

201128076A

平成23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

総括・分担研究報告書

研究代表者 中川 正法

平成24（2012）年 3月

平成23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

総括・分担研究報告書

研究代表者 中川 正法

平成24（2012）年 3月

## I 総括研究報告

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 京都府立医科大学大学院神経内科学・教授 中川 正法 …… 2

## II 分担研究報告

1. 足部の3次元のアライメント解析法の研究

札幌医科大学・医学部・整形外科・教授 山下 敏彦、他 …… 14

2. 日本人Charcot-Marie-Tooth病における病態解明

山形大学医学部・小児科・教授 早坂 清、他 …… 16

3. シャルコー・マリー・トゥース病のリハビリテーションに関する研究

産業医科大学医学部・リハビリテーション医学・教授 蜂須賀 研二、他 …… 18

4. Charcot-Marie-Tooth病の包括的遺伝子診断法の開発

—実践とその問題点—

鹿児島大学医学部・神経内科・教授 高嶋 博、他 …… 21

5. Charcot-Marie-Tooth (CMT) 1Aに対するアスコルビン酸の治療効果

—軸索興奮性測定を用いた評価—

京都府立医科大学大学院神経内科学・助教 滋賀 健介、他 …… 24

III 研究成果の刊行に関する一覧表 …… 28

IV 業績別刷り …… 32

V 研究班会議、班員名簿など …… 172

# 統 括 研 究 報 告 書

## 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 (H22-難治一般-115)

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

**研究要旨:**平成23年度は、①CMT患者診療状況のアンケート調査の継続、②諸外国のCMT患者療養状況の調査、③CMT診療マニュアルの普及（関連学会での発表、CMT友の会からの配付など）、④ホームページの充実（<http://www.cmt-japan.com/index.html>）、⑤公開講座の開催（福岡、仙台、東京）、⑥CMT相談活動（CMT友の会交流会への参加と助言）、⑦ロボットスーツHAL<sup>®</sup>（CYBERDYNE 株）装着効果の評価、⑧CMT 1A患者に対するアスコルビン酸投与前後での末梢神経軸索興奮性（Qtracによる測定）の検討、⑨分担研究者との共同によるCMT分子疫学研究の推進（446件を解析）、⑩CMT患者の手・足変形に対する外科的療法の検討を行った。その結果、英国・米国CMT患者の療養状況の違い、公開講座へのCMT患者参加者の増加、CMT友の会の会員数増加、HAL<sup>®</sup>の改良点の解明、遺伝子解析の進展、アスコルビン酸が軸索興奮性を改善する可能性などが明らかとなった。本研究により、CMT患者の療養環境の改善、医療関係者におけるCMTへの理解の向上が進んだと考える。

### 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）  
高嶋 博  
（鹿児島大学医学部神経内科 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

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）

### A. 研究目的

シャルコー・マリー・トゥース病（CMT）は、臨床症状、電気生理学的検査所見、神経病理所見に基づいて、脱髄型、軸索型、中間型に大別され、さらにいくつかのサブタイプに分けられる。これまでに40種類以上のCMT原因遺伝子が特定されているが、同一の遺伝子であっても、異なる臨床型を示す場合がある。わが国においてもCMTの遺伝子診断に関しては大きな進展が見られているが、CMTの遺伝子診断の情報や治療法の開発状況、リハビリテーション等に関する情報が医療関係者、CMT患者に普及していると言えない。本研究では、神経内科医、整形外科医、リハビリテーション医およびCMT患者会と協力して、CMTの診断、治療、療養環境、研究状況などの情報を速やかに共有化することを主目的として、昨年度に引き続きCMT実態調査、CMT療養マニュアル作成と普及、ホームページ作成、公開講座等を行った。

### B. 研究方法

#### ① CMT患者の診療実態調査

全国の神経内科・小児科・リハビリテーション科の教育関連施設、足の外科学会関連施設に手紙によるアンケート調査を行う。回答率を高めるため、質問項目は以下の通りに絞って行った：診療しているCMT患者数、男女数（割合）、年齢構成、患者のADL、装具療法・手術療法・

リハビリテーションなどを受けている患者数、外来診療間隔。全国疫学調査の実施に当たっては「CMT友の会」とも連携して行う。

#### ②諸外国のCMT患者療養状況の症調査

平成23年4月に英国で行われたCMTUKの大会に調査のため参加する。

#### ③「シャルコー・マリー・トゥース病（CMT）診療マニュアル」（CMT診療マニュアル）の普及活動

研究分担者、研究協力者と分担して作成したCMT診療マニュアルの普及に努める。

#### ④ホームページの充実

昨年度の本研究班で作成したホームページの充実を図る。

#### ⑤CMT市民公開講座の開催

今年度は、福岡、東京、仙台で開催する。

#### ⑥CMT相談活動

「CMT友の会」の交流会等を通じて行う。

#### ⑦ロボットスーツ HAL<sup>®</sup>（CYBERDYNE 株）の CMT 患者への装着および HAL<sup>®</sup>改良の取り組み

CMT 患者に HAL<sup>®</sup>を装着してもらいその適応と改良点に関する検討を行う。

#### ⑧CMT 1A 患者に対するアスコルビン酸投与前後での末梢神経軸索興奮性（Qtrac による測定）の検討

「Charcot-Marie-Tooth disease 1A（CMT-1A）に対するアスコルビン酸の安全性・有効性に関するランダム化多施設オープン試験（UMIN ID：UMIN00001535）」を踏まえて、アスコルビン酸 20mg/kg/日、48 週間の経口投与前後での Qtrac を用いた末梢神経軸索興奮性に関する検討を行う。

#### ⑨CMTの治療法の開発・分子疫学

治療法の開発・分子疫学に関しては、「難治性ニューロパチーの診断技術と治療法の開発に関する研究」班（山村 隆班長）、「次世代遺伝子解析技術を用いた希少難治性疾患の原因究明及び病態解明に関する研究（高嶋博班長）」と連携して行う。

#### ⑩CMT患者の手・足変形に対する外科的療法の検討

手の外科、足の外科の専門医と連携して行う。

#### （倫理面への配慮）

調査研究の対象とする個人の人権（発症者および発症者の家族のプライバシーを厳重に保護するために、全てのアンケートは匿名化し、振り宛てた番号にてのみ取り扱うことなど）を擁護する。研究への協力の有無に関わらず患者に対して不利益にならないよう配慮する。得られた結果の公表に当たっては個人が特定できないよう配慮する。本研究計画は京都府立医科大学臨床倫理委員会で承認されている（C-818）。

### C. 研究結果

#### ① CMT 患者の診療実態調査

滋賀班員は、一昨年度に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。昨年度は、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った。今年度は、「シャルコー・マリー・トゥース病患者の日常活動度や社会的活動度」に関するアンケート調査を現在実施中である。平成 24 年 1 月末日の時点で、計 93 名からの回答があった。今後数カ月の回答をまっから最終集計する予定である。

#### ②諸外国のCMT患者療養状況の症調査

平成 23 年 4 月 15 日～17 日まで英国中部の Coventry で行われた第 25 回 CMTUK international convention に研究協力者の CMT 友の会メンバー（大竹、山田）と一緒に参加し、英国での CMT 患者の療養状況を調査した。英国の CMT 患者会は 25 年前に 7 名の会員で設立され、現在、1500 名以上の会員を有していた。毎年、神経内科医、整形外科医、小児科医、リハビリテーション医、理学・作業療法士、装具士、心理士などの参加による大会が行われ、その内容は CMT の最新の研究やメンタルケアまで幅広く設定されていた（図 1）。平成 23 年 6 月、米国の CMT 患者大会に日本の CMT 友の会メンバーが自主的に参加した。米国の CMT 患者会は、約 15000 名の会員を有し、英国の CMT 患者会同様に活発な活動を行っていた。



図1. 米国 Shy 教授による特別講演

### ③「シャルコー・マリー・トゥース病 (CMT) 診療マニュアル」(CMT診療マニュアル)の普及活動

昨年度、本研究班で作成したCMT診療マニュアルの普及のために、日本神経学会、日本末梢神経学会で発表を行った。また、CMT友の会を通じてCMT患者・家族への普及を行った。

### ④ホームページの充実

昨年、本研究班のホームページ (<http://www.cmt-japan.com/index.html>) を作成した。今年度は、CMT市民公開講座などの情報の公開を行った。

### ⑤CMT市民公開講座の開催

本年度はCMT市民公開講座を3回開催した。平成23年9月11日(日)、福岡市ホテルクリオコート博多で行った公開講座には、CMT患者家族参加者と関係者を含めて30名の参加があった。平成23年11月6日(日)に仙台市TKP仙台カンファレンスセンターでの公開講座には関係者を含めて23名が参加した。平成24年1月15日(日)に東京ステーションコンファレンスで第3回目の公開講座には関係者を含めて54名が参加した。

参加者アンケートでは、「講演の中で特に印象深かったこと」として、

- 薬物治療、日常生活と工夫、他も印象深く参考になりました。
- 手術に関することが気になっていたこともあったので本当に来てよかったです。何よりも同じ病気の人たちに出会えて嬉しかったです。先生方も積極的にCMTに取り組まれているのだなと感じて安心した気持ちになりました。

- 患者会のコンセプトの原点を見つめ直せたこと。
  - ロボットスーツHALのこと、リハビリテーション、CMT友の会活動などが参考になった。
  - タイプが様々なこと。一番多いタイプでは車イスレベルにはならないことなど医学的なことが分かった。
  - 治療薬の話(研究しているが画期的な治療成績が出ていない)。
  - 直接、専門の方とのリハビリと装具の話ができてよかったです。
  - 注意しなければならない薬物があることを知らなかった。
  - 今後も地方都市で開催して欲しい。
  - 病院では最近の情報が得られないため、定期的な開催を望む。
  - 福祉制度についてまたCMT患者の会の紹介まで、一連の流れがとても良い。ぜひ各地域で開催してほしい。
  - 27歳ですが将来のことが気になります。結婚、出産です。遺伝に関して詳しく聞きたいです。
- などの声が寄せられた。

### ⑥CMT相談活動

「CMT友の会」の交流会(平成23年4月、10月、横浜あゆみ荘)に参加し患者・家族とのCMTの診療、遺伝子診断に関する相談活動を行った。必要に応じてメールでの相談活動も行った。

蜂須賀班員らは、独自にCMT患者・家族を対象に市民公開講座を開催し、疾病、診断、リハビリテーションに関する講演を行い、患者家族からの相談に応じた。

### ⑦ロボットスーツHAL®のCMT患者への装着およびHAL®改良の取り組み

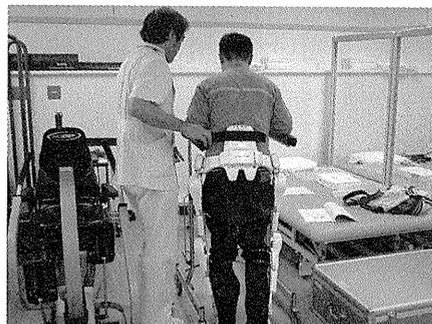


図2. CMT 1B 患者に HAL®を装着し歩行練習を行った。

昨年度に引き続き CMT 患者に HAL<sup>®</sup>を装着し、3次元動作解析システム (VICOM MX<sup>®</sup>) で解析した (図2)。CMT 患者は下肢遠位筋の筋力低下が主症状であるため、現在の HAL<sup>®</sup>では対応が難しいことが明らかとなった

蜂須賀班員らは、健常者1例に対してロボットスーツ HAL<sup>®</sup>を装着した状態で起立歩行動作の動作解析を行った。HAL 装着時の起立動作や歩行動作は必ずしも正常動作とは一致せず、CMT 患者が HAL<sup>®</sup>装着歩行時の違和感や不安定感を訴える原因であると推察した。今後、CMT 患者への臨床適応に関しては、十分な検討を要するものと考えられる。

今後の改良などについて、厚生労働省難治性疾患克服研究事業「神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための 新規医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボットに関する治験準備研究班」(研究代表者中島 孝先生)と検討を開始した。

#### ⑧CMT 1 A 患者に対するアスコルビン酸投与前後での末梢神経軸索興奮性 (Qtrac による測定) の検討

CMT1A 患者にアスコルビン酸 20mg/kg/日を48週間経口投与し、その前後での末梢神経軸索興奮性を Qtrac を用いて検討した。対象は1年間以上経過を追えた CMT 1 A 患者7名 (男性5名、女性2名)。アスコルビン酸投与前、投与後短期、長期での3回の軸索興奮性測定の全プログラムがエラーなく遂行できたのは7名中4名であった。投与前の評価では、正常コントロール群のデータと比較して、Stimulus-response curve からは目標の CMAP 振幅を得るための刺激強度が著しく増大し、電気緊張閾値法 (Threshold electrotonus) では大きな閾値変化 (fanning-out) と fast K<sup>+</sup>チャネル、内向き K<sup>+</sup>チャネルの機能の亢進、の所見を認めた。投与後短期の評価では、電気緊張閾値法にて、統計学的有意差は認めなかったが、投与前と比較して fanning-out の程度が小さくなった。長期の評価では、Stimulus-response curve において、治療前と比較して必要刺激強度の増大の程度が小さくなる所見を得たが、電気緊張閾値法での fanning-out の程度の変化は短期のほうがより目立つ結果であった。これらの結果は、CMT1A 患者の神経軸索特性である paranode 部の脱髄による軸索膜の capacitance の増大を、アスコルビン酸治療により改善させうる可能性を示唆する。以上より、アスコルビン酸治療は CMT1A 患者の軸索機能を変化させる可能性を示唆された。今後、多数例での検討が必要で

ある。

#### ⑨CMTの治療法の開発・分子疫学

CMT の治療法の開発・分子疫学に関しては、「難治性ニューロパチーの診断技術と治療法の開発に関する研究 (山村隆班長)」、「ニューロパチーの病態解明に関する研究 (高嶋博班長)」と連携して行った。

高嶋班員らは27種類のCMTの原因遺伝子を検出する診断用DNAチップを完成させた。本DNAチップを用い、平成17年4月より平成23年9月末までに446症例 (コントロール50例)を解析した。その内訳は、CMT1が102例、CMT2が182例、CMTXが26例、CMT4が25例、分類不能CMTが94例、その他疾患が17例であった。なお、CMT1Aは事前のFISHによるスクリーニングを行い、本検査からは除外されている。マイクロアレイDNAチップ解析では、MPZ変異11例、MFN2変異18例、PRX変異1例、SBF2変異1例、GJB1変異9例、STEX変異を認めた。マイクロアレイDNAチップ解析により既知のCMT包括的スクリーニングが可能となり、およそその遺伝子異常の分布を確認できた。その他、DNMT1変異を示す難聴、運動失調、認知症を示す遺伝性感覚ニューロパチー家系、EGR2新規変異を示す筋萎縮が目立たない軽症ニューロパチー家系 (CMT1D) 家系を発見した。

早坂班員らは、日本人 CMT の症例を系統的に解析した。その結果、髄鞘型 227 例中、17p11.2 遺伝子重複 53 例、PMP22、MPZ、NEFL、GJB1、EGR2、PRX の変異を 63 例に検出し、111 例は病因を特定できなかった。軸索型 127 例中、MFN2、GARS、GDAP1、GJB1 の変異を 27 例に検出し、100 例は病因を特定できなかった。日本人 CMT では、欧米に比して 17p11.2 遺伝子重複が少なく、また両病型ともに病因が特定できない症例が多いことが明らかとなった。

#### ⑩CMT患者の手・足変形に対する外科的療法の検討

手の外科、足の外科の専門医とCMT患者に対する手術適応、手術方法 (アキレス腱延長術、筋腱移行術など)、術後療法について検討した。CMTに対する手術適応や外科的治療施行時期についてのより明確な基準作成が必要とされている。また、CMT患者が手術や出産などのために麻酔を受ける際にも注意が必要であり、今後、CMTに対する適切な麻酔法に関する再検討・再評価が必要である。

山下班員らは、CMTの足部の変形や病態を詳細に評価する方法としてCTによる3次元解析法を確立する研究を行った。正常足の荷重条件CTデータから画像解析ソフトを用い、足の骨格を3次元化して解析した。その結果、荷重によるアーチ構造の変化を詳細にとらえられ、アーチの部位によりその変化は異なることがわかった。本法はCMTによる足部障害の評価に応用可能であり、この解析手法により病態把握や手術法選択に際し重要な情報を提供できると考えられた。

#### D. 考察

平成23年度の研究成果として、①CMT患者診療状況のアンケート調査の継続、②諸外国のCMT患者療養状況の調査、③CMT診療マニュアルの普及（関連学会での発表、CMT友の会からの配付など）、④ホームページの充実（<http://www.cmt-japan.com/index.html>）、⑤公開講座の開催（福岡、仙台、東京）、⑥CMT相談活動（CMT友の会交流会への参加と助言）、⑦ロボットスーツHAL<sup>®</sup>（CYBERDYNE株）装着効果の評価、⑧CMT1A患者に対するアスコルビン酸投与前後での末梢神経軸索興奮性（Qtracによる測定）の検討、⑨分担研究者との共同によるCMT分子疫学研究の推進（446件を解析）、⑩CMT患者の手・足変形に対する外科的療法の検討を行った。しかし、CMT患者アンケート調査、ホームページの充実、Qtrac検査症例数、ハローワークなどへの働きかけ、遺伝カウンセリングを含むCMTに関する相談活動などで不十分な点があり、今後、これらの課題を推進していく必要があると考える。

本研究班の活動により、CMTに関する研究状況、療養環境整備、最新医療技術に関する情報を速やかに医療関係者、CMT患者に知らせるシステム作りが確実に進んでいると考える。本研究は、神経内科医、整形外科医、リハビリテーション医、CMT患者会と協力で行われており、CMT患者の診療環境の向上に大きく寄与すると考える。また、「難治性ニューロパチーの診断技術と治療法の開発に関する研究（山村隆班長）」、「ニューロパチーの病態解明に関する研究（高嶋博班長）」と連携により、わが国のCMT分子疫学が明らかになってきたと考える。これまでにCMTに関するこのような研究はわが国では行われておらず、本研究により適切な医療資源の活用を通じて国民全体の医療福祉に貢

献すると考える。本研究によりわが国におけるCMT研究とCMT患者の診療・生活環境を世界の先進国レベルに近づけることが可能になると考える。

今後の課題として、

① CMTの医療情報の共有化とCMT患者の療養環境の整備および就労支援

本研究の継続により、CMT患者が普通に生活し、就労できる社会を目指す。

② CMTの迅速診断システムの構築と分子病態の解明研究の充実

CMTの迅速診断システムを充実させ、わが国におけるCMT分子疫学を明らかにする。既知の遺伝子異常がないCMTについては次世代シーケンサー等を用いて、その原因遺伝子を解明する。遺伝子異常が明らかなCMTに関しては、培養細胞、iPS細胞、動物モデル等を用いて、その発症メカニズムを解明する。

③ 新規のCMT治療薬の開発研究の促進

CMTの中でも疾患頻度が高い遺伝子異常によるCMTの分子病態の解明と治療法の開発をすすめる。特に、CMT1Aのモデルマウスや培養細胞を用いてPMP22の発現を抑制する薬剤のスクリーニングを行い、新規治療薬を開発する。臨床治験に関しては、少数例でのCMT臨床試験デザインの検討、新規バイオマーカー・サロゲートマーカーを開発する。

④ BMI・ロボット技術の応用研究

CMT患者の多くは主に下肢遠位部の機能障害を有しており、HAL<sup>®</sup>を含む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を大きく改善すると考えられる。更には就労状況の改善にも寄与すると考えられる。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。

#### E. 結論

本研究では、神経内科医、整形外科医、リハビリテーション医およびCMT患者会と協力して、「CMT診療マニュアル」の普及、ホームページの充実と研究内容の公開、国内外におけるCMT患者の療養状況の調査、ロボット技術のCMT患者への活用、CMTの分子疫学研究、CMTに関する公開講座、CMT相談活動（遺伝カウンセリングを含む）などを行った。本研究は、CMTに関

する医療関係者の理解度の向上、CMT患者の療養環境の整備・向上および就労を含む自立支援、CMTの分子疫学の解明・新規治療法への発展に確実に寄与し、適切な医療資源の活用を通じて国民全体の医療福祉に貢献するものである。

## F. 研究発表

研究代表者 中川正法

### 論文発表

- 1 中川正法、滋賀健介。Charcot-Marie-Tooth病の治療。神経治療学 28(2):129-133, 2011
- 2 中川正法。Charcot-Marie-Tooth病の診断と治療・ケア。Peripheral Nerve 22(2):125-131, 2011
- 3 中川正法。Charcot-Marie-Tooth病の治療戦略。臨床神経51:1015-, 2011
- 4 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  $\beta$ . Biochem Biophys Res Commun. 405(4):697-702, 2011.
- 5 Noto Y, Misawa S, Kanai K, Sato Y, Shibuya K, Iose S, Nasu S, Sekiguchi Y, Fujimaki Y, Ohmori S, Nakagawa M, Kuwabara S. Activity-dependent changes in impulse conduction of single human motor axons: A stimulated single fiber electromyography study. Clin Neurophysiol 122:2512-2517, 2011
- 6 Muranishi M, Inokawa H, Yamada H, Ueda Y, Matsumoto N, Nakagawa M, Kimura M. Inactivation of the putamen selectively impairs reward history-based action selection. Exp Brain Res 209:235- 246, 2011
- 7 Okamoto Y, Higuchi I, Sakiyama Y, Tokunaga S, Watanabe O, Arimura K, Nakagawa M, Takashima H. A new mitochondria-related disease showing myopathy with episodic hyper-creatine kinase-emia. Ann Neurol 70(3):486-492, 2011
- 8 Nakagawa M. Optinurin inclusions in proximal hereditary motor and sensory neuropathy (HMSN-P): familial amyotrophic lateral sclerosis with

sensory neuronopathy? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 82:1299, 2011

- 9 Nakagawa M. A commentary on Molecular diagnosis and clinical onset of Charcot-Marie-Tooth disease in Japan. *J Hum Genet* 56:341-342, 2011
- 10 Ohara R, Fujita Y, Hata K, Nakagawa M, Yamashita T. Axotomy induces axonogenesis in hippocampal neurons through STAT3. *Cell Death Dis* (on line)

### 学会発表

- 1 中川正法。「Charcot-Marie-Tooth 病の治療戦略」。第 52 回日本神経学会総会シンポジウム 17 「難治性末梢神経疾患の治療戦略」平成 23 年 5 月 19 日 (木) 名古屋
- 2 中川正法。「Charcot-Marie-Tooth 病の診断と治療・ケア」。第 22 回日本末梢神経学会学術集会 特別講演 2 2011 年 9 月 3 日 (土) 沖縄
- 3 Nakagawa M. “Hereditary neuropathy: CMT and HMSN-P” Sao Paulo August 5<sup>th</sup>, 2011 Sao Paulo, Brazil. Morning Lecture in Division of Neurology of the Hospital das Clinicas of the University of Sao Paulo School of Medicine.

### 分担研究者

早坂 清

### 論文発表

- 1 Abe A, Numakura C, Kijima K, Hayashi M, Hashimoto T, Hayasaka K: Molecular diagnosis and clinical onset of Charcot-Marie-Tooth disease in Japan. *J. Hum. Genet* 56: 364-368, 2011

### 学会発表

- 1 阿部暁子, 林真貴子, 沼倉周彦, 木島一己, 橋本多恵子, 白幡恵美, 池上徹, 早坂清: 日本人における Charcot-Marie-Tooth 病 1A 型重複について. 第 114 回日本小児科学会学術集会 東京; 2011 年 8 月
- 2 中島正幸, 山下裕史郎, 永光信一郎, 大矢崇志、原宗嗣, 渋谷郁彦, 松石豊次郎, 阿部暁子, 早坂清: Distal Hereditary Motor Neuropathy VI の兄弟例. 第 53 回日本小児神経学会総会 横浜; 2011 年 5 月
- 3 友納優子, 藤田貴子, 児玉梨恵, 二之宮信也, 井原由紀子, 中村紀子, 井手口博,

井上貴仁, 阿部暁子, 早坂清, 安元佐和,  
廣瀬伸一: Charcot-Marie-Tooth  
disease with pyramidal features の1  
家系. 第53回日本小児神経学会総会 横  
浜; 2011年5月

## 蜂須賀研二

### 論文発表

- 1 松嶋康之, 蜂須賀研二. シャルコー・マリー・トウース病のリハビリテーション  
PeripheralNerve 22:31-38, 2011

### 学会発表

- 1 松嶋康之, 蜂須賀明子, 蜂須賀研二. ロボ  
ットスーツ HAL®による訓練が有用であ  
ったシャルコー・マリー・トウース病の1  
症例. 第22回日本末梢神経学会学術集会.  
沖縄県宜野湾市. 2011年9月

## 山下 敏彦

### 論文発表

- 1 木井雄一郎, 鈴木智之, 三好俊行, 渡邊耕  
太, 山下敏彦. 足部横アーチの評価とその  
荷重による変化: CT による3次元解析.  
北整災誌 53; 91-94, 2011
- 2 木井雄一郎, 鈴木智之, 渡邊耕太, 寺本篤  
史, 山下敏彦. 足部縦アーチの荷重による  
変化の検討: CT による3次元解析  
靴の医学(印刷中), 2012

### 学会発表

- 1 木井雄一郎, 鈴木智之, 渡邊耕太, 三好俊  
行, 山下敏彦. 足部横アーチの荷重による  
変化の検討.  
第120回北海道整形災害外科学会 平成  
23年1月22, 23日 於: 札幌
- 2 木井雄一郎, 鈴木智之, 渡邊耕太, 寺本篤  
史, 山下敏彦. 足部縦アーチの荷重による  
変化の検討.  
日本靴医学会 平成23年9月19, 20日  
於: 奈良

## 高嶋 博

### 論文発表

- 1 Nakamura T, Hashiguchi A, Suzuki S,  
Uozumi K, Tokunaga S, Takashima H.  
Vincristine exacerbates asymptomatic  
Charcot-Marie-Tooth disease with a  
novel EGR2 mutation. Neurogenetics.  
2012, 13 (11):77-81

- 2 Zhao Z, Hashiguchi A, Hu J, Sakiyama Y,  
Okamoto Y, Tokunaga S, Zhu L, Shen H,  
Takashima H. Alanyl-tRNA synthetase  
mutation in a family with distal  
hereditary motor neuropathy. Neurology,  
2012, in press

- 3 Sakiyama Y, Okamoto Y, Higuchi I,  
Inamori Y, Sangatsuda Y, Michizono K,  
Watanabe O, Hatakeyama H, Goto Y,  
Arimura K, Takashima H. A new phenotype  
of mitochondrial disease characterized  
by familial late-onset predominant  
axial myopathy and encephalopathy.  
Acta Neuropathol. 2011, 121(6):775-783

- 4 Okamoto Y, Higuchi I, Sakiyama Y,  
Tokunaga S, Watanabe O, Arimura K,  
Nakagawa M, Takashima H. A new  
mitochondria-related disease showing  
myopathy with episodic hyper-CKemia.  
Ann Neurol. 2011, 70(3) 486-492

- 5 Nishikawa N, Nagai M, Tsujii T, Tanabe  
N, Takashima H, Nomoto M. Three SCA2  
siblings with Ataxia, Parkinsonism, and  
Motor Neuronopathy. Internal Medicine,  
2011, 150(13): 1429-32

- 6 橋口昭大, 高嶋 博.  
Charcot-Marie-Tooth病の網羅的遺伝子診  
断. Annual Review神経2012, 中外  
医学社, 267-273

- 7 橋口昭大, 高嶋 博. Hereditary  
neuropathy: variety of disease-causing  
genes and progress of molecular genetic  
diagnosis. Brain Nerve 2012,  
63(6):539-548

### 学会発表

- 1 橋口昭大, 中村友紀, 徳永章子, 岡本裕嗣,  
高嶋 博, 有村公良. MFN2点変異を有す  
る軸策型 Charcot-Marie-Tooth 病13例の  
検討. 第52回日本神経学会学術大会  
2011年5月, 名古屋市

- 2 中村友紀, 樋口雄二郎, 橋口昭大, 徳永章  
子, 岡本裕嗣, 高嶋 博. MPZ 変異を伴う  
CMT11 例の検討. 第52回日本神経学会学

術大会 2011年5月、名古屋市

- 3 橋口昭大、中村友紀、徳永章子、岡本裕嗣、高嶋 博、有村公良. MFN2 点変異を有する軸策型 Charcot-Marie-Tooth 病 17 例の検討. 第 22 回日本末梢神経学会学術集会 2011 年 9 月、宜野湾市

#### 滋賀健介

##### 論文発表

- 1 滋賀健介. シャルコー・マリー・トゥース病の内科的治療・注意すべき薬剤・麻酔について. *Peripheral Nerve* 22:12-21, 2011.
- 2 中川正法、滋賀健介. Charcot-Marie-Tooth 病の治療. *神経治療学* 28: 129-133, 2011.
- 3 Sakamoto K, Imamura T, Niwa F, Komori S, Ishihara Y, Shiga K, Ito M, Hosoi M. Dermatomyositis developed in a recipient of allogenic BMT; the differentiation of chronic GVHD and autoimmune disease. *Bone Marrow Transplant* 125, doi:10.1038/bmt. [epub ahead of print], 2011

##### 学会発表

- 1 滋賀健介、辻有希子、藤井ちひろ、能登祐一、中川正法. 慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (CIDP) における初期改善・再発時の電気生理学的指標の検討. 第 52 回日本神経学会総会、名古屋市、2011 年 5 月.
- 2 滋賀健介、辻有希子、藤井ちひろ、能登祐一、中川正法. 慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (CIDP) の脱髄病変分布パターンとサイクロスポリンの治療反応性に関する検討. 第 22 回日本末梢神経学会、沖縄、2011 年 9 月.
- 3 滋賀健介、能登祐一、水田依久子、近藤正樹、橋口昭大、高嶋博、中川正法. 第 90 回京滋末梢神経研究会、京都、2011 年 11 月.

#### 研究協力者

##### 大竹弘哲

##### 論文発表

- 1 大竹弘哲. 日常生活と工夫、社会資源の利用. *末梢神経* 22: 39-44; 2011.

##### 口頭発表

- 1 大竹弘哲、和田直樹、宗宮真、長嶋和明、

藤田清香、田中聡一、高嶋博、白倉賢二. シャルコー・マリー・トゥース病患者における装具使用効果の歩行分析による検討. 第 52 回日本神経学会学術大会. 平成 23 年 5 月 名古屋

- 2 大竹弘哲、滋賀健介、山田隆、中川正法. シャルコー・マリー・トゥース病患者会における世界的なネットワーク構築に向けて. 第 22 回日本末梢神経学会学術集会. 平成 23 年 9 月 沖縄
- 3 大竹弘哲、和田直樹、宗宮真、長嶋和明、田中聡一、白倉賢二. シャルコー・マリー・トゥース病患者における装具使用効果の歩行分析による検討. 第 48 回日本リハビリテーション医学会学術集会. 平成 23 年 11 月 千葉

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

## 疾患の概要

【疾患名】	シャルコー・マリー・トゥース病
【患者数】	約 2000 名 (欧米では人口 2500 人に 1 人と報告されている)
【概要】	シャルコー・マリー・トゥース病 (CMT) は、臨床症状、電気生理学的検査所見、神経病理所見に基づいて、脱髄型と軸索型に大別され、さらにいくつかのサブタイプに分けられる。脱髄型 CMT では、一般的に神経伝導速度は 38 m/s 以下、活動電位はほぼ正常または軽度低下を示し、腓腹神経所見では節性脱髄、onion bulb の形成を認める。軸索型 CMT では、神経伝導速度は正常または軽度低下を示すが活動電位は明らかに低下し、腓腹神経所見では有髄線維の著明な減少を示す。しかし、いずれとも分けられない intermediate CMT も存在する。原因遺伝子が次々と明らかになり、その病態の解明が進んでいる。
【原因の解明】	これまでに 40 種類以上の CMT 原因遺伝子が特定されている ( <a href="http://www.molgen.ua.ac.be/CMTMutations">http://www.molgen.ua.ac.be/CMTMutations</a> )。CMT の約半数は <i>PMP22</i> 重複による CMT1A と考えられている。脱髄型 CMT の原因遺伝子として、 <i>PMP22</i> 、 <i>GJB1</i> 、 <i>MPZ</i> など、軸索型 CMT の原因遺伝子として、 <i>MFN2</i> 、 <i>GAN1</i> 、 <i>TDPI</i> 、 <i>APTX</i> 、 <i>SETX</i> などが報告されている。同一の遺伝子であっても、異なる臨床型を示す場合がある。今後、CMT の効率のよい診断システムの開発、CMT データーベースの構築、オーファンドラッグとしての治療法の開発が期待される。
【主な症状】	CMT は、一般的に四肢、特に下肢遠位部の筋力低下と感覚障害を示す疾患であるが、近年の原因遺伝子の解明にともない中枢神経系の障害も含む多様な臨床症状が明らかとなっている。まれに、四肢近位部優位の筋力低下・筋萎縮を示す例もある。自律神経障害が前面に出るタイプもある。
【主な合併症】	CMT 全体に共通する一般的な合併症としては、腰痛、便秘、足関節拘縮などが多く見られる。遺伝子異常のタイプによって、声帯麻痺、自律神経障害 (排尿障害、空咳、瞳孔異常)、視力障害、錐体路障害、糖尿病、脂質代謝異常症などの合併が見られる。重症例では、呼吸不全を来し、人工呼吸器を必要とする場合もある。
【主な治療法】	CMT の治療には、理学療法、手術療法、薬物治療がある。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および刺激薬、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。今後、遺伝子治療の開発、ロボット工学の応用も期待されている。
【研究班】	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 (H22-難治一般-115)

## Disease Summary

【Name of the disease/symptom】	Charcot-Marie-Tooth disease
【Number of Patients】	approximately 2,000 patients or more (one per 2,500 individuals in western literature)
【Background】	<p>Patients with Charcot-Marie-Tooth disease (CMT) are divided into demyelinating and axonal subtypes according to the electrophysiological and neuropathological findings. In the demyelinating subtypes, the nerve conduction velocity is less than 38 m/s and the sural nerve pathology includes the segmental demyelination and the onion bulb formation. In the axonal subtype, the nerve conduction velocity is normal or slightly decreased with reduced compound muscle action potentials, while the nerve pathology shows marked decrease of the number of myelinated axons. Another subtype, in which both patients with demyelinating subtypes and those with axonal subtypes are included in a single CMT family, is coined 'intermediate CMT'. Increasing number of causative genes has been identified for each subtype, while their pathomechanisms have remained to be elucidated.</p>
【Cause】	<p>More than 40 causative genes for CMT have been identified so far (<a href="http://molgen.ua.ac.be/CMT_Mutations">http://molgen.ua.ac.be/CMT Mutations</a>). Approximately half of the patients with CMT are due to the duplication of <i>PMP22</i>. Mutations of <i>PMP22</i>, <i>GJB1</i>, and <i>MPZ</i> result in demyelinating subtype, whereas mutations in <i>MFN2</i>, <i>GAN1</i>, <i>TDPI</i>, <i>APT1</i>, and <i>SETX</i> lead to axonal subtype. In addition, a particular CMT gene can sometimes result in both axonal and demyelinating subtypes. It is required to generate an efficient procedure for genetic diagnosis for CMT, to create a CMT database, and to develop therapies for CMT including potential orphan drugs.</p>
【Major symptoms】	<p>Most patients with CMT complain the weakness and the sensory deficits in distal extremities, especially in distal legs, while some patients may have diversified symptoms including those of the central nervous system. Some patients show proximally dominant atrophy and weakness, whereas others manifest the dysfunction of autonomic nervous system.</p>
【Major complications】	<p>Common complications in patients with CMT include lumbago, constipation, contracture of foot joints. Less common complications involve visual defect, pyramidal tract signs, diabetes mellitus, dyslipidemia, vocal cord paralysis, and autonomic nerve dysfunctions including dysuria, dry cough, and pupillary abnormalities. Patients with severe CMT symptoms can develop a respiratory failure which requires artificial ventilation support.</p>
【Major treatments】	<p>Therapies for CMT at present are basically symptomatic treatments including physiotherapy, orthopedic surgery, and medication. Potential therapeutic experiments and trials are in progress, including neurotrophic factors, progesteron antagonists, ascorbic acid, and curcumin. In addition, the development of gene therapy and the clinical application of robotics are also anticipated.</p>
【Contact information】	<p>The Research Committee of Charcot-Marie-Tooth Disease, the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. mnakagaw@koto.kpu-m.ac.jp</p>

# 分 担 研 究 報 告 書

## 足部の3次元のアライメント解析法の研究

研究分担者 山下敏彦 札幌医科大学医学部 整形外科 教授

シャルコー・マリー・トゥース病（以下 CMT）は足部の変形と障害をきたすことが多く手術治療が必要になることがある。その変形や病態を詳細に評価する方法として CT による 3 次元解析は有用であり、解析法を確立するための研究を行った。正常足の荷重条件 CT データから画像解析ソフトを用い、足の骨格を 3 次元化して解析した。その結果、荷重によるアーチ構造の変化を詳細にとらえられ、アーチの部位によりその変化は異なることがわかった。本法は CMT による足部障害の評価に応用可能であり、この解析手法により病態把握や手術法選択に際し重要な情報を提供できると考えられた。

### A. 研究目的

CMT では麻痺に伴い四肢に種々の変形を呈する。中でも足部は最も障害をきたす部位である。CMT における足部変形は凹足、内反尖足、鉤爪趾などが知られているが、麻痺や病状によりその程度は症例ごとに異なる。また、変形のため疼痛や胼胝形成、皮膚潰瘍などをきたすことがあり、手術適応となることも少なくない。足部変形の評価は、理学所見と単純レントゲン写真や CT 画像などの画像所見によってなされる。近年、画像解析技術の進歩により、今まで難しかった骨格の 3 次元的な形態解析を病態解明に応用することが可能になってきた。

本研究の目的は、足部の 3 次元的なアライメントを CT 画像を用いて解析する方法を確立することである。

### B. 研究方法

対象は足部外傷・障害の既往のない男性 12 例 12 足、平均年齢 29.3 歳（26-41 歳）とした。CT 撮影肢位は仰臥位で足関節中間位とした。足部に

荷重をかけた条件での撮影も行うために軸荷重

装置を使用し、非荷重条件では片脚 2kg、荷重時

は片脚に体重の 1/3 を負荷した。CT 撮影で得られた画像データを PC に取り込み、解析ソフトを用いて足部の骨輪郭を抽出し 3 次元モデルを作製した後、荷重時と非荷重時の足部骨モデルを舟状骨で重ね合わせ、足の各レベルで縦アーチと横アーチを評価し比較した。統計解析には Student t-test を用い、p 値 0.05 未満を有意差ありとした。

### C. 研究結果

得られた非荷重時と荷重時の 3 次元足骨モデルを舟状骨で重ね合わせることで、荷重による足構造の変化を可視化することが可能であった。

横アーチの評価では、中足骨骨頭レベルでのアーチ低下率が有意に高かった。

縦アーチについては、内側縦アーチは荷重により有意に低下したが、外側縦アーチは非荷重と荷重間で有意差を認めなかった（図 1）。

### D. 考察

足部は荷重という重要な機能を担っているが、特殊な装置を用いることで CT では今まで難しかった荷重条件での撮影が可能になった。本研究で用いた方法により、生体内で荷重による足アーチの 3 次元的变化を詳細に分析することができた。

その結果、縦アーチ・横アーチの中でも、部位によって荷重に対する反応が異なっていた。そのため、アーチの中でも荷重に対する役割が部位によって異なる可能性のあることが考えられた。

## E. 結論

本法を応用することで、CMTなどの足部変形をきたす疾患の病態解明や手術治療に対して、有用な情報を提供できると考えられた。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1 木井雄一郎、鈴木智之、三好俊行、渡邊耕太、山下敏彦. 足部横アーチの評価とその荷重による変化：C 定期演奏会による 3 次元解析. 北整災誌 53; 91-94, 2011
- 2 木井雄一郎、鈴木智之、渡邊耕太、寺本篤史、山下敏彦. 足部縦アーチの荷重による変化の検討：CT による 3 次元解析 . 靴の医学(印刷中), 2012

### 2. 学会発表

- 1 木井雄一郎、鈴木智之、渡邊耕太、三好俊行、山下敏彦. 足部横アーチの荷重による変化の検討.  
第 120 回北海道整形災害外科学会 平成 23 年 1 月 22、23 日 於：札幌
- 2 木井雄一郎、鈴木智之、渡邊耕太、寺本篤史、山下敏彦. 足部縦アーチの荷重による変化の検討.  
日本靴医学会 平成 23 年 9 月 19、20 日 於：奈良

## H. 知的所有権の取得状況（予定を含む）

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

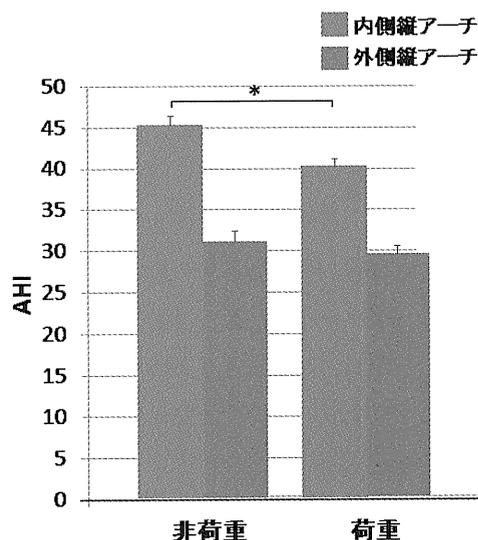


図 1：荷重による内側と外側縦アーチの変化

AHI (arch height index) = アーチ高 / 足長 × 100

## 研究協力者

渡邊耕太

(札幌医科大学医学部整形外科)

## 日本人 Charcot-Marie-Tooth 病における病態解明

研究分担者 早坂 清 山形大学医学部 小児科 教授

Charcot-Marie-Tooth (CMT)病は最も頻度の高い遺伝性ニューロパチーである。現在までに、27 以上の病因遺伝子が明らかにされている。私達は日本人 CMT 病の症例を系統的に解析し、病態を解明することを目的とした。髄鞘型 227 例を解析し、17p11.2 遺伝子重複 53 例、PMP22, MPZ, NEFL, GJB1, EGR2, PRX の変異を 63 例に検出し、111 例は病因を特定できなかった。また、軸索型 127 例を解析し、MFN2, GARS, GDAP1, GJB1 の変異を 27 例に検出し、100 例は病因を特定できなかった。日本人 CMT 病では、欧米に比して 17p11.2 遺伝子重複が少なく、また両病型ともに病因が特定できない症例が多かった。病態解明のためには、スクリーニング法の改善をはかるとともに、次世代 sequencer などを用いた遺伝子解析が必要と考える。

### A. 研究目的

Charcot-Marie-Tooth (CMT)病は有病者が 2500 人に 1 人と、最も頻度の高い遺伝性ニューロパチーである。現在までに、27 以上の病因遺伝子が明らかにされている。私達は日本人 CMT 病の多数の症例を系統的に解析し、病態を解明することを目的とした。

### B. 研究方法

対象は、髄鞘型 227 例および軸索型 127 例である。前者では、17p11.2 の遺伝子重複を FISH 法やサザンブロット法により調べ、重複を認めない症例では、SSCP, DGGE, DHPLC 法を用いて各種遺伝子変異についてスクリーニングし、陰性の症例は、更に MLPA 法を用いて遺伝子の量的変化を調べた。後者では、DHPLC を用いて主要遺伝子変異を調べ、陰性の症例は更に MLPA 法を用いて遺伝子の量的変化を調べた。最終的には遺伝子配列を決定し確認した。

(倫理面への配慮)

研究に関しては、山形大学倫理委員会の承諾を得ている。また、遺伝子検索に際しては、文章に

よる承諾を得ており、発表などに際しては匿名化をして個人情報保護している。

### C. 研究結果

髄鞘型 227 例を解析し、17p11.2 遺伝子重複 53 例、PMP22 10 例、MPZ 20 例、NEFL 8 例、GJB1 19 例、EGR2 1 例、PRX 5 例の変異を検出し、111 例は病因を特定できなかった。また、軸索型 127 例を解析し、MFN2 14 例、GARS 1 例、GDAP1 1 例、GJB16 例の変異を検出し、100 例は病因を特定できなかった。

### D. 考察

日本人 CMT 病では、欧米に比して 17p11.2 遺伝子重複が少なく、この理由として日本人では軽症で医療機関を受診しないことが最も考えられ、また両病型ともに病因が特定できない症例が多く、新たな病因の解明が求められる。

### E. 結論

日本人における CMT 病では、多くの症例について病因遺伝子が特定されておらず、スクリーニン

グ法の改善をはかるとともに、次世代 sequencer 病因遺伝子が特定されておらず、スクリーニング法の改善をはかるとともに、次世代 sequencer などを用いた遺伝子解析が必要と考える。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1 Abe A, Numakura C, Kijima K, Hayashi M, Hashimoto T, Hayasaka K : Molecular diagnosis and clinical onset of Charcot-Marie-Tooth disease in Japan. J. Hum. Genet 56: 364-368, 2011

### 2. 学会発表

- 1 阿部暁子, 林真貴子, 沼倉周彦, 木島一己, 橋本多恵子, 白幡恵美, 池上徹, 早坂清 : 日本人における Charcot-Marie-Tooth 病 1A 型重複について. 第 114 回日本小児科学会学術集会 東京 ; 2011 年 8 月
- 2 中島正幸, 山下裕史郎, 永光信一郎, 大矢崇志, 原宗嗣, 渋谷郁彦, 松石豊次郎, 阿部暁子, 早坂清 : Distal Hereditary Motor Neuropathy VI の兄弟例. 第 53 回日本小児神経学会総会 横浜 ; 2011 年 5 月
- 3 友納優子, 藤田貴子, 児玉梨恵, 二之宮信也, 井原由紀子, 中村紀子, 井手口博, 井上貴仁, 阿部暁子, 早坂清, 安元佐和, 廣瀬伸一 : Charcot-Marie-Tooth disease with pyramidal features の 1 家系. 第 53 回日本小児神経学会総会 横浜 ; 2011 年 5 月

## 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

## 研究協力者

○阿部 暁子<sup>1)</sup>, 林 真貴子<sup>1)</sup>, 田宮 元<sup>2)</sup>

1) (山形大学医学部小児科学講座)

2) (同 先端分子疫学研究所)

## シャルコー・マリー・トゥース病のリハビリテーションに関する研究

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

健常者1例に対してロボットスーツ HAL® (HAL) を装着した状態で起立歩行動作の動作解析を行った。HAL 装着時の起立動作や歩行動作は必ずしも正常動作とは一致せず、シャルコー・マリー・トゥース病 (CMT) 患者が HAL 装着歩行時の違和感や不安定感を訴える原因であると推察した。今後、CMT 患者への臨床適応に関しては、十分な検討を要するものとする。また、CMT 患者・家族を対象に市民公開講座を開催し、疾病、診断、リハビリテーションに関する講演を行い、患者家族からの相談に応じた。

### A. 研究目的

ロボットスーツ HAL® (HAL) は筑波大学山海嘉之教授が開発した装着型ロボットであり、下肢近位筋である臀筋、大腿四頭筋、大腿屈筋群に電極を貼り付け、筋活動を導出して筋活動を分析し動作を推定して股関節と膝関節の動きを制御する装置である。この装置は体に装着し、サーボモーターが股関節と膝関節の外側に位置するのが特徴である。昨年度は CMT 重度症例に対して HAL を用いた訓練を行い、①下肢筋近位筋の筋力が弱く起立歩行が困難な重度 CMT 症例に対して起立動作や歩行動作の補助として臨床使用できる可能性がある、②遠位部の制御機能が無いので基本的には CMT 患者への適応は少ない、③装着型ロボットであるが個々の患者への適合が悪い、④装置装着や作動管理が面倒である、⑤リース料金が高価に比して高額との結論に至った。今年度は、健常者に HAL を装着し、歩行と起立動作の分を行ったので報告する。

### B. 研究方法

#### 1. 市民公開講座の実施

CMT 患者や家族に、より快適な日常生活や社会生活をおくる働きかけの一つとして、「シャルコ

ー・マリー・トゥース病患者・家族の集い（北九州）」を平成 22 年度より開始した。今年度は対象を拡大して市民公開講座として開催した。

日程：平成 23 年 7 月 23 日（土）13:00-15:00

場所：ウェル戸畑 8 階 82 会議室

対象：北九州近郊の CMT 患者・家族

内容：

閉会の挨拶

CMT 研究班開設の経緯と研究班の事業概要：中川正法

市民公開講座開催の経緯と趣旨：蜂須賀研二

シャルコー・マリー・トゥース病はこんな病気です：大西晃生（蜂須賀研二に演者変更）

診断には筋電図が必要です：大成圭子

病型診断には遺伝子検査が重要です：蜂須賀明子  
リハビリテーションで機能低下を防ぎましょう：蜂須賀研二

装着型ロボット (HAL) による訓練：松嶋康之  
社会福祉制度を利用して社会参加を進めましょう：野田雅美

日本 CMT 友の会の活動紹介：日本 CMT 友の会副会長大竹弘哲

閉会の挨拶：北九州 CMT 友の会代表有馬ヨシエ

2. HAL の CMT 患者への臨床応用：健常者使用時