

CMTとリハビリテーション

研究分担者 蜂須賀研二 産業医科大学医学部・リハビリテーション医学・教授

研究要旨：CMTにより生じる身体機能障害を分析し、機能障害、活動制限・参加制約に分類した。機能障害は両下肢麻痺、四肢麻痺、筋力低下、関節拘縮、感覚障害などであり、活動制限や参加制約としては歩行障害、手指巧緻障害、日常生活動作制限、復学・通学の問題、仕事・通勤の問題、装具や車椅子などである。それぞれのリハビリテーション課題に関して対策を検討して示した。特に重要な点は、適度に身体活動を維持して筋力低下を予防し、足関節を持続的に伸張する訓練を行うことである。著しい筋力低下による歩行障害に対してはロボット工学を用いた歩行支援が有効と考えられる。

研究協力者

牧野健一郎（産業医科大学リハビリテーション医学、助教）

高橋真紀（産業医科大学リハビリテーション医学、助教）

岩永 勝（産業医科大学リハビリテーション医学、助教）

小田太士（産業医科大学リハビリテーション医学、助教）

舌間秀雄（産業医科大学病院リハビリテーション部、技師長）

A. 目的

CMTにより、国際生活機能分類上の機能障害、活動制限、参加制約を生じるので、日常生活や社会生活に支障をきたす。機能障害としては、両下肢麻痺あるいは四肢麻痺、筋力低下、関節拘縮、感覚障害などがあり、活動制限や参加制約としては歩行障害、手指巧緻障害、日常生活動作制限、復学・通学の問題、仕事・通勤の問題、装具や車椅子などがある。これらの障害に対するリハビリテーションについて検討する。

B. 方法

CMTにみられる筋力、関節可動域、体力、歩行の特徴、CMTに適した装具、ロボット機器の活用について検討した。

C. 結果

1) 筋力低下の対策 予防

障害が軽度であれば、仕事や学業を積極的に行うことで筋力は維持されるが、症状が進行し活動性が低下すると廃用症候群による筋力低下や筋萎縮を生じる可能性がある。移動は可能な範囲で歩き、自分のことは自分で行うことなどにより身体活動を維持する。活動性が低下するようであれば、毎日一定の時間を散歩したり、エルゴメーター（固定式の自転車）を漕いだりする。

訓練

障害の部位や程度により訓練内容は異なるため、詳細についてはリハビリテーション科などの医師を受診し、自主訓練（ホーム・プログラム）の指導を受ける。廃用症候群による臀筋の筋力低下に対しては仰向けで両膝を立てた状態から臀部

を挙げる臀部挙上訓練を行い、大腿四頭筋の筋力低下には手すりやテーブルを利用した椅子からの立ち上がり訓練を行う。また、下腿三頭筋の短縮により足関節が尖足位拘縮を生じると歩行にも影響するため、日ごろからアキレス腱のストレッチを行うようにする。また、手内筋の筋力低下に対しては書字や箸の使用などの細かい動作の訓練や粘土細工などによる筋力強化訓練を行う。

代償方法

下肢の筋力低下により歩行障害を生じた場合には、症状に応じた装具を使用し筋力低下を代償する。また、簡易な方法として、筋力の弱い関節の周囲に弾性包帯を巻いたりサポーターを使用すると、筋力低下を補い下垂足が軽減する。

2) 関節可動域制限の対策

予防

発症早期から足関節の持続伸張訓練を行うことが重要である。そのことは、同年齢に発症した姉妹のCMT患者で下腿三頭筋を十分にストレッチしていた妹と、行っていなかった姉との間には足関節の可動域制限に大きな違いを生じたという報告がある。また、踵の高い靴を履かないようにすることも大切である。関節可動域制限が進んできた場合は、できるだけ早期から副子・装具による良肢位保持と持続伸張により関節可動域を維持するようにし、特に尖足の進行予防に努める必要がある。足関節の背屈方向へのストレッチ、手指MP関節屈曲方向へのストレッチ、母指の対立位保持、股関節の伸展方向へのストレッチ、膝関節の伸展方向へのストレッチが重要である。

訓練

関節可動域訓練はできる限り早期より開始すべきであり、まずは足関節の伸張運動を行うとよい。起立矯正台に15分程度立ち両足関節を持続的に背屈方向へ伸張する。もしくは一側の足を前に、他側の足を後ろにして机の前に立ち、両手を机に置き前方の膝を曲げながら他側の膝

伸展、足関節の背屈をする。他動的には主に徒手伸張を行うが、錘などを用いる方法もある。方法としては、目的の筋を十分弛緩させたうえで、ゆっくりした速度で持続的に筋の長さを引き伸ばす方向に他動的に動かす。徒手的に行うときは、引き伸ばした肢位を5秒以上保持し、これを10回程度繰り返す。錘などを利用するときは、持続的に20分間行う。伸張運動は二関節筋に対して行う場合が多く、最も効果的な肢位となるようにしなければならない。強い力での伸張や急激な伸張は筋や軟部組織の損傷を引き起こすおそれがあるので注意が必要である。

その他の治療

温熱療法は、疼痛の緩和や局所の循環改善の目的で用いられ、先行して行えば、筋血流を良好な状態に保ち、組織の伸張性を増すことができる。温熱療法としては、ホットパックや赤外線、極超短波、パラフィン浴があり、これらを原因の部位によって治療手段を選択し、血流を増大させる目的で15～30分間行う。超音波療法は、超音波が生体組織内で摩擦熱を発生させることができ、選択的に筋組織や関節内を加熱できる利点がある。治療は対象部位に1回5～20分間行う。

関節可動域訓練、温熱療法、超音波療法などを十分量実施しても関節可動域の改善が難しければ、アキレス腱延長術などの外科的処置が必要となることがある。

3) 体力低下の予防と対策

身体活動を伴う訓練により体力を向上させ維持することができる。運動を行わず、日常生活の中で身体活動が減少すれば体力は低下する。

運動や身体活動以外にも重要なことがある。それは体重である。歩行は足で全体重を支えるので体重が増加すると足にかかる負担は大きく、歩行のみならず日常生活動作も困難になる。さらに、高血圧症、糖尿病など生活習慣病を予防するためにも、適正な体重を維持することが重要である。

訓練

筋力強化訓練に関しては、「筋力」の項を参照してください。ここでは筋持久力、心肺機能の維持向上に関して述べる。通常、日常生活は最大筋力の20～30%の力を利用している。この筋活動があれば筋力を維持させることはできるが、筋力を向上させるにはより強い運動負荷が必要である。赤筋は身体の様々な部分にあり、有酸素運動に関係する。有酸素運動を行うと、赤筋が鍛えられ筋持久性が向上し、心肺機能も改善する。簡略化して示せば、有酸素運動→赤筋強化→持久力向上→心肺機能向上となる。一般には、20～30分間以上の運動が推奨されているが、断続的に行い合計30分間でも有効である。

体力テストで最大酸素摂取量を把握していれば、その時の半分程度の運動負荷強度が有酸素運動に適している。

健常者では、1回20～30分間の散歩、固定自転車こぎ、トレッドミル歩行を1週間に3～4回の頻度で行う事が勧められるが、CMTの方は下肢に筋力低下があるので、運動により足の疲労を生じやすく、健常人と同等の運動負荷を加えることは困難である。翌日に疲労が残らない程度の負荷強度で、10～30分間、個人の能力に合わせた時間を設定する。一方、プール内歩行は、水が体を支えてくれると共に水の抵抗に逆らって歩くので筋力強化にもなり、同時に心肺機能を高める有効なトレーニングである。

疲れやすい

一般に末梢神経障害がある筋は疲労しやすい特徴がある。しかし、しばらく休憩すると回復する。従って、頑張っただけで物事を済まそうとせず、15分あるいは30分毎に休憩を入れて自分のペースで対処するようする。

一方、過剰な運動をした後で急に力が弱くなり筋痛を生じることがある。CMTなど、末梢神経障害の後遺症では、運動負荷が強すぎると筋が壊れることがある。運動翌日に普段とは異なる筋力低下、筋肉痛、疲労感などを認める場合は運動負

荷を調整することが必要である。血中クレアチンキナーゼ(CK)値を測定し、筋破壊の目安とすることがある。CK値が普段よりも急に高くなった場合、運動や生活強度が過剰であると判断し運動量を減らす指導をする。

4) 歩行障害の対策

予防

CMTの歩行障害を起こす主な原因としては、下肢の筋力低下、感覚障害、足関節の可動域制限、足底部の疼痛などが挙げられる。関節可動域訓練により関節の変形拘縮を予防することはできる。関節が変形拘縮してしまうと、矯正が困難であるので、普段からストレッチをして固くならないようにすることが大切である。変形拘縮を予防すれば、変形拘縮により生じる歩行時の足底部の疼痛の回避にもなる。

歩行訓練

歩行時に最も注意しなければならないことは転倒である。症状が進んで歩行時に躓いたり、膝折れが起こるようになると装具療法や歩行補助具が必要になる。以下に一般的に使用されている歩行補助具の種類と特徴について簡単に説明するが、上肢と下肢の機能に応じた選択が大切である。

(1) 歩行補助杖

①杖：下肢筋力に左右差がある場合、強い方の側に持って使用するのが一般的である。

i。単脚杖（T字型、L字型、オフセット型など）：支持点が1点であることから杖に大きな安定性や支持性を求める場合は適応とならない。

ii。多脚杖（3脚杖、4脚杖など）：単脚杖より歩行が安定化するが、床が平面でないところでは使いづらく、床に対して垂直につかなければならないなどの問題もある。

iii。歩行器型杖：多脚杖より支持基底面が広いために支持性や安定性に優れているが、横幅が広がるため狭い場所

での使用や重量の問題がある。

②松葉杖：左右どちらか一側または両側に持って使用される。

i。腋窩支持型松葉杖：両側に使用するので両側下肢に対する歩行補助ができる。

ii。ロフトランドクラッチ：単脚杖よりも安定感があるが、手と前腕の2箇所支持するために、杖を自由には動かせない。

iii。プラットホーム型クラッチ：グリップを十分に把持できない場合に、前腕部をプラットフォーム上に乗せて支持し荷重して、歩行を補助する。

(2) 歩行器

① キャスター型歩行器

i。四輪型歩行器：転がしながら使用するため、歩行時に持ち上げる動作がなく、杖類や松葉杖類よりも支持・基底面が大きいので安定性がある。ただし、ブレーキのついていないものは、歩行時に歩行器だけが先に転がって足がついて行けず、前方突進様となり転倒することもあるため注意が必要である。

ii。三輪型歩行器：3つの車輪がついていて方向転換時に前輪の向きが変わり、ハンドルにはブレーキやストッパーがついている。

② 四脚歩行器

i。前輪型歩行器：前2脚に車輪がついており軽く押すことで前方へ進むことができ、歩行器に体重を掛けると後2脚が床に歩行器を固定する。

ii。交互型歩行器：左右交互に前方へ出しながら歩行するタイプで、歩行器全体を持ち上げる必要がないので、軽く移動させることができる。

iii。固定型歩行器：両手で歩行器を完全に持ち上げて前方に出しながら歩行するタイプであるので、歩行器を持ち上げる上肢の力と持ち上げたときの両下肢の支持性や安定性が必要である。

5) 装具

下肢装具

起立や歩行には下肢を自由に動かし、適度に保持・固定する能力が必要である。しかし、CMTでは下肢遠位筋の筋力低下により動きと支持性の両方が障害される。装具は不安定になった関節を保持して余分な動きを制限することで安定性を高めることができる。素材や支持する範囲により分類されるが、軟性装具、短下肢装具、長下肢装具などが代表的である。

軟性装具

伸縮性の生地を組み合わせた装具で足や膝のサポーターが良く用いられる。関節の支持性はほとんど無いが、安定性を高め、自然な動きをさまたげない。足サポーターは趾先が垂れるのを軽減し、立ったり座ったりする動作に支障はない。

短下肢装具

足関節と足部を支持するが、立脚時の膝の動きもある程度コントロールできる。足関節の支持性は足サポーターよりも強く、足関節の背屈を補助することもできる。足関節の角度をやや底屈位にすると歩行時の膝折れを防止することができる。特にプラスチック製短下肢装具は、両側に金属支柱のある標準的な短下肢装具よりも軽量であり、プラスチック素材やデザインを工夫すると支持性を調節することができる。

長下肢装具

膝関節、足関節、足部を同時に支持することができる。膝は伸展位で固定すると、歩行時の膝折れを完全に防ぐことができる。立脚保持が困難な重症例に適応がある。しかし、棒足になるため振り出しが不便で、装具が重くなると使いづらいこともある。最近は軽量の金属やカーボン素材を用いたより軽い装具も考案されており、今後は広く使われるようになるであろう。

上肢装具

主に手指や前腕の筋力低下や変形予防のために上肢装具が用いられる。軽量で適合を良くするためにプラスチック素材を用いることが多い。

短対立装具

母指を対立位に保持する。母指と示指によるつまみ動作を補助する。

コックアップ装具

手関節の安定性を高めるために、前腕から手部にかけて装着し手関節を軽度背屈した位置に固定する。母指を対立位にする機能を併せ持つものもある。

装具では低下した筋力を増加させることはできないが、適切な種類・形状・素材を選べば、身体機能を補助して日常生活をより円滑にすることができる。

6) ロボット機器の活用

医療福祉分野のロボット機器

1. 上肢自立支援ロボット

上肢の機能を代償して日常生活の自立を助けるロボットを、上肢自立支援ロボットと分類する。ロボット・アームを操作して食事や整容動作の支援を行う ハンディ1 (Rehab Robotics)、ロボット・アームに取り付けられたスプーンを動かして食べ物を口に運ぶのを支援するマイスプーン (セコム)、車いすに搭載したロボット・アームを動かして色々な目的で日常生活を支援するラプトール (Applied Resources)、体の上に装着するロボット (ウェアラブル・ロボット) のマッスルスーツ (東京理科大学) などがある。しかし、CMTは上肢の中でも特に手指機能の障害が高度であるので、上肢全体の機能を補助するこれらのロボットでは十分な機能支援が得られない可能性がある。

2. 上肢訓練支援ロボット

上肢機能の訓練を補助するロボットを上肢訓練支援ロボットと分類する。代表的な上肢訓練支援ロボットにマーススがある。これは手でロボット・アームを握り、ディスプレイの表示に合わせてこのアームを動かすと軌跡が表示され、指示に従いアームを動かすことにより訓練を行うことができる。もっと単純な構造の

アーム・トレーナー (Free University) は、両手でグリップを握り手関節を曲げ伸ばし、あるいは回旋させて上肢訓練を行う。新しい装置であるレオゴーは (Motorika)、より複雑な上肢訓練が可能である。患者は棒状のレバーを握り、ディスプレイの表示に合わせて棒状のレバーを操作する。麻痺の程度に応じて、ロボットが補助する内容と程度を予め設定することができる。しかし、これらは手指機能改善を目的としていないので、CMTに適した上肢訓練ロボットはない。

3. 下肢自立支援ロボット

歩行や移乗などの下肢機能を代償して日常生活の自立を助けるロボットを、下肢自立支援ロボットと分類する。入浴や移乗の支援をするロボットにレジーナ (日本ロジックマシーン) があり、既に市販されている。ウェアラブル・ロボットであるロボット・スーツ・ハル (筑波大学) は両下肢に装着し、障害者の歩行や階段昇降を支援する。現在、サイバードイン社が製造販売を行っている。ハルは下肢の動きを表面筋電図で感知し体の上に装着しているサーボモーターで股関節や膝関節の動きを支援する。CMTの歩行障害に用いることができる。

4. 下肢訓練支援ロボット

下肢機能の訓練、主に歩行訓練を補助するロボットを下肢訓練支援ロボットと分類する。下肢訓練支援ロボットにはロボット・アームが大腿と下腿を精密に制御して機能訓練を行うテム (安川電機)、体幹を上方に吊り上げ、装置の周囲を円を描くように歩行させるリハボット (山梨大学)、体幹を上方に吊り上げ、足にスキー板の様な足板を装着し、足板を前後に動かすことにより歩行に類似した運動を反復訓練することができるゲイト・トレーナー (Free University)、体幹を上方に吊り上げ、体の外側に駆動装置を装着してトレッドミル上を歩行させるロコマー (Hocoma)、全荷重の状態ではロボット・アームが両側の大腿および下腿をそれぞれ制御してする歩行支援ロボット

(安川電機・産業医科大学)などがある。

これらの下肢訓練支援ロボットはCMT患者の歩行訓練の一部として有効と考えられる。今後、CMT患者にもロボット訓練機器や支援機器が活用されることが期待される。

D. 考察

CMT患者の多くは主に下肢遠位部の筋力低下を生じ、薬物療法が確立していない現段階では、リハビリテーションは最も基本となる治療法と言える。また、ロボット技術の応用による下肢筋力補助装置の開発は患者のADL・QOLを大きく改善させる可能性があり、更には就労状況の改善にも寄与すると考えられる。今後、医療工学分野の研究者、神経生理学者、リハビリテーション医、整形外科医等との連携が不可欠である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

論文発表

- 1) Takahashi M, Saeki S, Hachisuka K. Characteristics of disabilities in patients with subacute myelo-optic neuropathy living at home: Satisfaction in daily life and short form-36. *Disabil Rehabil* 2009;31: 1902-6.
- 2) Mitsuhiro Ochi, Kenichiro Makino, Futoshi Wada, Satoru Saeki, Kenji Hachisuka. A walker with a device of partial suspension for patients with gait disturbance: body weight supported walker. *J UOEH* 2009;31: 259-263.
- 3) Satoru Saeki, Kenji Hachisuka. Change in lower limb isokinetic muscle strength of polio survivors over 5-year follow-up. *J UOEH* 2009;31: 131-142.
- 4) 高橋真紀, 佐伯覚, 蜂須賀研二. FAI. リハビリテーションにおける評価法ハンドブック. 赤居正美 (編集), pp249-252, 医歯薬出版, 東京, 2009年9月.
- 5) 蜂須賀研二, 大峯三郎. 大腿義足. 義肢装具学. 第4版, 川村次郎, 陳隆明, 古川宏, 林義孝 (編集). pp135-156, 医学書院, 東京,

2009年3月.

- 6) 松嶋康之, 蜂須賀研二. 神経疾患のリハビリテーション: 運動療法. 神経疾患最新の治療. 小林祥泰, 水澤英洋 (編集). pp355-358, 南江堂, 東京, 2009年2月.
- 7) 蜂須賀研二. ロボット訓練の適応と機能画像. *Jpn J Rehabil Med* 2009;46(1):26-31.
- 8) 牧野健一郎, 佐伯覚, 蜂須賀研二. カーボン製下肢装具の臨床応用. *Jpn J Rehabil Med* 2009;46:375-379.
- 9) 賀好宏明, 舌間秀雄, 木村美子, 中元洋子, 古田奈美, 本田香奈恵, 和田太, 蜂須賀研二. 歩行支援ロボットとその臨床効果. *産業医科大学雑誌* 2009;31:207-218.
- 10) 賀好宏明, 舌間秀雄, 木村美子, 佐伯覚, 蜂須賀研二. 軸索型ギランバレー症候群に対する急性期理学療法の経験—重症例4例を通して—. *J UOEH* 2009;31:71-79.
- 11) 蜂須賀研二. ロボット訓練の適応と機能画像. *Jpn J Rehabil Med* 2009;46(1):26-31.

学会発表

- 1) Wada, F, Oda, T, Hirano, T, Wada, C, Hachisuka, K. The effect of motor imaginary on cortical activation during robot assisted gait in normal subject. *International spinal cord society, Florence, Oct. 2009,*
- 2) 和田 太, 白石 純一郎, 蜂須賀研二, 他. 歩容情報センシング装置による歩容の評価. 日本義肢装具学会, 神戸, 2009年10月
- 3) 和田 太, 小田 太士, 和田 親宗, 蜂須賀 研二. ロボット歩行訓練時の荷重タイミング提示装置の開発. 日本脊髄障害医学会, 東京, 2009年11月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

CMTの痛み・しびれへの対応とCMTの手術療法

研究分担者 山下 敏彦 札幌医科大学・医学部・整形外科・教授

研究要旨：CMT 患者には高率に身体の痛み・しびれがみられる。また、四肢遠位部の変形も顕著な例が多い。これらの治療は CMT 患者の QOL、ADL を改善する上で重要な課題である。CMT 患者の疼痛コントロール・手術療法について、自験例のまとめおよび文献レビューを行い、CMT 患者の疼痛コントロール・手術療法について要点を整理した。CMT にもなう疼痛コントロールに関して、今後より適切な疼痛コントロールが必要と考える。CMT に対する手術療法では個々の症例を慎重に評価して手術適応を決定する重要性を指摘した。

研究協力者

渡邊耕太

（札幌医科大学医学部整形外科・講師）

A. 目的

CMT 患者には高率に身体の痛み・しびれがみられる。また、四肢遠位部の変形も顕著な例が多い。これらの治療は CMT 患者の QOL、ADL を改善する上で重要な課題である。CMT 患者の疼痛コントロール・手術療法について報告する。

B. 方法

自験例のまとめおよび文献レビューを行い、CMT 患者の疼痛コントロール・手術療法について要点を整理した。

C. 結果

CMT の痛み・しびれのコントロール

1) 痛み・しびれのしくみ

痛みはその発生メカニズムから、侵害受容性疼痛 (nociceptive pain) と神経障害性疼痛 (neuropathic pain) に分けられる。

侵害受容性疼痛とは、関節や脊柱の構成要素に存在する侵害受容器 (nociceptor) が有害刺激によって興奮することによって発生する痛みである。有害刺激には、関節や脊柱の変形や不安定性による機械的刺激や、炎症による化学的刺激・熱刺

激がある。神経障害性疼痛とは、神経自体が損傷を受けたり、機能障害をきたして発生する痛みで、しばしば難治性となる。

2) シャルコー・マリー・トゥース病と痛み・しびれ

身体の痛みやしびれは、CMTにおいて高頻度に認められる。Chartot-Marie-Tooth Internationalの登録メンバーを対象とした調査によると、CMT患者617名のうち440名(71%)が疼痛を有した。このうち171名(39%)が日常生活動作(ADL)に支障をきたしていた。

痛みは、強烈的な(intense)、焼けるような(burning)、鈍い(dull)などと表現されることが多く、これらは神経障害性疼痛に特徴的な痛みの性状である。したがって、CMTの痛みは、神経そのものの異常に起因している可能性がある。

一方、CMTでは、足関節、足部などの変形や炎症が生じるので、骨・関節組織に起因する痛み、すなわち侵害受容性疼痛も生じる。

Millerらの調査によると、CMT患者のうち約65%に手のしびれ感がみられ、しびれ感もCMTにおける主要な症状の一つであると言える。

3) 痛みとしびれの治療

A. 薬物療法

侵害受容性疼痛には、一般に非ステロイド消炎鎮痛薬 (NSAIDs) が用いられる。内服薬のほか、坐薬やNSAIDs含有の湿布薬・塗布薬なども有効である。しびれ感に対しては、ビタミンB製剤が用いられるが、画期的な効果は得難いのが現状である。

神経障害性疼痛には、原則的にNSAIDsは無効とされている。したがって、NSAIDsで効果がなく、焼けるような痛みやビリビリする痛みを訴える場合は、神経障害性疼痛であることを疑う必要がある。神経障害性疼痛に対する特効薬はまだないのが現状である。

B. 理学療法

物理療法と運動療法からなる理学療法も、痛みやしびれに対して効果がある。

物理療法には、温熱療法 (ホットパック、極超短波など) や電気療法 (低周波、SSPなど) がある。これらは、末梢循環の改善や下行性疼痛抑制系の賦活などの機序により、痛みやしびれを改善させる。

運動療法には、ストレッチングや筋力増強訓練などがある。これらはCMTにおける身体機能不全の回復に有効である。それに加え、運動療法継続によるモチベーション・アップは、脳内鎮痛物質を放出させることにより痛みの抑制効果があることが指摘されている。

C. 装具療法

装具の着用により、関節不安定性の解消、四肢・体幹の変形の矯正や免荷が得られる。これらにより侵害刺激を減少することができ、痛みの軽減に有効である。

D. 手術療法

上記の薬物用法、理学療法、装具療法などの保存療法により十分な痛みの軽減が得られない場合に手術療法が考慮される。

2) CMTの手術療法

どのような場合に手術療法の適応となるか

CMTは、両側下肢遠位筋から始まる脱力と筋萎縮が徐々に進行することにより足の変形を生じる。そのため、手術治療は足に行われることが多くなる。拘縮予防や筋力訓練などのリハビリテーションや装具療法によっても歩行障害の改善が小さい場合や、変形に伴う足部の疼痛や皮膚潰瘍の問題が生じる場合には手術治療が必要となる。

足に遅れて手にも麻痺が生じるので、手に対する手術治療も必要になることがある。また、股関節の臼蓋形成不全や脊柱変形の合併も報告されており、手術治療が行われている。

CMTに対する主な手術療法

足の手術

各症例に応じた手術計画を立てる必要がある。最も一般的な変形は内反凹足である。足内在筋の萎縮と拘縮により足の縦アーチが挙上する。また、後脛骨筋と長腓骨筋の筋力は短腓骨筋や前脛骨筋の麻痺に比べて残存するので、この筋力不均衡により第1中足骨の底屈や足の内反変形が助長されることとなる。

1. 内反凹足

若年時に腱移行を含む軟部組織手術を行うことにより、将来的な三関節固定術の時期を遅らせるか不要とすることが可能となる。

- ① 足底解離術: 踵骨内側に皮切をおき、足底筋膜を踵骨から切離しする。
- ② 長腓骨筋腱の短腓骨筋腱への移行術: この腱移行により長腓骨筋の第1中足骨を底屈させる作用を減じ、かつ足外反力を増加させる。
- ③ 後脛骨筋腱背側移行術: 足関節背屈筋力の低下した下垂足に有効。後脛骨筋腱を骨付着部で切離し、開窓した骨間膜を通して足背側へ引き出し、足背側の骨へ腱固定する。足関節背屈力を増加するとともに、足内反変形を生じさせる力を減じることができる。
- ④ 中足骨骨切術: 中足骨を近位部で

骨切し、背屈固定することで凹足変形を矯正する。変形の強い症例では複数の中足骨に対する矯正骨切術が必要になる。

- ⑤ 踵骨骨切術：踵骨外側から踵骨に至り骨切した後、踵骨後方を外側や上方に移動したり、外側を底部とする楔状に骨を切除するなどにより内反凹足を矯正する。
- ⑥ 中足部骨切術：中足部を背側に底部を持つ楔状に骨切除をする、V字に骨切する、足根中足関節を切除するなどの骨切法がある。
- ⑦ 三関節固定術：変形が高度で軟部組織手術や骨切術によって十分な矯正が得られない場合に適応となる術式。種々の方法が報告されている。変形が高度の場合には大きな骨切除を要する場合がある。

2. 鉤爪趾変形

低下した足関節背屈力を補うために足趾伸筋が強く働くことと、中足骨の底屈変形のために、足趾のMTP関節が背屈しPIP関節とDIP関節が屈曲するという変形が生じる。この変形をきたすと、荷重時に中足骨底側への圧が高まることで同部位に胼胝や場合によっては潰瘍を形成する。

手術治療として、母趾のIP関節固定と長母趾伸筋腱を第1中足骨頭へ移行する術式（Jones法）がある。この腱移行により中足骨を背屈させる効果が期待できる。長趾伸筋腱を楔状骨へ移行する方法（Hibbs法）では、足趾の変形矯正と足関節背屈力増加の効果が期待できる。

3. 尖足

アキレス腱延長術：Sliding lengthening法はアキレス腱を3か所で半切してから、他動的に足関節を背屈強制し延長する方法。Z延長術を行う場合には、CMTでは内反足も伴うため、腱の踵骨付着部は外側を残すようにしてアキレス腱による内反力を減じようとする。

4. 下垂足

前述の後脛骨筋腱背側移行術が適応となる。年齢が高く変形性足関節症が高度で疼痛をきたしている場合や手術後の再発例には、足関節固定術が必要になる。

CMTによる足部変形に対する手術治療では、低年齢時の変形に可動性がある状態に対して軟部組織手術を行うことで、より侵襲の大きい手術を行う時期を遅らせることが可能である。また、関節外の骨切術を併用することで、関節機能を温存しつつより有効な変形矯正が行える。手術後の再発例や可動性のない高度の変形を呈している場合には、三関節固定術により変形矯正や歩行能の改善が得られる。

CMTの手術治療における注意点として、麻痺は進行性のため術直後の変形矯正が良好であっても将来的に三関節固定術や足関節固定術などの再手術が必要となる可能性のあることが挙げられる。

手の手術

上肢の障害はCMTの1/2から2/3に出現するといわれている。まず手内在筋の筋力低下が出現する。外在筋の麻痺はそれに遅れて出現する。手の変形は鉤爪手が特徴的である。さらに病状が進行すると尺骨神経に加えて正中神経の麻痺も生じ、鉤爪手変形はより顕著となる。それらに比べて橈骨神経麻痺の発生は少ないといえる。

筋力低下とともにつまみ動作や母指対立運動などの機能が障害される。また関節症や腱鞘炎による疼痛、関節拘縮なども生じる。感覚障害による症状もきたしうる。

- ① 腱移行術：変形の矯正、つまみ動作や母指対立などの機能改善を目的とする。病状が進行すると外在筋の麻痺も生じるため、どの腱を移行に用いるかの判断が重要となる。有効な腱移行術を行える術式を選択する必要がある。用いる腱や腱の走行、

固定位置などが工夫され、種々の手術方法が報告されている。

- ②関節固定術：良肢位で関節を固定することで、つまみや力を入れるなどの動作が行いやすくなり手指機能を改善しうる。拘縮の生じた指に対しても有効な方法である。手指のMP関節、PIP関節、DIP関節などの固定術が行われている。
- ③軟部組織解離術：関節拘縮の改善を目的とする。指節間関節に拘縮が強い場合、軟部組織解離術が必要になる。第1・第2指間に拘縮がある場合には、指間形成術も必要になる。
- ④神経除圧術：しびれ感などの感覚異常や痛みの改善が期待できる。正中神経に対する手根管開放術、尺骨神経に対するGuyon管開放術や肘部管における尺骨神経前方移所術が行われる。

股関節の手術

CMTでは股関節の臼蓋形成不全の合併例が報告されている。その合併率は6~8.1%といわれている。CMTと臼蓋形成不全発生との関連ははっきりしないが、近位筋の筋力低下が関係している可能性がある。

症状は比較的軽く、痛みのない場合もあるので、CMTにおいては股関節の診察やスクリーニングとしてのレントゲン撮影が勧められている。家族内発生の頻度が高いことが報告されているため、家族に臼蓋形成不全をもつ者がいる場合には注意が必要である。また、若年者の臼蓋形成不全に遭遇したら、神経筋疾患も念頭に置く必要があると思われる。

手術は臼蓋の形成不全に対する骨盤骨切手術、股関節の適合性を改善するために大腿骨骨切術が行われる。骨盤骨切術は、大腿骨頭に対する臼蓋の被覆を改善することを目的とし、Chiari骨切術、Salter骨切術、Steel骨切術、棚形成術 (shelf operation) など各種の方法が考案されている。大腿骨骨切術は、大腿骨の頸部、転子部、転子下を骨切することで大腿骨頭の温存を図る。内反骨切術、外反

骨切術などが用いられている。これら骨盤と大腿骨の手術は、単独もしくは両者を組み合わせて行われている。

脊椎の手術

CMTでは10%から30%の症例に脊椎変形がみられるといわれている。変形は側弯が主であるが、約半数に後弯が合併するとの報告がある。治療は、一般に特発性側弯症に対するのと同様な方法で行われる。体幹コルセットによる保存治療は有効との報告もあるが、KarolとElersonによる45例の治療経験では、装具治療はあまり有効ではなく1/3の例で手術に至ったと報告している。これら側弯の悪化を認めた例の特徴は、CMTの進行により歩行不能となっていた例、側弯に後弯変形を伴う例であった。高度な変形にはインストルメントを用いた脊椎の変形矯正固定手術が行われる。CMTにおける手術合併症発生の危険性が、特発性側弯症と比較して高くなるというエビデンスはない。しかし、現在側弯の矯正手術中に広く用いられている脊髄モニタリングが、CMTではその末梢神経障害のため全ての症例に適応できないことは問題と思われる。

D. 考察

CMTにともなう疼痛コントロールの問題点を指摘した。今後、より適切な疼痛コントロールが必要と考える。

CMTに対する手術療法について、その適応と問題点を指摘した。個々の症例を慎重に評価して手術適応を決定する重要性を指摘した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

論文発表

- 1) Kamiya T, Kura H, Suzuki D, Uchiyama E, Fujimiya M, Yamashita T.: Mechanical Stability of the Subtalar Joint After Lateral Ligament Sectioning and Ankle Brace Application: A Biomechanical

Experimental Study. Am J Sports Med.
2009. 37: 2451-8

- 2) 山下敏彦：
運動器と痛み。
運動器慢性疾患に対する運動療法。
黒澤 尚編。
金原出版，東京，40-46，2009.
- 3) Kamiya T, Uchiyama E, Suzuki D,
Watanabe K, Fujimiya M, Yamashita
T.
Dynamic Effect of the Tibialis
Posterior Muscle on the Arch of
the Foot during Cyclic Axial Loading
J Orthop Res (submitted)

口頭発表

- 1) Kamiya T. Uchiyama E. Watanabe K.
Suzuki D. Fujimiya M. Yamashita T.

Dynamic Effect of the Tibialis
Posterior Tendon on the Arch of the
Foot.

第 56 回 Orthopaedic Research
Society (ORS)

2009年3月6日～9, New Orleans, USA

- 2) 神谷智昭、渡邊耕太、山下敏彦、内山
英一、鈴木大輔、藤宮峯子
反復荷重に対する足アーチの生体力学
的検討

第36回 臨床バイオメカニクス学会

2009年10月16日～17日、松山市

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Noto Y, Tokuda T, Shiga K, Tsuchiya A, Yazaki M, Matoba S, Nakagawa M.	Cardiomyopathy in a Japanese family with the Glu61Lys transthyretin variant: a new phenotype	Amyloid	16	99-102	2009
中川正法	Hereditary Motor Sensory Neuropathy (HMSN)の広がり	臨床神経	49	950-952	2009
中川正法, 滋賀健介	Charcot-Marie-Tooth病の治療の現状と展望	神経内科	70	163-168	2009
能登祐一, 滋賀健介, 藤並潤, 水野敏樹, 中川正法, 田中恵子.	肺扁平上皮癌に対する治療により改善をみた亜急性感覚性ニューロノパチーの1例	臨床神経	49	497-500	2009
Ikeda Y, Abe A, Ishida C, Takahashi K, Hayasaka K, Yamada M.	A clinical phenotype of distal hereditary motor neuronopathy type II with a novel HSPB1 mutation.	J Neurol Sci	277	9-12	2009
Abe A, Numakura C, Nakayama T, Saito K, Koide H, Oka N, Ando K, Honma A, Kishikawa Y, Hayasaka K.	Neurofilament light chain polypeptide (NEFL) gene mutations in Charcot-Marie-Tooth disease: Nonsense mutation probably causes a recessive phenotype.	J Hum Genet	54	94-97	2009
Abe A, Hayasaka K.	The GARS gene is rarely mutated in Japanese patients with Charcot-Marie-Tooth neuropathy	J Hum Genet	54	310-312	2009

早坂清, 阿部暁子	本邦における Charcot-Marie-Tooth病の特徴	Annual Review神経		218-225	2009
Kamiya T, Kura H, Suzuki D, Uchiyama E, Fujimiya M, Yamashita T.	Mechanical Stability of the Subtalar Joint After Lateral Ligament Sectioning and Ankle Brace Application: A Biomechanical Experimental Study.	Am J Sports Med	37	2451-8	2009
Takahashi M, Saeki S, & Hachisuka K.	Characteristics of disabilities in patients with subacute myelo-optico-neuropathy living at home: Satisfaction in daily life and short form-36	Disability and Rehabilitation	31	1902-1906	2009
Ochi M, Makino K, Wada F, Saeki S, & Hachisuka K.	A Walker with a Device of Partial Suspension for Patients with Gait Disturbance: Body Weight Supported Walker	J UOEH	31	259-263	2009
Saeki S, Hachisuka K.	Change in Lower Limb Isokinetic Muscle Strength of Polio Survivors over 5-Year Follow-up	J UOEH	31	131-142	2009
高橋真紀, 佐伯覚, 蜂須賀研二	FAI	リハビリテーションにおける評価法ハンドブック—障害や健康の測り方—		249-252	2009
蜂須賀研二	大腿義足	義肢装具学		135-156	2009
松嶋康之, 蜂須賀研二	運動療法	神経疾患のリハビリテーション	IV	355-358	
蜂須賀研二	ロボット訓練の適応と機能画像	Jpn J Rehabil Med	46	26-31	2009
牧野健一郎, 佐伯覚, 蜂須賀研二	カーボン製下肢装具の臨床応用	Jpn J Rehabil Med	46	375-379	2009
賀好宏明, 舌間秀雄, 木村美子, 中元洋子, 古田奈美, 本田	歩行支援ロボットとその臨床効果	J UOEH	31	207-218	2009

香奈恵, 和田 太, 蜂須賀研二					
賀好宏明, 舌間 秀雄, 木村美 子, 佐伯覚, 蜂 須賀研二	軸索型ギランバレー症候群に 対する急性期理学療法 の経験 —重症4症例を通して—	J UOEH	31	71-79	2009

平成21年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

「シャルコー・マリー・トゥース病の診断・治療・ケアに関する研究」班（CMT研究班）

（研究代表者 京都府立医科大学神経内科 中川正法）

平成21年度第1回班会議

平成21年8月27日（木）午後3:00～5:00 京都府立医科大学基礎学舎 5階第9会議室

出席者：中川 正法、早坂 清、蜂須賀研二、山下 敏彦、滋賀 健介、小野寺 理、
大竹 弘哲、山田 隆司

議題

1. 出席者の自己紹介
2. 研究費の経理処理について
3. 研究班の目的と研究の進め方について
 - 「シャルコー・マリー・トゥース病」のアンケート調査について
 - 「シャルコー・マリー・トゥース病」のホームページの作成について
 - 「シャルコー・マリー・トゥース病の診療マニュアル」の作成について
 - 「シャルコー・マリー・トゥース病」公開シンポジウムについて
4. 次回の班会議について
5. その他

論文発表の際には、本研究事業についての謝辞を必ず記載してください。

<英文例>

This work was supported by Grants-in-Aid from the Research Committee of Charcot-Marie-Tooth Disease, the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.

<和文例>

この研究は厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）「シャルコー・マリー・トゥース病の診断・治療・ケアに関する研究」（研究代表者 中川正法）の助成によっておこなわれた。

平成21年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

「シャルコー・マリー・トゥース病の診断・治療・ケアに関する研究」班（CMT研究班）

（研究代表者 京都府立医科大学神経内科 中川正法）

平成21年度第2回班会議

平成21年12月25日（金）午後12:30～4:00 京都府立医科大学基礎学舎 5階第9会議室

出席者：中川 正法、早坂 清、蜂須賀研二、山下 敏彦、滋賀 健介、高嶋 博、服部 直樹、
大竹 弘哲、山田 隆司

議題

1. 研究費の経理処理について
2. 「シャルコー・マリー・トゥース病」のアンケート調査について 滋賀健介
3. 「シャルコー・マリー・トゥース病」のホームページの作成について 中川正法
4. 「シャルコー・マリー・トゥース病の診療マニュアル」の作成について 各担当者より
5. 「シャルコー・マリー・トゥース病」公開シンポジウムについて 中川正法
6. その他

平成21年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

「シャルコー・マリー・トゥース病の診断・治療・ケアに関する研究」 班員名簿

研究代表者 中川 正法 （京都府立医科大学大学院・神経内科学・教授）

研究分担者 早坂 清 （山形大学医学部・小児科・教授）

蜂須賀研二 （産業医科大学医学部・リハビリテーション医学・教授）

山下 敏彦 （札幌医科大学・医学部・整形外科・教授）

滋賀 健介 （京都府立医科大学大学院・神経内科学・助教）

研究協力者 高嶋 博 （鹿児島大学医学部神経内科・教授）

服部 直樹 （豊田厚生病院神経内科・部長）

小野寺 理 （新潟大学脳研究所神経内科・准教授）

大竹 弘哲 （CMT友の会副代表・公立七日市病院神経内科・リハビリ科・医師）

山田 隆司 （CMT友の会副代表・楠メンタルホスピタル・作業療法士）

Charcot-Marie-Tooth 病の 治療の現状と展望

中川正法 滋賀健介

神経内科

Reprinted from NEUROLOGICAL MEDICINE

Vol. 70 No. 4 Apr. 2009

科学評論社

特 集 難治性ニューロパチー

Charcot-Marie-Tooth 病の 治療の現状と展望*

● 中川正法** / 滋賀健介**

Key Words : hereditary neuropathies, ascorbic acid, curcumin, rehabilitation, mechanism-based therapeutic strategies

はじめに

これまでに40種類以上のCharcot-Marie-Tooth病(CMT)原因遺伝子が特定されている (<http://www.molgen.ua.ac.be/CMTMutations>) が, CMTの約半数はPMP22重複によるCMT1Aといわれている¹⁾. CMTの治療には, 理学療法, 手術療法, 薬物治療があるが, 治療薬の開発に関しては, ①神経栄養因子, ②プロゲステロン阻害薬, ③アスコルビン酸, ④クルクミンなどの研究が進められている. さらに, CMTの原因遺伝子の解明とその分子病態の解明に伴って, 新たな治療戦略が考えられている²⁾. 本稿では, CMT1Aを中心に最近の治療の現状とその展望について概説する.

これまでのCMT治療研究

遺伝子診断が現代のように行われていなかった時代の治療試験として, Cronassial筋注(ガンگریオシド製剤)³⁾, linoleic/ γ -linoleic essential fatty acids, vitamin E⁴⁾, coenzyme Q10⁵⁾などが試みられている. CMT46例に対するcoenzyme Q10投与の小規模試験が行われているが, MFN2異常などのミトコンドリア機能に関連したCMTを対象を

続った試験ではない(NCT00541164 at <http://www.clinicaltrials.gov>). ナルコレプシーに使用されるmodafinilを4例のCMT1A患者に投与し, 昼間の疲労感が改善したとの報告もある⁶⁾. いずれの研究も十分な規模の無作為化比較対照試験(randomized controlled trial: RCT)ではない.

CMT1Aの治療戦略

CMT1AはPMP22の重複によって引き起こされる病態であり, PMP22の過剰発現とSchwann細胞の機能障害の関連について研究が進んでいる. PMP22はミエリン形成におけるSchwann細胞の分化制御に重要であり, その軸索-髄鞘相互作用に関与している. 動物モデルでは, PMP22の過剰発現はユビキチン化PMP22凝集体を形成し, その蛋白分解系を傷害することが示唆されている. したがって, Schwann細胞におけるPMP22発現レベルの是正はCMT1Aの末梢神経障害の改善につながる合理的な治療戦略と考えられる.

1. アスコルビン酸

アスコルビン酸は, 後根神経節-Schwann細胞の培養系におけるmyelinationに必須であり, アスコルビン酸欠乏が大腿神経障害を引き起こすことが報告されている⁷⁾. アスコルビン酸がCMT1Aモデルマウスに有効であるとの報告があり注目されている⁸⁾. cAMPはCREBによるPMP22プロモーターへの結合を促進し, PMP22の発現

* Therapies for Charcot-Marie-Tooth diseases. The present and the future.

** Masanori NAKAGAWA, M.D. & Kensuke SHIGA, M.D.: 京都府立医科大学大学院神経内科学[〒602-8566 京都府京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465]; Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto 602-8566, Japan.