より「老けて見える」ようになります。

症状として、20歳代以降に白髪・脱毛や、両眼の白内障、かん高くかすれた声があらわれます。また腕や脚の筋肉がやせたり、皮膚が硬くなってタコができたり、また足や肘などにキズができて治りにくくなることがあります(難治性皮膚潰瘍)。身長は低いことが多く、レントゲンでアキレス腱や皮下の石灰化(カルシウム成分の蓄積)が見つかることがあります。

また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、動脈硬化や癌になりやすいので、注意深い経過観察が必要です。潰瘍から感染を繰り返すと骨の中の骨髄まで細菌が入ってしまうことがあるので、皮膚のケアがとても重要です。

主な症状



日本のウェルナー症候群の患者数は約2,000人と推定されており、世界中で報告されている患者さんの約6割が日本人であり、我が国に多いと考えられています。以前は、血縁が濃くなる近親婚の多い地域で報告されてきましたが、最近では近親婚によらない患者さんも増加しています。日頃の食べ物や運動などの生活習慣は、発病とは関係ないと考えられています。

ウェルナー症候群はWRNと呼ばれる遺伝子の異常が原因と考えられており、2つのWRN遺伝子の両方に異常がある時だけ発病します。患者さんの両親はそれぞれひとつだけ原因遺伝子を持ち、ご自身は発病していないことがほとんどです。患者さんの兄弟姉妹では確率的に約4人に1人が発病しますが、患者さんのお子さんや、さらにそのお子さんが同じように発病する確率は計算上200 ～ 400人に1人以下であり、可能性は非常に少ないです。

ウェルナー症候群にはまだ根本的に治す方法がありませんが、一方、癌や白内障、糖尿病や脂質異常症などは、手術や薬などが有効であり、早期発見と治療が重要で、これによって予後を改善することができることがわかっています。

かつては、癌や、心筋梗塞などの動脈硬化の病気によって、多くの患者さんが40歳代半ばで亡くなると言われていました。しかし、最近の研究では平均寿命が10年以上延び、今では60歳以上の患者さんも多くなってきています(最高年齢77歳)。

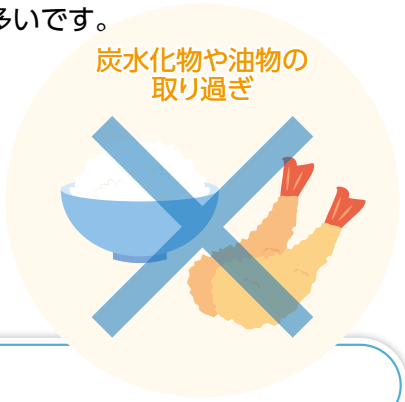
② 生活で気をつけること

内臓脂肪型肥満、糖尿病、脂質異常症の予防・治療

お腹に脂肪がたまりやすく（内臓性肥満）、これにより主に糖尿病や脂質異常症になりやすいため、炭水化物や油物を取り過ぎないようにしましょう。また可能な範囲で運動も行いましょう。糖尿病の治療は、一般の2型糖尿病に準じての治療が推奨されますが、インスリンという血糖値を低下させるホルモンの効きが悪くなることが主な原因なので、インスリンの効きを良くする薬を用いることが多いです。

脂質異常症の治療も、一般的な脂質異常症の治療に準じ、スタチンと呼ばれるLDL-コレステロール低下薬を使われることが多いです。

高血圧症の治療も、塩分を摂りすぎないようにし、必要に応じて、一般的な降圧薬を用います。これらの危険因子を良好にコントロールすることで、動脈硬化の進展を抑え、心筋梗塞の予防につながります。

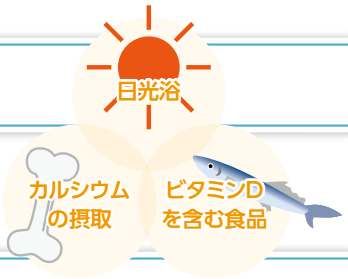


サルコペニア（筋肉が痩せ細ること）の予防

大豆製品、魚や肉などのタンパク質の摂取を心がけましょう。ロイシンと呼ばれるアミノ酸サプリが一般のサルコペニア予防に効果的とされており、ウェルナー症候群患者さんでも有効である可能性があります。

骨粗しょう症の予防

ビタミンDを含む食品、カルシウムの摂取、日光浴を行いましょう。



皮膚のキズ（難治性潰瘍）の予防・治療

足のキズは治りにくく、日常生活に大きな支障をきたすので、足にあった靴を履き、靴ずれを起こさないことが重要です。薄く固くなった皮膚は骨に圧迫されてキズができ、深い潰瘍を生じやすいため、当たって痛い箇所やキズになりかけたところは特殊な靴（装具）を作って保護する方法もあります。日頃からアキレス腱やかかと、足、肘など潰瘍になりやすい部位を保護し観察しましょう。できてしまった場合には、洗浄や消毒・保護・保湿などの対症療法が中心になりますが、自分のからだの他の場所から皮膚を移植する手術が有効な場合もあります。

癌の早期発見

通常よりも癌を発症することが多いため、早期発見・早期治療が大切です。このため、癌検診などを定期的に受けることをお勧めします。

3 糖尿病

糖尿病とは?

糖尿病とは、インスリンというホルモンが少なくなったり、うまく働かなくなったりして血糖値（血液中のブドウ糖濃度）が高くなる病気です。

「最近、口が乾く」、「以前よりもおしっこの回数や量が増えた」、「疲れやすい」などの症状が出ることもありますが、症状があまりないこともあります。

糖尿病が怖いのは、病気を放っておくことにより、さまざまな病気があらわれることです。「目が見えなくなる」、「おしっこがうまく作れなくなって体の中に老廃物がたまる（尿毒症）」、「足が腐ってしまう」などの病気に加え、心臓病や脳卒中、さらには癌や認知症を増やしてしまいます。

主な症状

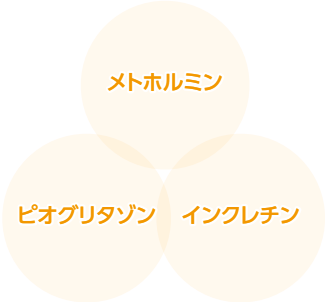
糖尿病とウェルナー症候群

わが国で行われた調査によると、男性、女性に関わらずウェルナー症候群患者の約6割の方に糖尿病を合併することがわかっています。お腹の回りに脂肪がたまる、いわゆるメタボ型の体形になり、インスリンがうまく働かなくなることが原因の一つと考えられています。

内臓脂肪CT（紫色の部分が内臓脂肪）

糖尿病の治療

間食やジュースは控えめにしてください。腹7～8分目を心がけると良いでしょう。可能な範囲での運動（ペットボトルを使った体操など）は有効と考えられます。メトホルミンやピオグリタゾンというお薬に効果があることが知られており、最近ではインクレチン関連薬という薬の効果も示されています。

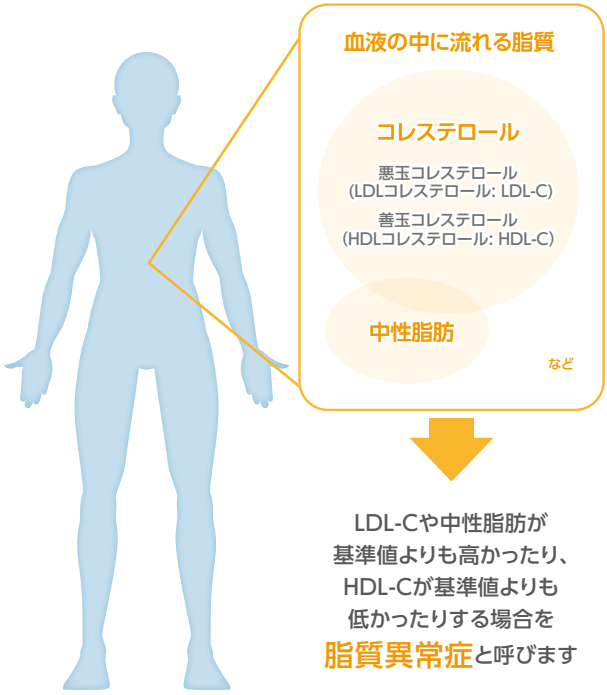


4 脂質異常症

脂質異常症と動脈硬化

わたしたちの血液の中にはコレステロールや中性脂肪といったあぶら(脂質)が流れています。

さらにコレステロールは悪玉コレステロール(LDLコレステロール: LDL-C)と善玉コレステロール(HDLコレステロール: HDL-C)に分けられますが、LDL-Cや中性脂肪が基準値よりも高かったり、HDL-Cが基準値よりも低かったりする場合を脂質異常症と呼び、この状態は動脈硬化を起こしやすく、狭心症や心筋梗塞といった心臓の病気や脳卒中の危険因子になります。

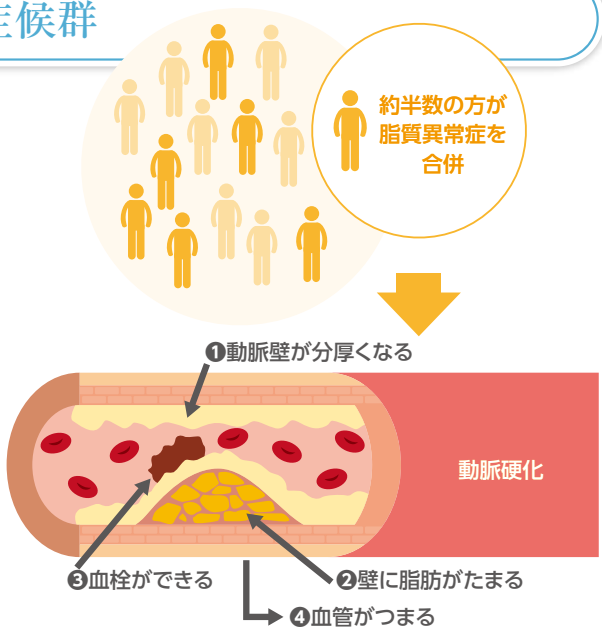


脂質異常症、動脈硬化とウェルナー症候群

日本で行われた調査によると、ウェルナー症候群患者の約半数の方に脂質異常症を合併することがわかっています (高LDL-C血症は約7割、高中性脂肪血症は約8割、低HDL-C血症は約3割)。

糖尿病と同じようにメタボ型の体形になり、インスリンがうまく働かなくなることが脂質異常症をきたす原因の一つと考えられています。

動脈硬化に関してはウェルナー症候群の方は一般の方に比べて狭心症や心筋梗塞が多い一方、脳卒中の発症はむしろ少ないとの報告があります。



脂質異常症の治療

動脈硬化症の予防には、生活習慣の改善、動物性の脂質を控えめにすることや、スタチン薬など、標準的な治療が用いられています。

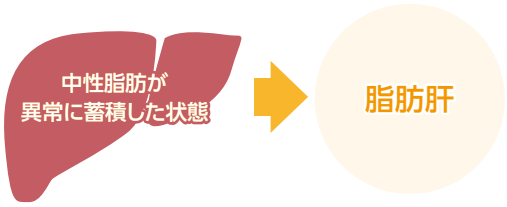
5 脂肪肝

脂肪肝について

肝臓の中に脂質の一種である中性脂肪が異常に蓄積した状態を脂肪肝といいます。

飲酒によるアルコール性脂肪肝がよく知られていますが、最近ではお酒をあまり飲んでもいないのに肝臓に脂肪がたまる非アルコール性脂肪肝が注目されています。

どちらも肝硬変や肝癌といった病気へ進行してしまうことがあります。



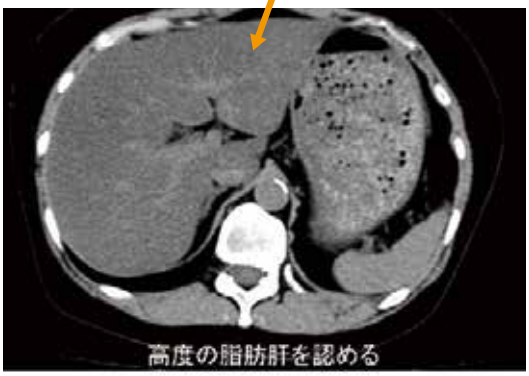
脂肪肝とウェルナー症候群

ウェルナー症候群患者の約3割の方に脂肪肝を合併することがわかっています。

一般的には非アルコール性脂肪肝の場合は太った方に多いのに対して、ウェルナー症候群の方は標準体重を大きく下回っても脂肪肝を合併することが特徴とされます。

脂肪肝を合併したウェルナー症候群の方に肝硬変や肝癌が多いという報告はまだありません。

暗く写っている所が**脂肪の蓄積**を示す
（普通は白っぽい明るい色）



腹部CT

脂質異常症の治療

脂肪肝に対する特効薬はまだありません。

アスタキサンチンというサプリメントがウェルナー症候群の方の脂肪肝を改善したという1例報告があります。

6 感染症

皮膚潰瘍の感染症について

ウェルナー症候群では皮膚の異常を起こしやすいことから、足底にうおの目（鶏眼）ができやすく、そこから皮膚の表面が炎症を起こして崩れてしまい、内部までキズがおよんでしまう潰瘍ができることがしばしばあります。このような状態は糖尿病でも起こりやすいことが知られています。ウェルナー症候群では糖尿病も合併しやすいことから、足底潰瘍をより起こしやすい状況にあると言えでしょう。また足底のみならず膝や肘にも潰瘍ができやすいことが知られています。

ここで一番大切なのはフットケアです。まずはうおの目を作らないこと、できた場合にはすぐに診察を受けてください。もし皮膚がえぐれて「潰瘍ができたかな」と思ったらすぐに主治医の診察を受けてください。その状態であれば、まだ感染を起こしていません。

周囲が赤く腫れてきたり、熱感を持つ感じがしたり、痛みがあるようですと、感染を起こしている可能性があります。このような場合には治療が必要になる可能性が高いです。

赤く腫れ上がる部位（発赤）が潰瘍の周り2cm以内の場合には、えぐれている深さにもよりますが抗菌薬の飲み薬で治療できる可能性が高いです。この場合には目安として2週間、長くても4週間の治療が必要となります。しかしながら発赤部位が2cm以上、もしくは深くまで感染している場合には感染している組織を削り取り、点滴で抗菌薬による治療を受ける必要が高くなります。このような場合には入院が必要となることが多いです。このような場合には目安として2～4週間の治療が必要となります。点滴による治療が終わったあとに飲み薬に切り替えることもあります。

潰瘍が深くまで進むと、皮膚や皮下組織だけではなく関節や骨の感染症を起こすことがあります。こうした状態を関節炎や骨髄炎といいます。このような場合には入院して点滴で抗菌薬による治療を受ける必要があります。抗菌薬だけでは感染がよくならないときには外科的な切除が必要となることが多いです。一般的に関節や骨まで感染がおよんでいると少なくとも4週間以上と治療期間は長くなります。

また感染を繰り返している場合には、抗菌薬が効きにくい細菌（耐性菌）による感染症を起こす場合があります。この場合、飲み薬では治療できないことがありますので軽症でも点滴による治療が必要となります。

その他の感染症で気をつけたいこと

肺炎やインフルエンザなど、ワクチンで予防できる感染症はたくさんあります。主治医と相談して予防接種を受けることをおすすめします。

7 眼の病気

ウェルナー症候群は「早老症」ともいわれますが、文字通り年齢より早く老化がはじまります。目も例外ではなく老化がはじまります。最もよく見られる老化による眼症状は**白内障**です。早ければ20歳以降に発症しますが、平均では30歳で白内障が発症します。

一般の人では50歳頃から10%弱の人に白内障が発症し、70歳で80%以上で白内障が見られます。これに対しウェルナー症候群では100%で白内障が発症します。そのため、白内障を契機にウェルナー症候群の診断に至る場合もあるくらいです。

白内障は水晶体が混濁して視力低下をきたす病気で、症状は視力低下やまぶしさ、かすみなど様々です。初期症状としては単純な視力低下ではなく夜ヘッドライトがまぶしく感じる様になったりします。

また白内障進行に伴い近視化が進むこともあります。診断自体は眼科で一般的に用いられる細隙灯検査で容易にわかりますので開業医でも診断可能ですが、若年発症の白内障の原因は様々であるため、それだけでウェルナー症候群を疑う眼科医は多くはありません。

ただ、年齢に比べて水晶体の中央（核）の混濁・硬化が特徴であるため、若年で両眼の核白内障を認めたときはウェルナー症候群を疑うというのが基本的な考え方になります。

白内障は小切開（2−3mmの切開創）の水晶体再建術で重篤な合併症無く治療可能です。

基本は**超音波乳化吸引術**といって超音波で濁りを破砕して吸引し、残った袋（水晶体嚢）の中に人工レンズを挿入して終わります。ウェルナー症候群の場合、核が硬くなっている症例が多いため、手術の難易度が高くなりやすい傾向はあります。それでも昔の術式と比較すれば切開創は小さくなっているので創閉鎖不全のような重篤な合併症は起きなくなっています。

1つだけ特徴的な術後合併症として**嚢胞様黄斑浮腫**（のうほうようおうはんふしゅ）（網膜の中の黄斑という最も重要な場所にむくみが生じ、ぼやけたり、ゆがんで見えるといった症状が出ます）が見られることがあります。普通の白内障患者の場合、術後点眼の進歩により点眼のみで改善するのですが、ウェルナー症候群の場合、難治性になり恒久的な視力低下をきたす場合がありますので注意が必要です。本来炎症によって発症するものですがウェルナー症候群の場合嚢胞様黄斑浮腫の発症原因が不明のため頻度は不明ですが多くはないようです。総じて白内障手術手技の進歩によりウェルナー症候群の白内障は安全に手術が施行できるようになってきています。

8 サルコペニアと骨粗しょう症

サルコペニアとは

サルコペニアとは加齢により筋肉量が減り、筋力や歩行速度が低下している状態を指します。

サルコペニアは、将来的に介護を必要としたり、日常生活に何らかの支障をきたしたりする原因になります。つまり、サルコペニアは健康で長生きすることを妨げる要因となります。

ウェルナー症候群の患者さんは比較的若い時代（40歳未満）から手足の筋肉量が低下していることが報告されています。その原因はよくわかっていませんが、関節の拘縮（こうしゅく）（関節の動きが悪くなること）や足底に皮膚潰瘍が生じることが多いため、あまり体を動かすことが出来ないことも原因かもしれません。

主な症状

実際、中には習慣的なレジスタンス運動（筋肉に負荷をかける運動、いわゆる筋トレ）を行っているウェルナー症候群の患者さんでは骨格筋量の低下を認めない患者さんもいることから、適切な運動をすることにより、サルコペニアを予防できる可能性があります。

予　防

サルコペニアの予防には足底やアキレス腱にあまり負担がかからないような、レジスタンス運動と、食事からの十分なたんぱく質(筋肉の元)の摂取を心掛けてください。

たんぱく質は毎食少なくとも25g程度は摂っていただきたいと思います。ただし、慢性腎臓病などをお持ちの患者さんは、かかりつけ医の先生と是非ご相談ください。

骨粗しょう症とは

骨粗しょう症は加齢とともに骨の量（骨量）が減って骨がもろくなり、骨折しやすくなる病気です。

骨折により、日常生活に支障を来したり、寝たきりになったりすることもあり、これも健康寿命の延伸を阻害する危険な病気です。ウェルナー症候群の患者さんは若くして骨粗しょう症になりやすいことが報告されています。

患者さんの年齢にも寄りますが、日本における調査でも41％に、海外の報告では90％以上に骨粗しょう症を認めたとの報告もあります。ウェルナー症候群の患者さんの骨粗しょう症は椎骨（背骨）よりも下肢において重症となるケースが多くみられます。

主な症状

予防・治療

治療としては通常の骨粗しょう症の薬物療法が使用できます。

予防法としては、サルコペニアと同様にできるだけ運動をすることと、日光に適度にあびること（日光により皮膚でビタミンDを産生することが出来ます）も重要です。ビタミンDは食べ物からカルシウムの吸収を促し、骨粗しょう症の予防に重要です。サルコペニアと同様食事からの十分なたんぱく質の摂取も重要です。

サルコペニアも骨粗しょう症の予防も運動が重要ですが、ウェルナー症候群の患者さんの中には上で述べたように足底潰瘍ができやすく、また関節の拘縮がある方もおられるので、過度な運動は避け、できる範囲で負担の無い運動を取り入れることが重要です。

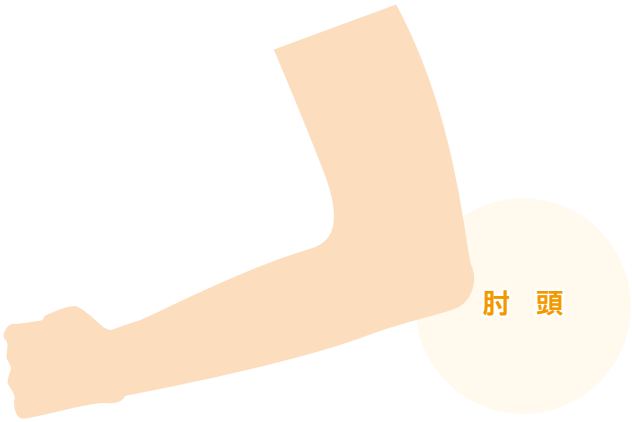
9 足の潰瘍（治りにくいキズ）

ウェルナー症候群では皮膚に治りにくいキズができやすいことが知られています。特にできやすい場所は、**肘、膝から下の足**です。

肘

肘の治りにくいキズは**肘の外側の出っ張ったところ（肘頭：ちゅうとう）**にできます。

皮膚が薄い部分でキズが肘関節の中とつながってしまうことがあるため注意が必要です。

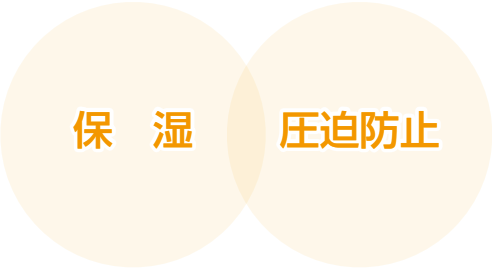


膝

特に治りにくいキズが出来やすい場所は、**アキレス腱のところ、くるぶし、かかと、足の裏、親指の内側、小指の外側**などです。皮膚が薄いため、キズが関節の中や骨の中につながってしまうことがります。

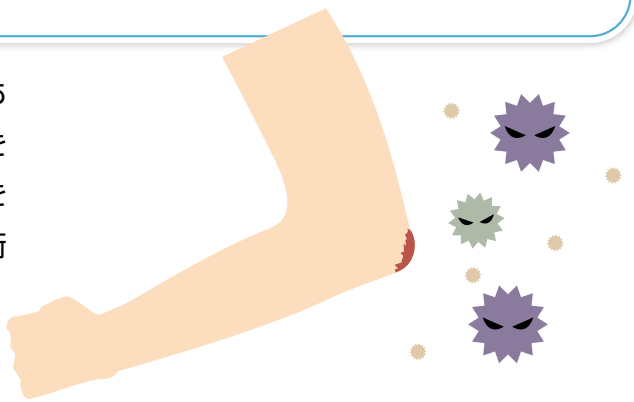
予　防

キズは一旦出来てしまうと治りにくいので予防が大切です。保湿と圧迫防止が大切です。圧迫のサインとしてタコができることがあります。タコを放置するとさらに皮膚が圧迫されてキズができるのでこまめに対処することが大切です。**タコができないようにするために足の形にあった靴を履きましょう。**



治　療

治りにくいキズのところにばい菌が溜まることがあります。ばい菌がそれ以上広がらないようにばい菌を外に出すことが必要です。また、ばい菌がついた組織を除去することも重要です。治りにくいキズに対して手術してふさぐこともあります。



難治性潰瘍の予防・治療

ウェルナー症候群の患者さんは**皮膚にキズ（潰瘍）ができやすく、治りにくいという特徴**があります。特に**足の裏の荷重部位（体重がかかるところ）**にできやすいです。他にも、**アキレス腱部, 足関節, 肘関節**など圧のかかりやすい部位に多くみられます。

キズが治りにくい原因としては、皮膚が薄くなり硬くなっていることと脂肪が少なくなっていることが考えられます。クッションがなくなってしまい骨が直接当たってしまうような感じです。

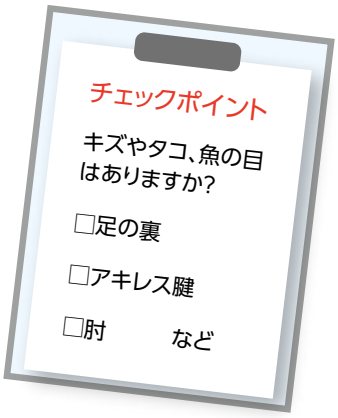
また、血管が細くなり血流が悪くなってしまうことや、皮膚の中に石灰ができてしまうこと、関節の変形が起こることなども原因として考えられています。

足の裏の体重がかかる部位には、いわゆる「タコ」（胼胝）や「魚の目」（鶏眼）ができやすく歩くときに当たって痛くなってしまいます。なるべく足の大きさにあった靴をはいて「靴擦れ」を防いだり、靴底に軟らかいソール（インソール）を入れたりして、一か所に体重がかからないようにする工夫が必要です。特殊な装具（靴）を作って、骨が出っ張ってキズになりやすい部位を保護する方法もありますので、専門の靴屋や装具販売店にご相談ください。

また、**常に足の裏やアキレス腱、肘などに、キズやタコ、魚の目ができていないかをチェック**してください。

タコや魚の目などの角質が厚くなっているところができはじめたら、早めに、角質を軟らかくする塗り薬や張り薬（尿素の入った角質軟化外用剤など色々あります）を塗る、もしくは貼ってください。角質を軟らかくする外用剤、貼付剤は薬局でも販売していますが、一度、皮膚科などの専門医にご相談ください。

塗り薬や張り薬を使ってもタコや魚の目がとれない場合は、はさみなどで切り取る方法がありますが、ご自身で行うとキズを作ってしまう可能性がありますので、皮膚科などの専門医で削り取ってください。



タコや魚の目を放っておくと、中央にキズができてしまい、なかなか治らなくなってしまいます。キズができてしまった場合には、細菌感染が起こらないように注意が必要です。毎日、石鹸などで良く洗浄して清潔に保ってください。きれいに洗い流したのちにキズを治す塗り薬を塗ってください。塗り薬はキズの具合に合わせた薬を使う必要があります。壊死した部分がある場合は、その部分を溶かすような薬が必要です。

また、赤い肉芽がでてきた場合は、さらに盛り上げてキズを小さくする薬が必要です。もし細菌感染を起こしてしまった場合は、消毒や感染を抑える塗り薬、抗菌剤の飲み薬が必要となります。細菌感染を起こしたり、キズが大きくなってしまうとなかなか治らなくなってしまいますので、キズができてしまったら、なるべく早く皮膚科専門医にご相談ください。

10 腫瘍

悪性腫瘍とは

悪性腫瘍とは、ある細胞が体の中の秩序を無視して増え、周りの組織に広がったり、転移を起こしたりする腫瘍のことです。悪性腫瘍には上皮性腫瘍（癌）や非上皮性腫瘍（肉腫など）、白血病などの血液の腫瘍があります。癌と非上皮性腫瘍の発症する割合を比べると10:1程度と、一般的には癌が多く非上皮性腫瘍は稀です。

悪性腫瘍とウェルナー症候群

日本で行われた調査によると、ウェルナー症候群の方の約3割に悪性腫瘍が見つかり、比較的若い頃（40歳代）から発症する傾向があります。癌と非上皮性腫瘍の発症する割合は1:2程度と、通常稀な非上皮性腫瘍が多く、その中でも悪性黒色腫や悪性線維性組織球腫、髄膜腫瘍が多いと報告されています。癌では甲状腺癌が多くみられます。また1人に複数の悪性腫瘍が合併する多重癌（重複腫瘍）を発症することも少なくありません。最近、ウェルナー症候群の方の寿命が延長するにしたがって、癌が増えているとの報告もあります。

悪性腫瘍の検査と治療について

このように、ウェルナー症候群の方では悪性腫瘍に気をつける必要があります。できるだけ早く発見して、治療をするためにも定期的な人間ドックや癌検診を受けることが有用です。少なくとも3ヶ月に1回は採血・採尿検査を受け、半年から1年毎に胸部レントゲン写真、甲状腺エコー、腹部エコー、便潜血などの検査を受けることをお勧めします。またご自身で毎日全身を観察することも大切です。特に、皮膚に形がいびつな「ほくろ」ができた場合や皮膚の下にできた「こぶ」が大きくなってくる場合は主治医に相談してください。

悪性腫瘍は一般の方と同様に治療することができます。手足のキズの治りが悪いため、手術を心配される方もいらっしゃいますが、体の中心部（体幹部）の手術（例：肺癌）であればキズの治りも良く、一般の方と同様の手術が行われます。

悪性の「ほくろ」（悪性黒色腫）の特徴

厚生労働科学研究費補助金　難治性疾患政策研究事業
「早老症の医療水準やQOL向上を目指す集学的研究」

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
竹本　稔　　国際医療福祉大学医学部　糖尿病・代謝・内分泌内科学
中神　啓徳　　大阪大学大学院医学系研究科　健康発達医学寄附講座
窪田　吉孝　　千葉大学大学院医学研究院　形成外科学
小崎　里華　　国立成育医療研究センター　生体防御系内科部遺伝診療科
茂木　精一郎　　群馬大学大学院医学系研究科　皮膚科学
谷口　俊文　　千葉大学医学部附属病院　感染症内科学
井原　健二　　大分大学医学部　小児科学講座
金子　英雄　　岐阜県総合医療センター　小児療育内科
葛谷　雅文　　名古屋大学大学院医学系研究科　老年内科
谷口　晃　　奈良県立医科大学　整形外科学
松尾　宗明　　佐賀大学医学部　小児科
忍足　俊幸　　千葉大学大学院医学研究院　眼科学
森　聖二郎　　東京都健康長寿医療センター　糖尿病・代謝・内分泌内科
塚本　和久　　帝京大学医学部　内科学講座
前澤　善朗　　千葉大学大学院医学研究院　内分泌代謝・血液・老年内科学
越坂　理也　　千葉大学大学院医学研究院　内分泌代謝・血液・老年内科学
大西　俊一郎　　国際医療福祉大学医学部　糖尿病・代謝・内分泌内科学
加藤　尚也　　千葉大学大学院医学研究院　内分泌代謝・血液・老年内科学
友田　奈緒子　　千葉大学大学院医学研究院　内分泌代謝・血液・老年内科学

協力：ウェルナー症候群患者家族の会

2021年3月