

の症例でも HAL[®]を装着した歩行訓練を行ったが、設定の調整に時間を要し、満足できる歩行とはならず、今後も使用訓練が必要であった。

E. 結論

CMT 患者交流会を開催し、疾病、診断、リハビリテーションに関する講義を行い、希望する患者には遺伝子検査を実施して PMP22 の重複を認めた。CMT で四肢近位低下する重度障害の症例においてはロボットスーツ HAL[®]が起立歩行支援に有用であり、最適な使用方法や適応については今後検討が必要である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的所有権の取得状況（予定を含む）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

シャルコー・マリー・トゥース病患者会へのアンケート結果

研究分担者 滋賀健介 京都府立医科大学神経内科学 助教

わが国におけるシャルコー・マリー・トゥース病(CMT)の診療実態は十分把握されているとは言えない。昨年度われわれは、全国の関連医療機関計 1,841 施設を対象とし、CMT に関するアンケート調査を行い、医療機関から見た CMT の診療の実態について報告した。今年度は、CMT の患者会である「CMT 友の会」の協力いただき、患者および患者家族を対象とした未記銘式アンケート調査を行い、34 名から回答を得たので、患者側から見た実態について報告する。患者の構成は、男性 17 名・女性 17 名、平均年齢は 39.6 ± 17.0 歳であった。患者の ADL は、杖なし歩行が 61.8%、杖歩行が 17.6%、車椅子が 17.6%であり、約 8 割の患者が何らかの形で歩行可能であった。患者の社会的活動としては、就労者 47.1%、主婦 20.6%、学生 11.8%、就労なし 20.6%であり、社会的にアクティブに活動されている患者が多かった。医療機関に通院している患者は 64.7%であり、通院患者の受診間隔は平均 3.1 ヶ月に 1 度であった。医療処置については、29.4%が短下肢装具を使用、17.6%がアキレス腱延長術を、17.6%がリハビリテーションを受けていた。遺伝子検査については、67.6%の患者が遺伝子検査を受け、そのうち約 4 割の患者で原因遺伝子が判明していた。今回の患者会アンケートの結果は、昨年度施行した医療機関アンケートと比較して、ほぼ同等の結果であった。しかしながら、年齢分布に関しては高齢者がやや少なく、この点に関しては調査対象である患者会がインターネットを基盤にして設立された組織であり、母集団中に高齢者の占める割合が相対的に低いと推測された。

A. 研究目的

シャルコー・マリー・トゥース病は、遺伝性のニューロパチーとして最も頻度の高い疾患である。これまで原因遺伝子頻度については報告されているものの、厚生労働省の指定するいわゆる特定疾患ではないため、その診療実態について十分に把握されていなかった。昨年度われわれは、CMT 診療に関わる可能性のある診療科のある全国 1,841 施設に手紙によるアンケート調査を行い、患者の ADL や医療処置、診療間隔などの実態について報告した。CMT 患者のなかには、軽症あるいは重症すぎるため医療

機関に通院していない患者も存在し、医療機関からのみの調査では把握が限定的である可能性があった。そこで今回われわれは、わが国で唯一の CMT 患者会である「CMT 友の会」(<http://www.j-cmt.org/>) に協力を依頼し、患者サイドから見た CMT 患者の ADL、社会的活動、受けている医療処置、遺伝子診断、内服治療などについてアンケート調査を行った。

B. 研究方法

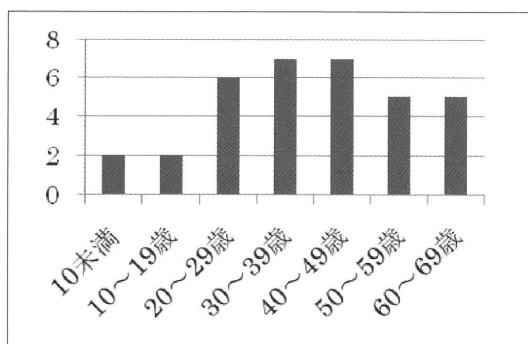
「CMT 友の会」(アンケート施行時、会員 121 名) 会員 121 名に 2009 年 12 月 28

日に電子メールにて添付のアンケート（図1）を送信し、メール、FAX あるいは手紙での無記名回答をもとに結果を解析した。アンケートを行った項目は以下の通りである。（1）年齢・性、（2）社会的活動度、（3）ADL、（4）通院の有無とその間隔、（5）医療処置の有無と内容、（6）遺伝子診断の有無、（7）家族歴の有無、（8）内服およびサプリメント、について記入形式で施行した。

C. 研究結果

（1）患者分布

34名（28.1%）から有効回答を得た。患者の平均年齢は 39.7 ± 17.0 歳、男性17名、女性17名であった。患者の年齢別度数分布を図1に示す。

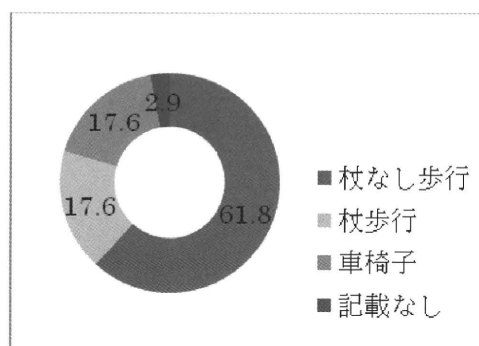


（2）患者の社会的状況

就労の有無など、患者の置かれている状況については以下の通りであった。「就労あり」が47.1%、「学生あるいは児童」11.8%、「主婦業」20.6%、「就労せず家事も手伝ってもらっている」20.6%であった。

（3）患者のADLレベル

患者のADLレベルについては以下の通りであった。「杖なしで歩行している」61.8%、「杖を使用して歩行している」17.6%、「車椅子」17.6%であった。何らかの方法で歩行できている患者は79.4%に上った。



（4）医療機関への通院状況

64.7%が「通院あり」と回答し、35.5%が「通院なし」と回答した。通院患者の59.1%は大学病院へ、31.8%は総合病院へ通院していた。また通院患者の診療間隔は平均 3.1 ± 1.6 ヶ月であった。

（5）医療処置の有無

何らかの医療処置を受けている、あるいは受けたことがあると回答した患者は21名（56.8%）であった。多い順に、短下肢装具（29.4%）、アキレス腱延長術（17.6%）、リハビリテーション（17.6%）、電動車いす（14.7%）であった。その他、足底番、オーダー靴、膝サポーター、対立スプリント、自走車椅子なども少数ながら挙げられていた。

（6）遺伝子診断・家族歴の有無

遺伝子診断を受けた患者は23名（67.6%）であった。遺伝子診断を受けた患者のうち、原因遺伝子が判明している患者は9名（39.1%）で、原因遺伝子が不明であった患者が11名（47.8%）、覚えていない患者が3名（13%）であった。また、家族歴がある患者は13名（38.2%）であった。

（7）医師からの処方薬・サプリメント内服

通院患者22名のうち、ニューロパチーに対して何らかの処方がされている患者は10名（45.4%）であった。内服薬は、メチルコバラミン（8名）、ニコチン酸トコフェロール（6名）、アスコルビン酸（4名）で

あった。また、自分自身でサプリメントを購入して服用している患者は9名いた。服用しているサプリメントは、アスコルビン酸（3名）、総合ビタミン薬（2名）、コエンザイムQ（3名）、ウコン（2名）であった。

D. 考察

患者の年齢分布について、昨年度施行した医療機関アンケートでは年齢とともに増加する傾向にあったが、患者会アンケートでは、50歳代以降で減少している。この理由としては、患者会自体がインターネットを基盤にした会であるため、母集団中に高齢者が占める割合が少ないという、年齢の偏りを反映したものと推察される。

就労などの社会的状況へのアンケートでは、患者の約80%は、就労や学業、主婦業などで社会的に積極的に活動している現況があきらかとなった。また約50%の患者が就労している事実も重要であり、CMT患者は疾患を抱えながらもさまざまな形で社会に貢献している実態が明らかとなった。この点は、医療機関に対するアンケートでは明らかにできなかった点であり、貴重なデータと思われる。

医療機関アンケートにおいて昨年報告した患者のADLレベルは、杖なし歩行58%、杖歩行22%、車椅子使用19%、寝たきり1%であった。今回の患者会アンケートもほぼ同等の結果であり、この割合がある程度実情を反映していることを示唆している。すなわち、CMT患者の約6割は杖なしで歩行し、約2割が杖歩行で、約2割が車椅子で移動している傾向にあると言える。

CMTでは、医療サイドが「軽い疾患である」と誤って認識していたり、医療サイドあるいは患者サイドで「有効な治療法がな

いので通院は不要である」という判断をしたり場合がある。今回のアンケートでは、診断後通院しない患者が35.5%と、実態の一部が明らかとなった。一方、医療機関に通院している患者の通院間隔は平均3.1±1.6ヶ月であったが、これも医療機関へのアンケートでの診療間隔（3.69ヶ月）とほぼ同等であった。

医療処置については、短下肢装具（29.4%）、アキレス腱延長術（17.6%）、リハビリテーション（17.6%）、電動車いす（14.7%）などを受けていると回答されている。医療機関のアンケートでは、短下肢装具（31.4%）、アキレス腱延長術（9.1%）、リハビリテーション（12.2%）であった。両アンケートを比較すると短下肢装具の装着率はほぼ同等である一方で、手術あるいはリハビリテーションを受ける患者が多く、疾患に関するアウェアネスの高い「患者会」という母集団を対象にしている点を反映していると考えられた。

遺伝子診断では、検査を受けた患者が約7割いるなど、疾患の診断に対して知りたいという意欲を持っている方が多いことがわかる。その一方で、検査を受けても最終診断がつかない患者が47.8%いることも明らかとなった。

最後に内服薬・サプリメントについてであるが、残念ながら現時点でCMTに対して有効性が示された薬物はないが、それでもCMTモデル動物で報告された効果などの情報をもとに、アスコルビン酸やウコンなどを服用している患者が多いことも改めて認識させられた。アスコルビン酸の効果についても、積極的に証明するエビデンスはないが、無効とする報告の治験デザインの問題点などが指摘されており、今後再検証していく必要があると考えられる。

E. 結論

シャルコー・マリー・トゥース病の患者を対象とした生活実態把握を試みた。昨年施行した医療機関アンケートと比べて、母集団が異なるため若干異なるものの、ADLレベルや医療処置、通院間隔など、ほぼ同等の結果であり、両報告とも、わが国でのCMT患者の実態をある程度正確に反映したものと推測される。

本研究は34名と少数の回答者をもとにした考察ではあるが、患者自身へのアンケートは初めての試みであり、今後のCMTの診療とケア・社会支援を考えるにあたって重要な資料になると考えている。今後、医療機関へ患者アンケートを配布するなど、母集団を増やして引き続き実態把握する方向で考えている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(発表雑誌名巻号・頁・発行年なども記入)

1. 論文発表

(ア) Shiga K, Mizutani R, Isayama R, Shimazaki C, Tokuda T, Nakagawa M. Amyloid myopathy: a therapeutic trial for the rare and underdiagnosed myopathy with bortezomib. J Neurol 2010; 257:2091-2093.

(イ) 諫山玲名、滋賀健介、田中瑛次郎、五影昌弘、徳田隆彦、中川正法. 構障害とともになった封入体筋炎の1例. 臨床神経学 50; 695-699, 2010.

シャルコー・マリー・トゥース病患者診療の現況—全国一次アンケート調査報告. 滋賀健介、中川正法.

2. 学会発表

第21回日本末梢神経学会、2010年9月4日、フォレスト仙台.

H. 知的所有権の取得状況（予定を含む）

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他

研究成果の刊行に関する一覧表

論文発表

書籍

シャルコー・マリー・トゥース病診療マニュアル。CMT 診療マニュアル編集委員会編、金芳堂、京都、2010。

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 |
|--|--|----------------------------|-----|-----------|------|
| 中川正法 | 神経系疾患の遺伝子学 | 最新医学 | 65 | 2053-2068 | 2010 |
| Noto Y, Kanai K, Misawa S, Shibuya K, Iose S, Nasu S, Sekiguchi Y, Fujimaki Y, Nakagawa M, Kuwabara S. | Distal motor axonal dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis | J Neurol Sci | 302 | 58-62 | 2011 |
| Ohara R, Hata K, Yasuhara N, Mehmood R, Yoneda Y, Nakagawa M, Yamashita T. | Axotomy induces axonogenesis in hippocampal neurons by a mechanism dependent on importin β | Biochem Biophys Res Commun | 405 | 697-702 | 2011 |
| Abe A, Nakamura K, Kato M, Numakura C, Honma T, Seiwa C, Shirahata E, Kishikawa Y, Hayasaka K | Compound heterozygous PMP22 deletion mutations causing severe Charcot-Marie-Tooth disease type 1 | J Hum Genet | 55 | 550-551 | 2010 |
| Shiga K, Mizutani R, Isayama R, Shimazaki C, Tokuda T, Nakagawa M. | Amyloid myopathy: a therapeutic trial for the rare and underdiagnosed myopathy with bortezomib | J Neurol | 257 | 2091-93 | 2010 |
| 諫山玲名、滋賀健介、田中瑛次郎、五影昌弘、徳田隆彦、中川正法. | 構音障害とともになった封入体筋炎の1例 | 臨床神経学 | 50 | 695-699 | 2010 |
| 滋賀健介、中川正法 | シャルコー・マリー・トゥース病患者診療の現況 | Peripheral Nerve | 21 | 360-361 | 2010 |

シャルコー・

Charcot-Marie-Tooth
disease (CMT)

マリー・トゥース病 診療マニュアル

CMT診療マニュアル編集委員会 編



(「診療マニュアル」より抜粋)

 Kinpodo

— 執筆者一覧 —

編 集 中川正法

執筆者（五十音順）

| | |
|-------|---|
| 岩永 勝 | 産業医科大学医学部リハビリテーション医学 助教 |
| 大竹弘哲 | CMT 友の会副代表 / 公立七日市病院リハビリテーション科 主任医長 |
| 小田太士 | 産業医科大学医学部リハビリテーション医学 助教 |
| 小野寺 理 | 新潟大学脳研究所・生命科学リソース研究センター・脳疾患リソース解析部門・分子神経疾患資源解析学分野 准教授 |
| 滋賀健介 | 京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学 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 |
| 高橋真紀 | 産業医科大学医学部リハビリテーション医学 助教 |
| 高嶋 博 | 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経学講座神経内科・老年病学 教授 |
| 中川正法 | 京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学 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 |
| 服部直樹 | 豊田厚生病院神経内科 部長 |
| 早坂 清 | 山形大学医学部小児科 教授 |
| 牧野健一郎 | 産業医科大学医学部リハビリテーション医学 助教 |
| 山下敏彦 | 札幌医科大学医学部整形外科 教授 |
| 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 |
| 渡邊耕太 | 札幌医科大学医学部整形外科 講師 |

目 次

| | |
|---|-----------|
| 1章 シャルコー・マリー・トゥース病とは (中川正法・滋賀健介) | 1 |
| ● CMTとは | 1 |
| ● 筋力が低下するしくみ | 2 |
| ● CMTと遺伝子 | 3 |
| ● 治療と予後 | 4 |
| ● 希望をもつ | 5 |
| 2章 臨床症状と診断 (滋賀健介) | 7 |
| ● シャルコー・マリー・トゥース病 (CMT) を発症する年齢は何歳頃ですか | 7 |
| ● CMTの患者さんはどんな症状をもっているのですか | 7 |
| ● 神経学的診察でどんなことがわかるのでしょうか | 9 |
| ● 臨床症状の多様性 | 12 |
| ● どのようにしてCMTの臨床診断はなされるのでしょうか | 13 |
| ● CMTに似たような疾患の可能性はないのですか | 19 |
| 3章 病 理 (服部直樹) | 21 |
| ● はじめに | 21 |
| ● 末梢神経生検とは | 21 |
| ● 腓腹神経生検手技, 標本作製について | 22 |
| ● 末梢神経病理所見の観察 | 22 |
| ● CMTの病理所見 | 24 |
| ● まとめ | 27 |
| ● 参考文献 | 27 |

4章 遺伝疾患としての側面

29

4-1 総論 (CMT1/CMT2/CMT4/AR-CMT/CMTX などの分類と遺伝子表 (高嶋 博) 29

- 遺伝性ニューロパチーの命名と分類 29
- CMT の命名と分類 29
- 脱髄型 CMT の臨床分類 31
- CMT の原因と病態 31
- 遺伝子検査 34
- 参考文献 36

4-2 PMP22/CMT1A

CMT1A Peripheral myelin protein22 (PMP22duplication) (高嶋 博) 37

- 疾患遺伝子頻度 37
- 疾患メカニズム 37
- 臨床像 38
- 治療の展望 39
- 参考文献 40

4-3 Po 蛋白 (Myelin Protein Zero : MPZ) 遺伝子異常 (早坂 清) 41

- Po 蛋白 41
- MPZ 遺伝子 42
- 臨床型 42
- 参考文献 43

4-4 CMTX (シャルコー・マリー・トゥース病エックス) とは (小野寺 理) 44

- CMTX の X とは何ですか 44
- CMTX では女性にも病気が起こるのですか 44
- CMTX はどのように遺伝しますか 45
- どのような症状が出ますか 45
- 避けたほうがいいことはありますか 46
- 原因はどこまでわかっていますか 46
- 検査結果ではどんな異常が出ますか 48
- 治療方法はどのようなものが考えられますか 49

1

シャルコー・マリー・トゥース病とは

● CMT とは

シャルコー・マリー・トゥース病 (Charcot-Marie-Tooth disease, 以下 CMT と略します) は, 末梢神経が障害される遺伝性疾患の総称です。

CMT 患者さんの症状の特徴は, 足や下腿 (すね)・手・前腕など, 四肢遠位部の筋肉が, ゆっくりと進行性に萎縮 (やせてくること) し (図 1), また痛みや冷たさに対する手足の感覚が少し鈍くなることがあげられます。患者さんの多くは, 青年期から中年期にかけて, 足・足趾の変形や足の筋力低下 (スリッパが脱げやすい, 段差につまずくなど), 特徴的な歩き方 (鶏のように, 両大腿をやや大げさに挙上し両足先を垂れて歩くので, 「鶏歩」といいます) で気づかれます。話をよくうかがうと「子供の頃からかけっこで遅い方だった」「子供の頃から足が小さかった」など, 軽い症状は子供の頃から出現している方が多いよ

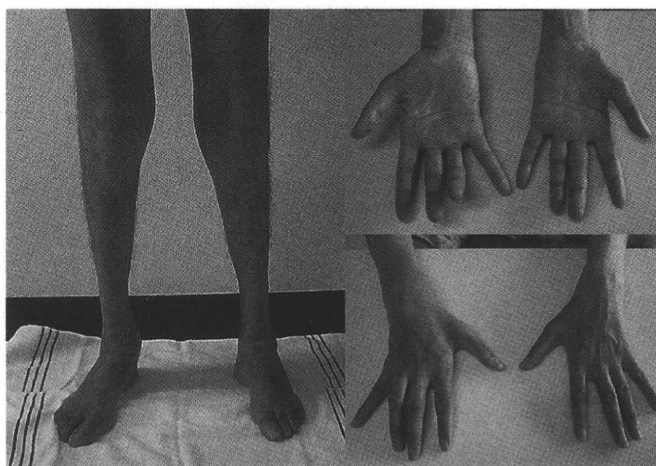


図 1 CMT の手と足の萎縮



フットノート

筋萎縮: 筋肉がやせていく現象で, 神経に原因がある場合 (神経原性) と筋肉自体に原因がある場合 (筋原性) がある。CMT の場合は, 神経の障害により筋萎縮が生じる。

2

臨床症状と診断

● シャルコー・マリー・トゥース病（CMT）を発症する年齢は何歳頃ですか

10歳から30歳頃までに、歩きにくさやつまずきやすさ、足の変形などで気づかれ医療機関を受診される方が多いようです。CMTは、基本的には何年もかけて緩徐に進行する疾患ですので、いつ症状が出現したのか患者さんに聞いてもはっきりしないことがほとんどです。そのため、自分の症状に気づかない方すらおられます。中には中年になってようやく医療施設を受診される方もおられますが、そのような方でも、よくお話を伺うと「子供の頃から走ることやスポーツをすることは苦手だった」「もともと足が他の人と比べて小さかった」と打ち明けられることがあります。まれに、生下時や小児期に運動発達の遅れなどで気づかれる方もありますが、こうした患者さんは、CMTの中では先天性髄鞘形成不全（congenital hypomyelinating neuropathy：CHN）といわれていて、やや症状が強いことが多いようです。

● CMTの患者さんはどんな症状をもっているのですか

▶初発症状は足から◀

患者さんが医療機関を受診するきっかけになった症状の多くは「つまずいてよく転倒する」「階段が登りにくい」「スリッパが脱げやすい」など、両下肢遠位筋の筋力低下に起因するものです。これは、前脛骨筋の筋力低下のため歩行周期における遊脚期に足関節の十分な背屈・拳上ができないため、足先がものに引っかかったり、1つ上のステップにつま先がのらなかったり、踵（かかと）が固定されていないスリッパなどが脱げやすくなったりすることが原因です。足関節の背屈や外反（外払い）を行う筋（前脛骨筋や腓骨筋）の

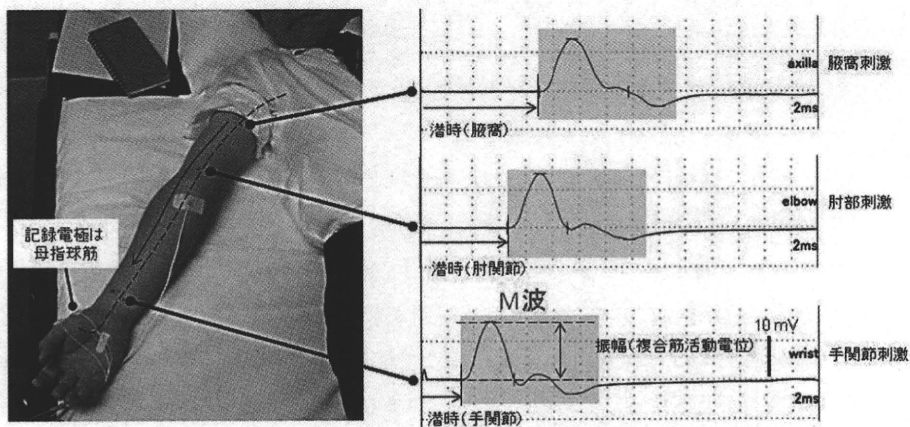


フットノート

遊脚期：歩行周期は、立脚期（脚が地面に着いている時期）と遊脚期（脚が地面を離れて振り出されている時期）に分けられ、自然歩行では歩行周期のそれぞれ60%、40%を占める。特に遊脚期において、正常な踵着地を行うために前脛骨筋は背屈位に固定される必要がある。

▶ 健常者の運動神経伝導検査 ◀

図5に、正常者の正中神経で評価した運動神経伝導検査の様子とその結果を示します。ここで記録電極は、正中神経支配筋である母指球筋の筋腹とそこから数cm遠位部に置かれています。刺激電極は、手関節部、肘関節部、腋窩部での正中神経走行部位に置かれて電気刺激を与えます。図5の右に、それぞれの刺激部位で刺激したときの母指球筋で記録された波形を示しています。どの波形も、電気刺激から一定の時間を経てから、最初は上向きになだらかな波で始まり、その後下向きになり基線を超えて少し下がった後また上向きに転じ、最終的にもとの基線に戻るといった形をしています。この波形をM波(motorのM)と呼び、母指球筋の収縮の始まりから終わりまでを示しています。M波の立ち上がりから頂点までの高さを振幅(あるいは複合筋活動電位 compound muscle action potential: CMAP)と呼び、刺激開始からM波の立ち上がり(初期上向き成分の始まり)までの時間を潜時(latency)と呼びます。図6に示したのが、正常者での正中神経感覚神経伝導検査の結果です。記録電極が示指近位指節関節に置かれている(この部位で感覚神経の脱分極電位を記録しています)以外、刺激部位などは運動神経伝導検査と同様です。波形としてはM波よりやや鋭く、振幅が1/100程度の小さい波(S波, sensoryのS)が記録されます。S波の高さを複合神経活動電位 compound nerve action potential (CNAP)、あるいは sensory nerve action potential (SNAP) と呼びます。潜時については運動神経と同様です。図6で示した方法で評価されている神経伝導は、生理学的な感覚神経の伝わる方向と逆向きですので「逆行性感覚神経伝導検査」といわれています。



$$\text{運動神経伝導速度 [MCV](m/s)} = \frac{\text{肘関節-手関節間の距離(mm)}}{\text{潜時(肘関節) - 潜時(手関節) (ms)}}$$

図5 運動神経伝導検査
(正常者, 正中神経)

3 病 理

● はじめに

CMT の診断に重要な役割を果たす検査として末梢神経生検があります。末梢神経生検は神経疾患の中で、CMT などの末梢神経障害の病態を病理学的に検討するために、末梢神経の組織採取を行い、病理診断を行うことです。CMT の場合、特徴的な病理所見がみられることが多いため、しばしば診断には重要な役割を果たします。しかし、検査方法は観血的（皮膚切開などの手技を要すること）であり、患者さんには身体的あるいは心理的に負担を強いることになるので、前もって末梢神経生検の適応を十分に考慮しなければならないのも事実です。近年、遺伝子診断の進歩により、CMT にはさまざまな原因遺伝子があることがわかってきました。ですからあらかじめ十分な臨床神経学的診察、電気生理検査を行い、場合によっては遺伝子診断を行ってから、末梢神経生検の適応を考慮する必要があります。このような手順を踏まえていれば、末梢神経生検は CMT の診断には重要な役割を果たします。

● 末梢神経生検とは

採取する末梢神経の選択では、運動神経の場合は麻痺などの後遺症を残す可能性があるため、純粋な感覚神経を選ぶことになります。一般的には下腿外側下部を走行する腓腹神経で行いますので、末梢神経生検とは腓腹神経生検のことをさします。適応の条件として腓腹神経の支配する皮膚領域に感覚障害があることが前提となります。すなわち、足背外側部の自発的なしびれの有無を確認し、さらに表在覚、振動覚などの他覚的感覚障害に関する臨床神経学的診察を行います。また、電気生理検査を行い、腓腹神経の障害をチェックします。この臨床神経学的診察および電気生理検査の結果を総合的に判断した上で、末

フットノート

臨床神経学的診察：神経系の診察を系統的に行うもので、主に神経内科医あるいは脳神経外科医が行う診察法。

電気生理検査：皮膚の上から末梢神経に電気刺激を与え、末梢神経の伝導速度などを測定する検査のこと。

表在覚：末梢神経が伝える感覚のうち、温度や痛みなどの表在的な感覚のことで、径の小さな線維が担う。

振動覚：末梢神経が伝える感覚のうち、音叉による振動の感覚のことで、径の大きな線維が担う。

4 遺伝疾患としての側面

4-1 総論 (CMT1/CMT2/CMT4/AR-CMT/CMTXなどの分類と遺伝子表)

● 遺伝性ニューロパチーの命名と分類

Charcot-Marie-Tooth 病 (CMT) は、遺伝子異常が原因で末梢神経の変性を引き起こす疾患の総称であります。その他にも、遺伝性運動感覚性ニューロパチー (hereditary motor and sensory neuropathy : HMSN) と呼ばれる場合もあります。遺伝的原因が明らかになるにつれ、遺伝子異常に基づいた分類が行われるようになり、その場合は一般的に HMSN ではなく、CMT の呼称が用いられます。また、近縁疾患として、運動神経だけが障害される遺伝性運動性ニューロパチー (hereditary motor neuropathy : HMN)、感覚神経だけが障害される遺伝性感覚性ニューロパチー (hereditary sensory neuropathy : HSN)、また感覚神経に加えて自律神経も障害される 遺伝性感覚性自律神経性ニューロパチー (hereditary sensory and autonomic neuropathy : HSAN) があります。

● CMT の命名と分類

CMT の分類で最も用いられているものについて述べたいと思います。CMT は、髄鞘の障害か軸索の障害、遺伝形式 (常染色体性優性、常染色体性劣性、X 染色体性)、遺伝子座および原因遺伝子により分類されます。通常、CMT の名称は、CMT1A というように、CMT のあとに数字とアルファベットを並べて記載されます。大きな分類では、髄鞘の障害が主体で常染色体性優性遺伝形式のものは CMT1、髄鞘障害で劣性遺伝形式のものは CMT4、軸索の障害によるもので優性遺伝のものは CMT2、劣性遺伝のものは AR-CMT2

● フットノート

遺伝性感覚性自律神経性ニューロパチー：高度の感覚障害を伴い、四肢の外傷、熱傷および皮膚・骨髄感染を繰り返す疾患。病型により、さまざまな合併症がある。末梢神経には髄鞘に囲まれている有髄神経と、髄鞘に囲まれていない無髄神経があり、CMT では有髄神経の障害が主体で、遺伝性感覚自律神経性ニューロパチー、主に無髄神経の障害により起こる。

5 遺伝カウンセリング

遺伝カウンセリングとは、個人および家族が意思決定するときに利用することができる、正確で、十分な、偏りのない遺伝病に関する情報を提供することを意味しています。Charcot-Marie-Tooth 病の遺伝カウンセリングに際しては、他の遺伝性疾患と異なりいくつかの問題があります。一つには、病因遺伝子が約 30 個と多数存在しますが、多くの症例では、病因遺伝子が同定されません。特に、日本人 CMT 病では不明な症例が多く、髄鞘型では約 50% (表 1)、軸索型では約 80% の症例 (表 2) の病因は不明です。未だ明らかにされていない病因遺伝子が存在することが考えられます。病因遺伝子が不明であると、正確な遺伝カウンセリングは困難です。ただし、病因遺伝子は同定されない場合でも、詳細な家系の情報が得られれば、優性遺伝、劣性遺伝、X 連鎖性遺伝などの遺伝形式や症状が明らかにされます。しかし、CMT 病の 2 つ目の問題点として、同一遺伝子変異をもつ家族、ときには一卵性双生児間においても症状が異なることがあります。極端な場合には、遺伝子変異をもっているにもかかわらず、無症状の方もおられます。また、若年者では未だ発症していない場合もあり、正確な家系分析ができないこともあります。このように、CMT 病の遺伝カウンセリングは容易ではありません。個々の症例の丁寧なカウンセリングが必要です。遺伝子の解析に際しては、症状を認めない家族の検査には慎重さが求められます。症状を認めない成人では、遺伝カウンセリングを行い承諾を得た後に検査を施行し、症状のない小児では遺伝子解析は行いません。

表 1 CMT 病髄鞘型の病型分類と頻度

| 病型 | 連鎖部位 | 遺伝子 | 各病型における割合 | |
|---------------------|---------------|--------------|-----------|-------|
| | | | 外国 | 日本 |
| CMT 病 1 型 (優性遺伝髄鞘型) | | | | |
| CMT1A | 17p11.2 | PMP22 重複 | 70 ~ 80% | 23.3% |
| CMT1B | 1q22 | MPZ | 5 ~ 10% | 8.8% |
| CMT1C | 16p13.3-p12 | LITAF/SIMPLE | 1 ~ 2% | 0 % |
| CMT1D | 10q21.1-q22.1 | EGR2 | < 2% | 0.4% |
| | 22q13 | SOX10 | | 0 % |
| CMT1E | 17p11.2 | PMP22 | < 5% | 4.4% |
| CMT1F/CMT2E | 8p21 | NEFL | < 5% | 3.5% |
| CMT 病 X 型 (X 連鎖性) | | | | |
| CMT1X | Xq13 | Cx32 (GJB1) | | 8.5% |
| CMT 病 4 型 (劣性遺伝髄鞘型) | | | | |
| 不明 | | | | 49.3% |

6 リハビリテーション

6-1 CMTに生じる障害

● 障害の概念

▶ 総論 ◀

リハビリテーション（リハ）医学とは、体や脳の働きが損なわれる病気や障害に対して、診断および投薬、訓練、指導、調整、環境整備などの方法を用いて、病気や障害を改善し、家庭生活や社会生活が送れるようにする医学のことです。すなわち、日常生活や社会生活で実際に患者さんが困っている身近な問題をも含めて対応するのが特徴です。したがって、障害を適切に捉え、障害の対策を考えることは、リハ医学では最も重要なテーマの一つです。

障害とは、人として生活するために大切な精神および体の機能、構造、行動、活動などに生じる不都合のことです。障害の分類はWHOの国際障害分類が使用されていましたが、2001年に国際生活機能分類へ改訂されました。新分類では、障害のない状態を基本とするので、人間の生活機能を「心身機能・構造」「活動と参加」および「背景因子」に分類しますが（図1）、医療福祉領域で取り扱う患者は生活機能に何らかの支障を生じています。健康状態が損なわれていればこれは疾病であり、心身機能・構造に異常を生じた状態は機能障害、活動に支障を生じた状態が活動制限、参加が損なわれた状態が参加制約です。CMT患者や障害者は、疾病と何らかの機能障害、活動制限あるいは参加制約があります。

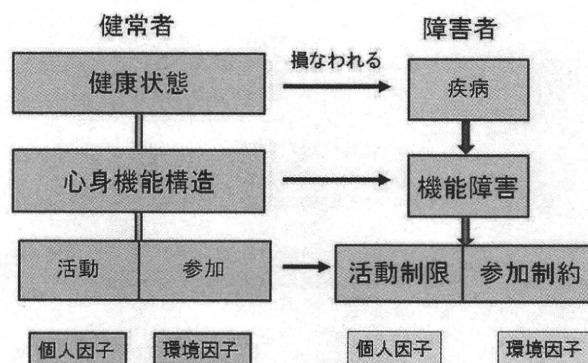


図1 生活機能分類と障害