# WERNER 综合征

werner综合征(Werner syndrome,ws)是一种罕见的人类常染色体隐性遗传疾病,一直以来该病作为研究人类早老综合征的典型病例而受到关注。该病是由于染色体8p11-12发生退行性突变造成

1904年,wemer将其作为博士论文的主题,这种疾病通常在青年期才能得以确诊, 迄今已有400多例报道。

- 1.发病原因
- 2.发病机制
- 3.病理变化
- 4.临床变现
- 5.检查
- 6.诊断标准
- 7.治疗

# 发病原因

本病系常<u>染色体</u>隐性遗传性疾病,多见于有血缘婚姻的子代,尤以堂兄妹间结婚者的子代居多,本病基因定位于8p12~p11。

## 发病机制

本病有家族性,以常染色体隐性遗传为主,基本代谢缺陷尚不清楚。早期文献中提到,许多内分泌失调如<u>甲状腺</u>、甲状旁腺、垂体和肾上腺机能失调均可引起本病。本病虽常伴生殖功能低下,但垂体促性腺激素、滤泡刺激激素和17—酮类固醇没有恒定性异常。

## 发病机制

糖尿病可以是本病的一个组成部分。等认为糖尿病是由于人体不能代谢食物中的糖,或由于脂肪组织的减少而不能储存糖,用胰岛素治疗常常无效。

## 病机发制

• Fleischmajer等对硬皮病样皮肤进行了生化 分析,发现下列两个重要改变:①己糖胺 和羟脯氨酸绝对增加,这是由于脂肪组织 被结缔组织取代的缘故。②基质中的硫酸 皮肤素显著增加,而尿中粘多糖的排泄量 是正常的,血清氨基葡萄糖和整个多糖也 在正常范围之内。Werner病和早老之间的 关系还不清楚。

## 病理变化

• 本病为全身性疾病, 各受损器官均有其相 应的病理改变。此处仅介绍皮肤和肌肉的 病理变化。 皮肤角化过度,表皮萎缩,棘 细胞层次减少,基底层色素增加,皮肤附 属器减少或萎缩。真皮胶原纤维出现透明 样变,增粗,排列紊乱,弹性纤维数量正 常或减少。真皮血管内皮细胞增生,管腔 狭窄,血管周围慢性炎症,以淋巴细胞浸 润为主。皮下脂肪组织萎缩。

## 病理变化

肌肉组织显示正常或见结缔组织增加,也可见<u>肌纤维</u>异常,如肿胀、横纹消失、大小和形态不规则等。

# 临床表现

主要表现在一下三个方面:

一皮肤

二毛发

三眼睛

## 皮肤

皮肤呈老人外貌。皮肤的结缔组织、脂肪组织及肌 肉萎缩。皮肤光滑、发亮,紧贴于皮下组织而不 能被捏起,面部和四肢的远端为最明显。鼻子变 尖变细,形成钩状鼻。口腔四周皮肤形成放射状 皱纹。眼部结缔组织萎缩形成眼球假突出。耳部 皮肤萎缩耳部尖小。上述改变使面部成所谓"鸟 样外貌"。足底及骨突出部如踝、跟、趾等部位 皮肤角化过度,并形成溃疡。溃疡经久不愈,并 逐渐扩大,深度可达骨和关节面。四肢皮肤有局 限性色素沉着或色素减退现象,有时全身弥漫性 色素增加或有雀斑样皮疹。

## 毛发

毛发灰白和脱落为本病的特点之一。脱发可为弥漫性稀疏或为全脱。有时<u>睫毛</u>、腋毛、阴毛也脱落。

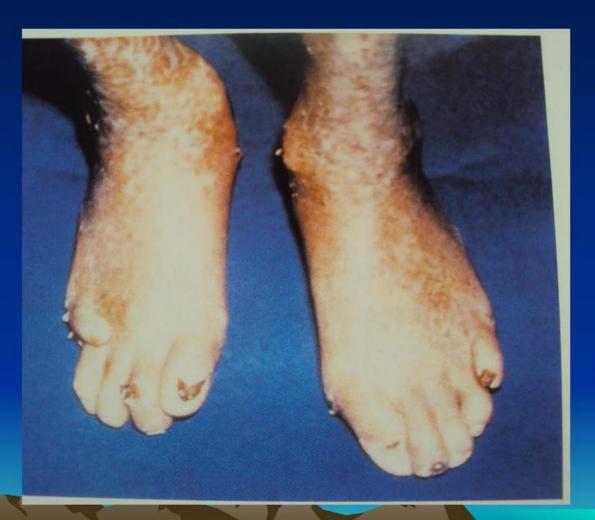
#### 眼睛

症状发生早,进展快,常为双侧性。临床表现为青年<u>白内障</u>、虹膜睫状体炎、色素性视网膜炎、蓝色角膜和虹膜毛细血管扩张症等。



图 1. 1例 48岁 Werner 综合征的女性患者

部分资料来自互联网,仅供科研和教学使用。如有异议,请及时和我们联系。www.med



部分资料来自互联网,仅供科研和教学使用。如有异议,请及时和我们联系。www.med

# 其他方面

发育停顿。半数患者声音音调 细而高或声音嘶哑。喉镜检查喉部及声带 正常或萎缩,血管扩张,声带运动差。 肢肌肉萎缩,但肌电图、尿肌酸和血清乳 酸脱氢酶、门冬氨酸氨基移换酶大多正常 说明肌肉不是急性破坏性病变。骨质疏松 多见于四肢和脊柱,颅骨一般不受侵犯, 线片上骨质疏松呈弥漫性或局限性。 可发 生四肢骨关节炎、脊柱强直性畸形、 足畸 形等。肌腱和关节的钙化也常发生。 肌腱 韧带钙化多见于膝、踝和肘部。

# 其他方面

• 心血管系统主要为血管钙化,下肢多见, 其次为主动脉和其它部位血管。临床上脉 搏减弱或消失,引起缺血性坏死。 生殖系 统方面可见外生殖器发育不良,男性睾丸 萎缩,阴茎短小,前列腺体积小,阳痿。 女性外阴和子宫体积较正常为小,月经量 少,经期不规则,性欲减退。本病患者有 44%合并糖尿病,症状明显者有多尿、多 饮、体重下降等表现。

# 其他方面

轻型患者临床上无症状,仅有尿糖和糖耐量不正常。糖尿病的合并症如视网膜病变、神经病变等罕见。约10%患者可发生肿瘤,多为来自结缔组织和中胚叶的肉瘤,如纤维肉瘤、成骨肉瘤、神经鞘肉瘤、脑膜瘤、色素性肉瘤、子宫肌瘤等。

## 检查

1.生物化学检查 多数病人血脂分析示胆固醇, β-脂蛋白和三酯甘油升高,尿<u>肌酐</u>,<u>氨基酸</u> 升高。

2.免疫学检查 T细胞减少及T细胞免疫功能低下,抗淋巴细胞抗体可为阳性。

## 检查

3.X线检查: 脊椎及四肢骨质疏松, 在肢体软组织特别是在骨性突起周围, 有线状与圆形的钙化阴影, 在主动脉, 主动脉瓣, 二尖瓣和冠状动脉, 亦可有广泛的钙化, 并有心脏增大与充血性心力衰竭的征象。

**4.**皮损活检化学分析示羟脯氨酸,氨基葡萄糖升高。

## 诊断标准

具有老人貌、硬皮病、皮肤异色症、早秃、 灰白色毛发和青年性白内障等症状的典型 病例,诊断一般不困难。不全型病例需与 硬皮病、外胚叶发育不良、肌强直性萎缩、 伴有脂肪萎缩的糖尿病加以区别。

#### 治疗

注意防护,防止发生外伤性溃疡。治疗以 对症为主。白内障可行手术摘除。糖尿病进 行饮食控制。性功能低下者可给相应的内分 泌激素进行补充治疗。

# 谢谢