

た場合は直ちに連絡するように」注意を喚起する必要はある。

4. CMT患者と麻酔

CMT患者が手術や出産のために麻酔を受ける際には十分な注意が必要であるが、CMT患者に対して同じ麻酔法・麻酔薬の使用が有害であるとする報告と安全であったという報告が共存することがある。前向き研究がなく、また多数例での後ろ向き研究も乏しいため、ある特定の麻酔法について有害かどうか客観的に判断することは実は難しい。

その中でも比較的多数のCMT患者を検討しているのがAntogniniの報告である²⁴⁾。彼は、CMT internationalの会員1000名にアンケートで外科手術の有無について尋ね、最終的にCMT患者86人に施行された計161回の手術を同定し、その診療録を後ろ向きに検討した。麻酔法のうちわけは、全身麻酔78人(139手術)・局所麻酔18人(22手術)であった。術後に力が入りにくいと訴えた患者は19名(22%)いたものの、客観的な筋力低下や挿管期間延長例や再挿管例はなかった。また41人(48%)でサクシニルコリンが使用されていたが問題はなかった。77人(90%)で悪性高熱を生じうる薬物が使用されていたが問題はなかった。術後死亡例が1例あったが、麻酔との因果関係は否定されている。一般的にCMT患者の麻酔では、脱力などに十分な注意が必要ではあるが、手術関連の合併症が161手術でみられなかったことから、麻酔がCMT患者においてとりわけ危険とする根拠は乏しいと言えるかもしれない。

局所麻酔においては、一般的に脊椎麻酔や硬膜外麻酔は、神経筋伝達の悪化を避けるため避けるべきであるといわれているが、その客観的根拠は示されていない。脊椎麻酔あるいは硬膜外麻酔を受けたCMT患者4例で、麻酔からの回復時間を比較検討した報告がある²⁵⁾。この報告では、脊椎麻酔を受けた3例では3～4.5

時間であったのに対し、硬膜外麻酔を受けた1例では12時間であったことから、とりわけ硬膜外麻酔について注意を喚起し、局所麻酔薬はできるだけ低濃度で使用した方がよいとしている。しかしながら、多数のCMT患者を含めた前向き研究がないこと、安全に行いえたとする局所麻酔報告例が多数あることから、局所麻酔法が有害かどうかの断定も結論づけられない。

脱分極性筋弛緩薬(サクシニルコリン)は、高カリウム血症をおこす可能性があるのを避けた方がよいと一般的には言われている一方で、前述のAntogniniらの報告では41例で安全に使用されていた²³⁾。非脱分極性筋弛緩薬mivacuriumを小児のCMT患者に使用し、加速筋電図を用いて神経筋ブロックの回復時間を測定したところ、神経筋疾患を持たない児と比較して差はなかったとする報告もあり²⁶⁾、非脱分極性筋弛緩薬の危険性についても結論は出ていない。

全身麻酔については、笑気を使用した41例では有害事象はなかったとする多数例での使用経験の報告があり²⁷⁾、これはCMTNAの報告と矛盾するが²³⁾、Isbisterらの報告の方が母数が多いことから²⁷⁾、笑気は比較的に安全に用いることができる可能性の方が高いと考えてよいかもしれない。しかしながらCMTの重症例では、脳神経障害による嚥下反射の減弱・声帯麻痺・胸鎖乳突筋の筋力低下、自律神経障害による不整脈・低血圧、側彎症による拘束性換気障害、悪性高熱症、術後呼吸不全などの合併に注意すべきであると考えられる。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。

5. おわりに

以上、CMTに対するこの10年間の治療研究、注意すべき薬物、麻酔について概説した。現時点ではすぐに臨床応用可能な薬物療法は存在しないが、アスコルビン酸治験から学ぶべきCMT治験の特性(適切な評価項目・サン

プルサイズ・観察期間など)、いくつかの薬剤は少なくとも動物レベルではPMP22の発現を調整することが可能であることなど、この10年で明らかになってきた点も少なくない。今後、ハイスループットな薬剤の探索や、siRNAのデリバリーシステムの開発などを通じて治療法がより進化していくことが期待される。また、薬物や麻酔の有害情報の共有、前向き観察研究などが充実していくことも望まれる。

文 献

- 1) Passage E, Norreel JC, Noack-Fraissignes P, *et al.* Ascorbic acid treatment corrects the phenotype of a mouse model of Charcot-Marie-Tooth disease. *Nat Med* 2004; 10: 396-401.
- 2) Sereda MW, Meyer zu Hörste G, Suter U, *et al.* Therapeutic administration of progesterone antagonist in a model of Charcot-Marie-Tooth disease (CMT-1A). *Nat Med* 2003; 9: 1533-1537.
- 3) Sahenk Z, Nagaraja HN, McCracken BS, *et al.* NT-3 promotes nerve regeneration and sensory improvement in CMT1A mouse models and in patients. *Neurology* 2005; 65: 681-689.
- 4) Sahenk Z, Galloway G, Edwards C, *et al.* TrkB and TrkC agonist antibodies improve function, electrophysiologic and pathologic features in Trembler J mice. *Exp Neurol* 2010; 224: 495-506.
- 5) Meyer zu Hörste G, Prukop T, Liebetanz D, *et al.* Antiprogestosterone therapy uncouples axonal loss from demyelination in a transgenic rat model of CMT1A neuropathy. *Ann Neurol* 2007; 61: 61-72.
- 6) Kaya F, Belin S, Bourgeois P, *et al.* Ascorbic acid inhibits PMP22 expression by reducing cAMP levels. *Neuromuscul Disord* 2007; 17: 248-53.
- 7) Micallef J, Attarian S, Dubourg O, *et al.* Effect of ascorbic acid in patients with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2009; 8: 1103-10.
- 8) Burns J, Ouvrier RA, Yiu EM, *et al.* Ascorbic acid for Charcot-Marie-Tooth disease type 1A in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled, safety and efficacy trial. *Lancet Neurol* 2009; 8: 537-44.
- 9) Pareyson D, Solari A. Charcot-Marie-Tooth disease type 1A: is ascorbic acid effective? *Lancet Neurol* 2009; 8: 1075-1077.
- 10) Shy M. Ascorbic acid for treatment of CMT1A: the jury is still out. *Lancet Neurol* 2009; 8: 505-507.
- 11) Khajavi M, Shiga K, Wiszniewski W, *et al.* Oral curcumin mitigates the clinical and neuropathologic phenotype of the Trembler-J mouse: a potential therapy for inherited neuropathy. *Am J Hum Genet* 2007; 81: 438-53.
- 12) Chetlin RD, Gutmann L, Tarnopolsky MA, *et al.* Resistance training exercise and creatine in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve* 2004; 30: 69-76.
- 13) Smith CA, Chetlin RD, Gutmann L, *et al.* Effects of exercise and creatine on myosin heavy chain isoform composition in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve* 2006; 34: 586-94.
- 14) Carter GT, Han JJ, Mayadev A, *et al.* Modafinil reduces fatigue in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A: a case series. *Am J Hosp Palliat Care* 2006; 23: 412-416.
- 15) Vinci P, Esposito C, Perelli SL, *et al.* Overwork weakness in Charcot-Marie-Tooth disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 825-827.
- 16) van Pomeran M, Selles RW, van Ginneken BT, *et al.* The hypothesis of overwork weakness in Charcot-Marie-Tooth: a critical evaluation. *J Rehabil Med* 2009; 41: 32-34.
- 17) Videler AJ, Beelen A, Nollet F. Verifying the hypothesis of overwork weakness in Charcot-Marie-Tooth. *J Rehabil Med* 2010; 42: 380-381.
- 18) Rose KJ, Raymond J, Refshauge K, *et al.* Serial night casting increases ankle dorsiflexion range in children and young adults with Charcot-Marie-Tooth disease: a randomised trial. *J Physiother* 2010; 56: 113-119.
- 19) Vinci P, Gargiulo P. Poor compliance with ankle-foot-orthoses in Charcot-Marie-Tooth disease. *Eur J Phys Rehabil Med* 2008; 44: 27-31.
- 20) El Mhandi L, Millet GY, Calmeis P, *et al.* Benefits of interval-training on fatigue and functional

- capacities in Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve* 2008; 37: 601-610.
- 21) Mathacić Z, Zupan A. Effects of dynamic balance training during standing and stepping in patients with hereditary sensory motor neuropathy. *Disabil Rehabil* 2006; 28: 1455-1459.
- 22) http://www.charcot-marie-tooth.org/med_alert.php
- 23) Weimer LH, Podwall D. Medication-induced exacerbation of neuropathy in Charcot Marie Tooth disease. *J Neurol Sci* 2006; 242: 47-54.
- 24) Antognini JF. Anaesthesia for Charcot-Marie-Tooth disease: a review of 86 cases. *Can J Anaesth* 1992; 39: 398-400.
- 25) Schmitt H, Muesnster T, Schmidt J, *et al.* Central neural blockade in Charcot-Marie-Tooth disease. *Can J Anaesth* 2004; 51: 1049-1050.
- 26) Schmitt HJ, Wick S, Mnster T. Onset and duration of mivacurium-induced neuromuscular blockade in children with Charcot-Marie-Tooth disease. A case series with five children. *Pediatric Anesthesia* 2006; 16: 182-187.
- 27) Isbister GK, Burns J, Prior F, *et al.* Safety of nitrous oxide administration in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *J Neurol Sci* 2008; 268: 160-162.

Therapeutic trials, medical alert for specific drugs and anesthesia for patients with Charcot-Marie-Tooth disease

Kensuke SHIGA, M.D.

Department of Neurology, Kyoto Prefectural University, Graduate School of Medicine, Kyoto

Tremendous progress has recently been made in diagnostic procedures in neurophysiology, pathology, and genetics for Charcot-Marie-Tooth disease (CMT), one of the most common hereditary neuropathies. On the other hand, no beneficial effect has been shown in at least more than two randomized controlled trials (RCTs) in medical therapeutics or rehabilitation approach. However, this decade, in which the pivotal molecular mechanisms for CMT have been elucidated, has seen some beneficial effects in model animals for CMT. Based on the positive findings in these experiments, several RCTs were carried out in humans, a great leap in future therapies for CMT. The critical overview of animal experiments and human RCTs for CMT, together with potentially risky drugs and anesthesia for patients with CMT, is discussed.

Key Words: Charcot-Marie-Tooth disease, therapy, ascorbic acid, curcumin, randomized controlled trial, adverse effect, anesthesia

LETTER TO THE EDITOR

Dermatomyositis developed in a recipient of allogeneic BMT; the differentiation of chronic GVHD and autoimmune disease

Bone Marrow Transplantation advance online publication, 13 June 2011; doi:10.1038/bmt.2011.125

Dermatomyositis-like features occurring after allogeneic BMT were thought to be a rare presentation of chronic GVHD (cGVHD).^{1–4} Herein, we report a male patient who developed dermatomyositis 14 years after allogeneic BMT. This 24-year-old man was admitted to our hospital with myalgia and muscle weakness in his upper and lower extremities. Examination of his medical history revealed that he had received an allogeneic BMT from an HLA-matched unrelated female donor as a rescue for relapsed ALL at the age of 10 years. The transplant was performed with a conditioning regimen of BU, CY and etoposide with a GVHD prophylaxis of CsA and short-term MTX. A complete engraftment was obtained on day 16. Genotyping using XY-FISH analysis of a BM sample taken at day 26 revealed that 98.8% of whole nucleated cells were of donor origin, suggesting that complete chimera was achieved. The post-transplant course was smooth and uneventful with grade 1 acute GVHD of the skin. Since day 368, he has been free from immunosuppressants for over a decade.

On admission, he complained of proximal muscle weakness at all his extremities, with a grade 3/5 on Medical Research Council scale. Otherwise, there were no abnormal neurological findings. His skin was dry and thickened over the entire body, with scattered itchy/scaly papules suggesting the presence of cGVHD. Skin biopsy confirmed fibrosing dermatitis and hypertrophic sclerosis. In addition, a heliotrope rash of the face and Gottron's papules on the extensor surfaces were noted, indicating that he may have dermatomyositis rather than cGVHD. Laboratory examinations showed elevated values of creatine phosphokinase (1842 IU/L; reference values 36–177 IU/L), aspartate aminotransferase (108 IU/L; reference values 12–35 IU/L) and lactate dehydrogenase (697 IU/L; reference values 114–243 IU/L). The anti-nuclear Ab was positive at 1:640, but anti Jo-1 Ab was negative. A T2-weighted magnetic resonance imaging scan showed high signals in the deltoid and trapezius muscles. An electromyogram of the right deltoid showed fibrillations, and short-duration low-amplitude motor-unit potentials, consistent with a myopathic process. Muscle biopsy of the left deltoid demonstrated that muscle fiber was remarkably atrophic in the perifascicular areas. A substantial number of inflammatory mononuclear cells were noted in the endomysium, perimysium and perivascular regions. These infiltrating cells were predominantly CD4+ (Figures 1a–c). At this time, re-analysis of XY-FISH of whole nucleated cells in peripheral blood revealed that XY-positive cells increased up to 87%, indicating that he

was in a mixed chimeric status. Therefore, to determine the origin of infiltrating CD4+ cells, genotyping with XY-FISH analysis was carried out using a paraffin-embedded muscle specimen. It was revealed that infiltrating cells in the muscle clearly had a Y-positive phenotype (Figure 1d). On the basis of these findings, he was diagnosed with autoimmune dermatomyositis and not cGVHD, and treated with 60 mg/day oral prednisolone. His muscle weakness improved dramatically in a few days, and his creatine phosphokinase level decreased to 281 IU/L in 2 weeks. The prednisolone was gradually tapered to 20 mg/day over the following 4 months. At 6 months after admission, he had no recurrence of any muscle weakness or myalgia, and his skin eruption had improved. Although dermatomyositis is often associated with malignancy, there was no symptom or laboratory abnormal finding related to the presence of malignant disease including recurrence of ALL at the time of diagnosis. Furthermore, BM examination also confirmed no recurrence of ALL 18 months after the diagnosis of dermatomyositis.

Both polymyositis and dermatomyositis can occur after BMT.⁵ Dermatomyositis shows skin manifestations including a heliotrope rash and Gottron's papules.^{6,7} However, cGVHD-related muscle complications of fasciitis/myositis are very rare. We found only six cases of BMT-related dermatomyositis in the literature,^{1–4} which developed at 4–52 months after transplantation. Of a total of seven cases including ours, patients were aged 24–51 years, four were female, and five were diagnosed histopathologically. However, only ours was characterized for the immunophenotypes and genotyping of infiltrating mononuclear cells, which showed predominantly recipient-type CD4+ T-cell infiltration, compatible with the findings of dermatomyositis.^{6,7} However, in cGVHD-related diseases, interactions between donor CD8+ cells and host cells must take place, which lead to the inflammatory disease.

Clinical features of dermatomyositis/juvenile dermatomyositis can sometimes resemble those of cGVHD.⁸ Maternal microchimerism may have a role in the immunopathogenesis of juvenile dermatomyositis, where chimeric cells include high frequencies of IFN- α -secreting T cells in response to host cells.^{6–8} However, it is undetermined whether the chimeric CD4+ T cell itself attacks host cells in targeted organs in (juvenile) dermatomyositis patients.⁸ However, in other autoimmune diseases, such as systemic lupus erythematosus (SLE), type I IFN contributes to the peripheral tolerance breakdown through the activation of immature myeloid DCs, which activate autoreactive T cells.^{9,10} Collectively, we assume that the presentation of mixed chimerism probably contributed to the overexpression of IFN, which lead to the activation of the autoreactive recipient CD4+ T cells in the affected muscles in this case.

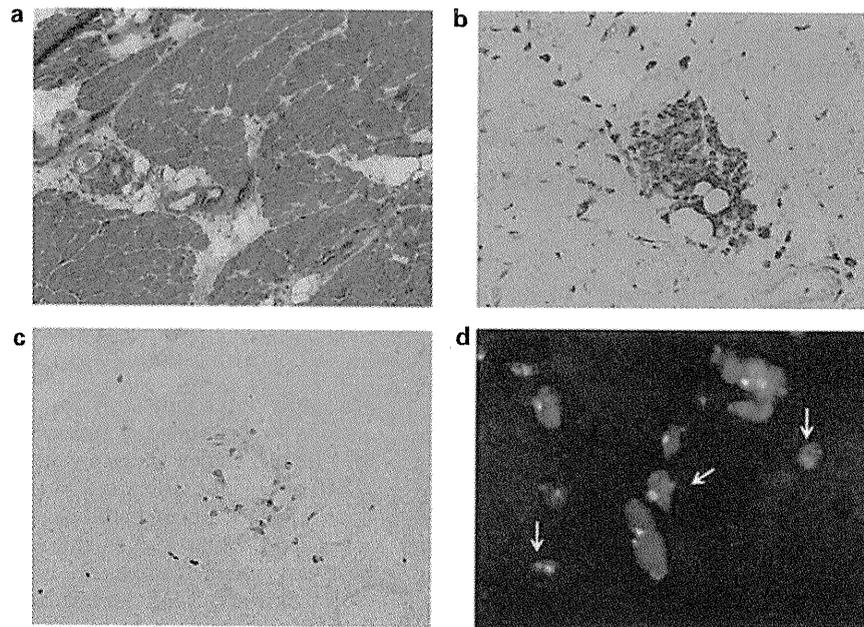


Figure 1 Cross section of a muscle biopsy sample. (a) Muscle fiber atrophy that was remarkable in the perifascicular areas. A substantial number of inflammatory mononuclear cells were noted both in the endomysium and perimysium (hematoxylin and eosin staining $\times 100$); (b) stained with anti-CD4 ($\times 200$); (c) stained with anti-CD8 antibodies ($\times 200$). Infiltrated T lymphocytes were predominantly stained for CD4+. (d) Genotyping analysis of infiltrating cells by FISH using a Y-chromosome-specific probe. Infiltrating cells show the Y-positive phenotype, indicating that these cells originated from the recipient. The green signal (arrow) indicates a Y-chromosome. The orange signal indicates an X-chromosome.

This is the first report demonstrating the origin of infiltrating CD4+ T cells in a patient with dermatomyositis who was a recipient of allogeneic BMT. This is an extremely rare complication, and these findings suggest the importance of chimerism analysis in any allogeneic BMT-related dermatomyositis cases to define the precise nature of the disease.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements

We thank Dr Shinsaku Imashuku for his critical reading of the manuscript.

K Sakamoto¹, T Imamura¹, F Niwa², S Komori³,
Y Ishihara⁴, K Shiga², M Ito⁵ and
H Hosoi¹

¹Department of Pediatrics, Graduate School of
Medical Science, Kyoto Prefectural
University of Medicine, Kyoto, Japan;

²Department of Neurology, Graduate School of
Medical Science, Kyoto Prefectural
University of Medicine, Kyoto, Japan;

³Department of Dermatology, Graduate School of
Medical Science, Kyoto Prefectural
University of Medicine, Kyoto, Japan;

⁴Department of Pediatrics, Fukui Aikū Hospital,
Fukui, Japan and

⁵Department of Pathology, Nagoya First Red
Cross Hospital, Nagoya, Japan
E-mail: imamura@koto.kpu-m.ac.jp

References

- Allen JA, Greenberg SA, Amato AA. Dermatomyositis-like muscle pathology in patients with chronic graft-versus-host disease. *Muscle Nerve* 2009; **40**: 643–647.
- Ollivier I, Wolkenstein P, Gherardi R, Wechsler J, Kuentz M, Cosnes A *et al*. Dermatomyositis-like graft-versus-host disease. *Br J Dermatol* 1998; **138**: 558–559.
- Tsunemi Y, Ihn H, Nakamura K, Tamaki K. Post-transplantation chronic graft-versus-host disease with overlapping features similar to those of various collagen diseases. *Int J Dermatol* 2003; **42**: 292–294.
- Arin MJ, Scheid C, Hübel K, Krieg T, Groth W, Haerrmann G. Chronic graft-versus-host disease with skin signs suggestive of dermatomyositis. *Clin Exp Dermatol* 2006; **31**: 141–143.
- Stevens AM, Sullivan KM, Nelson JL. Polymyositis as a manifestation of chronic graft-versus-host disease. *Rheumatology* 2003; **42**: 34–39.
- Feldman BM, Rider LG, Reed AM, Pachman LM. Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. *Lancet* 2008; **371**: 2201–2212.
- Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003; **362**: 971–982.
- Reed AM, McNallan K, Wettstein P, Vehe R, Ober C. Does HLA-dependent chimerism underlie the pathogenesis of juvenile dermatomyositis? *J Immunol*. 2004; **172**: 5041–5046.
- Banchereau J, Pascual V. Type I interferone in systemic lupus erythematosus and other autoimmune disease. *Immunity* 2006; **25**: 383–392.
- Greenberg SA, Pinkus JL, Pinkus GS, Burleson T, Sanoudou D, Tawil R *et al*. Interferon-alpha/beta-mediated innate immune mechanisms in dermatomyositis. *Ann Neurol* 2005; **57**: 664–678.

1) Charcot-Marie-Tooth 病の網羅的遺伝子診断

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経内科・老年病学講座 橋口昭大
同 教授 高嶋 博

key words microarray DNA chip, next generation genome sequencer, *PMP22* duplication, *MFN2*, aminoacyl-tRNA synthetase

要 旨

Charcot-Marie-Tooth病 (CMT) の原因遺伝子は30以上報告されており、臨床的および遺伝子学的に多様である。CMTの最も多い原因である *peripheral myelin protein 22 (PMP22)* の異常は外注委託検査による fluorescence *in situ* hybridization (FISH) 法で検出可能であるが、その他の遺伝子異常を全てスクリーニングするには膨大な労力と費用が必要である。本邦では、従来通常のシーケンス法やDHPLC (denaturing high performance liquid chromatography) 法による遺伝子診断が行われてきたが、これらに加えてCMTの遺伝子異常を低コストかつ迅速に診断できるマイクロアレイDNAチップが開発され、27の遺伝子を同時にスクリーニング可能となった。その結果およそその原因遺伝子頻度が発表されるにいたった。一方、米国においても詳細なCMTの遺伝子診断が行われ、病型別のおおよその原因遺伝子頻度が発表された。これらから、総合的な遺伝子異常の検出割合は、*PMP22*の重複例であるCMT1Aを除けば約20%であり、原因遺伝子が未解明の症例が多いことが確認された。それ故、今後も新しい原因遺伝子の同定が必要と考えられ、実際に毎年複数の新規原因遺伝子

が報告されている。2010年には次世代シーケンサーを用い、個人のゲノム全塩基配列を解読することで、SH3TC2遺伝子変異によるCMT4Cと確認しえた初めての報告がなされた¹⁾。今後、次世代シーケンサーなどの網羅的遺伝子診断により、原因遺伝子の発見が加速し、包括的な遺伝子診断にも利用されていくことが期待される。

動 向

1991年にLupskiらが*PMP22*の重複がCMT1Aの原因であると報告²⁾して以来、すでに30以上のCMT原因遺伝子が報告されている(表1)。欧米では、いくつかのCMT原因遺伝子診断を、従来のSanger法のシーケンス解析を用いて商業的に行っている。一方、本邦では*PMP22*以外の遺伝子診断は商業的には行われていないが、近年、CMT原因遺伝子を網羅的にスクリーニングする試みが行われている。マイクロアレイDNAチップを用いた手法では、DNAチップ上に搭載された27のCMT原因遺伝子を最短2日で診断可能で、注目されている。

一方、本邦とアメリカでの遺伝子解析にて、原因遺伝子の多様性および病型別遺伝子頻度が報告されており、本稿で概説する。また、近年相次い

表1 Charcot-Marie-Tooth病の原因遺伝子 (文献19より改変)

CMT 1 (脱髄型 常優)	
CMT1A	<i>PMP22 (peripheral myelin protein 22)</i>
CMT1B	<i>MPZ (myelin protein zero)</i>
CMT1C	<i>LITAF (lipopolysaccharide-induced TNF factor)</i>
CMT1D	<i>EGR2 (early growth response 2)</i>
CHN	<i>SOX10 (sex determining region Y-box 10)</i>
CMT1E	<i>MPZ (myelin protein zero)</i>
CMT1F	<i>NEFL (neurofilament, light polypeptide)</i>
CMT 4 (脱髄型 常劣)	
CMT4A	<i>GDAP1 (ganglioside-induced differentiation associated protein 1)</i>
CMT4B1	<i>MTMR2 (myotubularin related protein 2)</i>
CMT4B2	<i>SBF2 (SET binding factor 2)</i>
CMT4C	<i>SH3TC2 (SH3 domain and tetratricopeptide repeats 2)</i>
CMT4D	<i>NDRG1 (N-myc downstream regulated 1)</i>
CMT4E	<i>EGR2 (early growth response 2)</i>
CMT4F	<i>PRX (periaxin)</i>
CMT4G	<i>HK1 (hexokinase 1)</i>
CMT4H	<i>FGD4 (FYVE, RhoGEF and PH domain containing 4)</i>
CMT4J	<i>FIG4 (FIG4 homolog, SAC1 lipid phosphatase domain containing)</i>
CMT X (X連鎖性)	
CMTX1	<i>GJB1 (gap junction binding protein beta 1)</i>
CMTX5	<i>PRRS1 (phosphoribosyl pyrophosphate synthetase 1)</i>
CMT 2 (軸索型 常優)	
CMT2A1	<i>KIF1B (kinesin family member 1B)</i>
CMT2A2	<i>MFN2 (mitofusin 2)</i>
CMT2B	<i>RAB7 (rab-protein 7)</i>
CMT2C	<i>TRPV4 (transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 4)</i>
CMT2D	<i>GARS (glycyl-tRNA synthetase)</i>
CMT2E	<i>NEFL (neurofilament, light polypeptide)</i>
CMT2F	<i>HSPB1 (heat shock 27kDa protein 1)</i>
CMT2G	<i>unknown</i>
CMT2H	<i>unknown</i>
CMT2I/J	<i>MPZ (myelin protein zero)</i>
CMT2K	<i>GDAP1 (ganglioside-induced differentiation associated protein 1)</i>
CMT2L	<i>HSPB8 (heat shock 22kDa protein 8)</i>
CMT2M	<i>DNM2 (dynamin 2)</i>
CMT2N	<i>AARS (alanyl-tRNA synthetase)</i>
CMT 2 (軸索型 常劣)	
AR-CMT2A	<i>LMNA (lamin A/C)</i>
AR-CMT2B	<i>MED25 (mediator complex subunit 25)</i>
GAN	<i>GAN1 (gigaxonin 1)</i>
ACCPN	<i>KCC3 (K-Cl cotransporter family 3)</i>
SCAN1	<i>TDP1 (tyrosyl-DNA phosphodiesterase 1)</i>
AOA1	<i>APTAX (aprataxin)</i>
AOA2	<i>SETX (senataxin)</i>
minifascicular neuropathy	<i>DHH (desert hedgehog)</i>
CMT 2 (中間型)	
CMT DIB	<i>DNM2 (dynamin 2)</i>
CMT DIC	<i>YARS (tyrosyl-tRNA synthetase)</i>

CHN: congenital hypomyelinating neuropathy, GAN: giant axonal neuropathy, ACCPN: agenesis of the corpus callosum with peripheral neuropathy, SCAN: spinocerebellar ataxia with axonal neuropathy, AOA: ataxia with oculomotor apraxia

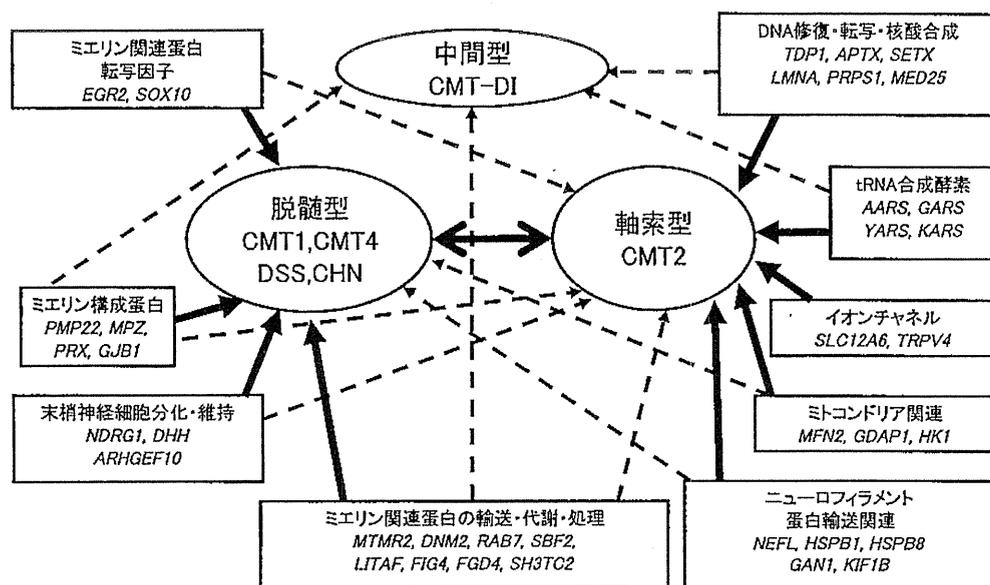


図1 Charcot-Marie-Tooth 病の病態別遺伝子分類 (文献19より改変)

で発見された注目すべき原因遺伝子に関する知見と、マイクロアレイDNAチップによる網羅的遺伝子診断法の特長と問題点についても概説する。

A. 原因遺伝子の多様性

CMTの原因遺伝子はすでに30を超えている(表1)。それらの遺伝子は病態別に、①ミエリン構成蛋白、②ミエリン関連蛋白転写因子、③ミエリン関連蛋白の輸送・代謝・処理、④細胞分化・維持、⑤ニューロフィラメント・蛋白輸送関連、⑥ミトコンドリア関連、⑦DNA修復・転写・核酸合成、⑧イオンチャネル、⑨アミノアシルtRNA合成酵素のおおよそ9つに分類できる。①～④はミエリン形成に関する遺伝子で、主に脱髄型CMTの原因に、⑤～⑨は神経細胞の形成・維持・活動に関連する遺伝子で、主に軸索型CMTの原因となる。図1に示すように、これら原因遺伝子によっては脱髄型と軸索型いずれの病型もとりうるため、数多くのCMTサブタイプが報告されている。

B. CMTの分子疫学

CMTは電気生理学的所見、病理学的所見、発症年齢、家族歴、進行経過、合併症などから原因遺伝子がある程度推定できるが、必ずしも想定した遺伝子に異常を認めないことも多い。

Saportaらは、遺伝子診断を行ったCMT患者787例の疫学解析を行い、CMT1が45% (354例)、CMT2が12.2% (96例)、CMTXが10.2% (80例)、CMT4が0.9% (7例)と報告している³⁾。CMT1が最多で、そのうち約82% (290/354例)がPMP22重複によるCMT1Aであった。CMT1Aについて、Szigetiらは米36施設で遺伝子診断されたCMTにおいて、脱髄型CMTの約70%がCMT1Aであると報告し⁴⁾、Onishiらはアジア/コーカシアンにおいても脱髄型CMTの約70%がCMT1Aであると報告している⁵⁾。これらの報告からは脱髄型CMTにおけるCMT1Aの割合は世界共通に約70～80%であると推定される。また、Boerkoelらは、商業的な遺伝子診断が開始される以前の検体について検討し、CMT患者153例

のうち、約半数(79例)がCMT1Aであったと報告している⁶⁾。一方、近年Abeらは本邦での脱髄型CMT患者227例のうち、CMT1Aは約23%(53例)であったとし、本邦では世界的な比率より低い可能性を示唆した⁷⁾。実際には23%という頻度はこれまでの報告と比べ低すぎるように見受けられる。本邦ではCMT1Aのみ商業的な遺伝子検査が行われている点や小児科領域からの報告であることなどのバイアスが存在する可能性は否定できない。CMT1A以外の脱髄型CMTについて、Saportaらの報告³⁾ではMPZ変異によるCMT1Bが約13%(45/354例)で認められた以外はいずれも0.3~1.4%と稀であった。Abeらの論文⁷⁾においてもCMT1Bが脱髄型CMTの約9%(20/227例)と多かった。筆者らによるCMT1A以外のCMT患者200例のマイクロアレイ法による網羅的遺伝子診断の結果⁸⁾では、CMT1A以外の脱髄型CMTの約12.8%(6/47例)がMPZ変異によるCMT1Bであった。CMT1Aを除いた脱髄型CMTにおけるCMT1Bの頻度は3つの報告^{3,7,8)}で同等であった。

軸索型CMTについて、Saportaらの報告³⁾では、約22%(21/96例)が*Mitofusin-2 (MFN2)*変異によるCMT2Aであった。Abeらの報告⁷⁾でも約11%(14/127例)がCMT2Aであった。筆者らの報告⁸⁾においても軸索型CMTの約11.3%(8/71例)に*MFN2*変異を認め、Abeら⁷⁾とほぼ同様の結果であった。CMT2A以外の軸索型CMTは、3つの報告^{3,7,8)}において、いずれの遺伝子も5%未満と少なかった。Saportaらの報告³⁾は対象数が非常に多い点、Abeらの報告⁷⁾は日本人で評価した点が重要である。

一方、これら論文に共通する点として、原因遺伝子が特定できない症例が依然として多い点あげられる。Boerkoelら⁶⁾は約29%(44/153例)のCMT患者が原因不明だったとしているが、CMT1Aの79例を除くと実に約60%(44/74例)

が原因不明である。Abeらの報告⁷⁾でも、原因不明の脱髄型CMTは約49%(111/227例)であるが、CMT1Aを除くと約64%(111/174例)が原因不明である。さらに軸索型CMTの約79%(100/127例)の原因が特定できていない。Saportaらの報告³⁾では、原因不明の脱髄型CMTは約2%(8/354例)と低かったが、軸索型CMTは約66%(63/96例)が原因不明であった。筆者らの報告⁸⁾でも、CMT1Aを除いた脱髄型CMTの約81%(38/47例)が原因不明であり、既報告と同様あるいはそれ以上に多かった。軸索型CMTも約86%(61/71例)が原因不明であった。このように、脱髄型、軸索型CMTともにその多くはいまだ原因遺伝子が同定できていないのが現状である。

C. 新規原因遺伝子

以下に2007年以降に報告された、新規の原因遺伝子をあげる。

FIG4 homolog, SAC1 lipid phosphatase domain containing (FIG4), FYVE, RhoGEF and PH domain containing 4 (FGD4) はミエリン関連蛋白の輸送・代謝・処理に関する蛋白である。FIG4はホスファチジルイノシトール代謝に関連し、CMT4J⁹⁾の原因遺伝子である。FGD4はシュワン細胞の分化調節に関連し、CMT4H¹⁰⁾の原因遺伝子である。

Hexokinase I (HK1) はミトコンドリア関連遺伝子で、ミトコンドリアの移動やグルコース代謝に関連し、CMT4G / HMSN-Russe¹¹⁾の原因遺伝子である。

Phosphoribosyl pyrophosphate synthetase I (PRPS1) は、X染色体上にあるDNA修復・転写および核酸合成関連遺伝子で、プリン・核酸代謝に関連し、CMTX5¹²⁾の原因遺伝子である。*Mediator complex subunit 25 (MED25)* もDNA

修復・転写および核酸合成関連遺伝子で、RNAポリメラーゼIIを介する転写に関連する、AR-CMT2B¹³⁾の原因遺伝子である。

Transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 4 (TRPV4) はイオンチャネル関連遺伝子で、Ca²⁺浸透圧性カチオンチャネルをコードし、浸透圧調整に関与する。2010年にCMT2C¹⁴⁾の原因遺伝子として同定された。

Alanyl-tRNA synthetase (AARS) と *Lysyl-tRNA synthetase (KARS)* はアミノアシルtRNA合成酵素をコードする遺伝子で、AARSはCMT2N¹⁵⁾の、またKARSはCMT-RIB¹⁶⁾の原因遺伝子として2010年に同定された。アミノアシルtRNA合成酵素は特定のアミノ酸とtRNAを結合させ、アミノアシル化させるために必要な酵素である。AARS、KARSの同定以前に、*Glycyl-tRNA synthetase (GARS)* はCMT2D¹⁷⁾の原因遺伝子として、*Tyrosyl-tRNA synthetase (YARS)* はCMT-DIC¹⁸⁾の原因遺伝子としてすでに同定されていた。これら以外にも各アミノ酸に対応するアミノアシルtRNA合成酵素は存在しており、今後、新たなCMT原因遺伝子として同定される可能性が高い。アミノアシルtRNA合成酵素異常による慢性的な蛋白供給不足が、転写要求が高い大型の神経細胞を傷害し、軸索型CMTを発症する機序は大変興味深い。

D. 網羅的遺伝子診断法

本邦では、FISH法によるPMP22遺伝子診断が保険適応となっており、外注委託検査で容易に診断可能である。一方、CMT1A以外のCMTは、各研究施設が個別に遺伝子解析を実施しているのが現状である。電気生理検査所見・末梢神経病理所見・家族歴などの患者情報から原因遺伝子を推測することは、一部の例では可能であるが、同じ原因遺伝子でも脱髄型あるいは軸索型を呈するこ

ともあり、また*de novo*変異も少なくない。したがって、患者情報から原因遺伝子を特定するのは困難である。これまでの網羅的遺伝子診断に関する報告で³⁻⁷⁾は、FISH法の他に、Sanger法シーケンス、denaturing high performance liquid chromatography (DHPLC)法、multiplex ligation-dependent probe analysis (MLPA)法などを組み合わせてスクリーニングを行っている一方、個々の症例に対して、これらの方法で30を超す原因遺伝子全てをスクリーニングすることは労力的にもコスト的に困難である。特に一般的なSanger法では莫大な費用と時間を要し、現時点で、全ての原因遺伝子をスクリーニングすることは現実的に不可能である。

DHPLC法は、液体クロマトグラフィーと厳密な温度コントロール可能なオープンと特殊なDNA分離カラムを組み合わせ、遺伝子異常を同定する方法である。より簡便に実施できるように設計され、高感度、ハイスループット、比較的 lowランニングコストという特徴がある。DHPLC法は、シーケンスの必要な検体を簡単に減らせられるという点で、有用なスクリーニング法の一つであろう。

一方、近年のマイクロアレイ法を用いたりシーケンス技術の発展により、高速かつ低コストで網羅的に遺伝子配列を決定することが可能となった。マイクロアレイ法は、目的遺伝子をPCR法で増幅し、それを断片化後標識し、あらかじめ配列がデザインされたDNAオリゴマーを配置したチップと反応させ、専用のスキャナで信号を読み、配列を決定する方法である。筆者らは2006年時点でCMT原因遺伝子として確認されていた27遺伝子と新規遺伝子候補10遺伝子を搭載したCMT-DNAチップを作成した¹⁹⁾。586本のPCR反応を32分割しmultiplex PCRにかけることで、時間と労力はかなり軽減でき、10万塩基の配列を決定するのに必要な時間は最短で2日間となっ

た。この手法を用いて、脱髄型CMTではFISH法でPMP22コピー数が正常だった症例を、また軸索型・中間型CMTでは全例を対象とし、2007年より網羅的遺伝子診断を行っている。

マイクロアレイDNAチップは、その仕組み上、挿入変異、欠失変異、リピート配列、重複変異に関しては検出し難い。比較的大きな欠失のホモ接合体であれば欠失部分のシグナルが消失するため、検出可能である。我々が用いているAffymetrix社製マイクロアレイDNAチップは一度デザイン/製作すると容易には仕様を変更できない問題点がある。新たに原因遺伝子を搭載したい場合、マイクロアレイDNAチップのデザインそのものから変更する必要がある。また、著者らの報告でも診断率が約20%程度と十分とはいえ、今後新しい試みの検討が必要であろう。現時点では、新規遺伝子を追加搭載し、DNAチップを更新していく方法がコスト的には有効と考えられるが、将来的には次世代ゲノムシーケンズの導入が必要であろう。次世代シーケンズ法は、数千万から1000億塩基の配列を一度に決定する方法で、1ランでヒトゲノム全体を決定できる能力をもつ機種も登場している。ランニングコストが高い点や、データ量が膨大すぎる点などの問題点があり、個々の症例に対して解析を行うにはもう少し時間を要する。最近になり、1ランあたりのコストが比較的安価な機種が登場しており、将来はゲノムシーケンズ法が遺伝子診断の主力になる可能性が高い。根本的な遺伝子異常を明らかにし、病態の解明および治療法へつなげていくためにも、網羅的遺伝子診断をさらに発展させていく必要がある。

文献

- 1) Lupski JR, Reid JG, Gonzaga-Jauregui C, et al. Whole-genome sequencing in a patient with Charcot-Marie-Tooth neuropathy. *N Engl J Med.* 2010; 362: 1181-91.
- 2) Roa BB, Garcia CA, Lupski JR. Charcot-Marie-Tooth disease type 1A: molecular mechanisms of gene dosage and point mutation underlying a common inherited peripheral neuropathy. *Int J Neurol.* 1991-1992; 25-26: 97-107.
- 3) Saporta ASD, Sottile SL, Shy ME, et al. Charcot-Marie-Tooth disease subtypes and genetic testing strategies. *Ann Neurol.* 2011; 69: 22-33.
- 4) Szigeti K, Nelis E, Lupski JR, et al. Molecular diagnostics of Charcot-Marie-Tooth disease and related peripheral neuropathies. *Neuromolecular Med.* 2006; 8: 243-54.
- 5) Ohnishi A, Li LY, Fukushima Y, et al. Asian hereditary neuropathy patients with peripheral myelin protein-22 gene aneuploidy. *Am J Med Genet.* 1995; 59: 51-8.
- 6) Boerkoel CF, Takashima H, Lupski JR, et al. Charcot-Marie-Tooth disease and related neuropathies: mutation distribution and genotype-phenotype correlation. *Ann Neurol.* 2002; 51: 190-201.
- 7) Abe A, Numakura C, Hayasaka K, et al. Molecular diagnosis and clinical onset of Charcot-Marie-Tooth disease in Japan. *J Hum Genet.* 2011; 56: 364-8.
- 8) 橋口昭大, 徳永章子, 高嶋 博, 他. シャルコー・マリー・トゥース病 200例のマイクロアレイDNAチップによる遺伝子診断. *Peripheral Nerve.* 2011; 22: 64-71.
- 9) Chow CY, Zhang Y, Dowling JJ, et al. Mutation of FIG4 causes neurodegeneration in the pale tremor mouse and patients with CMT4J. *Nature.* 2007; 448: 68-72.
- 10) Delague V, Jacquier A, Hamadouche T, et al. Mutations in FGD4 encoding the Rho GDP/GTP exchange factor FRABIN cause autosomal recessive Charcot-Marie-Tooth type 4H. *Am J Hum Genet.* 2007; 81: 1-16.
- 11) Hantke J, Chandler D, King R, et al. A mutation in an alternative untranslated exon of hexokinase 1 associated with hereditary motor and sensory neuropathy -- Russe (HMSNR). *Eur J Hum Genet.* 2009; 17: 1606-14.
- 12) Kim HJ, Sohn KM, Shy ME, et al. Mutations in PRPS1, which encodes the phosphoribosyl pyrophosphate synthetase enzyme critical for

- nucleotide biosynthesis, cause hereditary peripheral neuropathy with hearing loss and optic neuropathy (cmtx5). *Am J Hum Genet.* 2007; 81: 552-8.
- 13) Leal A, Huehne K, Bauer F, et al. Identification of the variant Ala335Val of MED25 as responsible for CMT2B2: molecular data, functional studies of the SH3 recognition motif and correlation between wild-type MED25 and PMP22 RNA levels in CMT1A animal models. *Neurogenetics.* 2009; 10: 275-87.
- 14) Landouere G, Zdebik AA, Martinez TL, et al. Mutations in TRPV4 cause Charcot-Marie-Tooth disease type 2C. *Nat Genet.* 2010; 42: 170-4.
- 15) Latour P, Thauvin-Robinet C, Baudalet-Mery C, et al. A major determinant for binding and aminoacylation of tRNA(Ala) in cytoplasmic Alanyl-tRNA synthetase is mutated in dominant axonal Charcot-Marie-Tooth disease. *Am J Hum Genet.* 2010; 86: 77-82.
- 16) McLaughlin HM, Sakaguchi R, Liu C, et al. Compound heterozygosity for loss-of-function lysyl-tRNA synthetase mutations in a patient with peripheral neuropathy. *Am J Hum Genet.* 2010; 87: 560-6.
- 17) Sivakumar K, Kyriakides T, Puls I, et al. Phenotypic spectrum of disorders associated with glycyl-tRNA synthetase mutations. *Brain.* 2005; 128(Pt10): 2304-14.
- 18) Jordanova A, Irobi J, Thomas FP, et al. Disrupted function and axonal distribution of mutant tyrosyl-tRNA synthetase in dominant intermediate Charcot-Marie-Tooth neuropathy. *Nat Genet.* 2006; 38: 197-202.
- 19) 橋口昭大, 高嶋 博. シャルコー・マリー・トゥース病の診断: 遺伝子診断. *Peripheral Nerve.* 2011; 22: 2-11.

平成22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23年度第1回班会議

平成23年6月24日（金）12:00～16:30 京都府立医科大学基礎学舎 3階第3会議室

議題

1. 今年度の研究班構成

出席者の自己紹介

2. 研究費の経理処理について

経理処理について（山崎）

配分金振込について

3. CMTUK会議の参加報告

2011年4月15-17日 英国 Coventry で開催 大竹、山田、中川が参加

4. 今年度の研究班の目的と研究の進め方について

3-1 全体課題 研究班全体として取り組む課題について

「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

滋賀担当：

「シャルコー・マリー・トゥース病の診療マニュアル」の活用と改訂について

初版の問題点の整理

リーフレットの作成と配付：例えば、小学校・中学校の教師向け

「シャルコー・マリー・トゥース病」のホームページの充実と活用について

「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

福岡 CMT 市民公開講座 23年9月11日

大阪

仙台
東京

3-2 個別研究課題

班員の先生方より今年の研究計画の概略を口頭でご説明下さい。

研究協力者の先生方より本研究班に関するご意見をお聞かせ下さい。

5. 「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）との連携

日時：8月11日木曜日 11時から16時30分まで

場所：東京女子医科大学 外来センター 大会議室

参加者：分担研究者、その協力研究者または関係者で事前登録された方

6. 次回の班会議について

平成24年1月15 または 29日 東京ステーションカンファレンス

7. 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」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23年度第2回班会議

平成24年1月15日（日）10:00～12:00 東京ステーションコンファレンス

議題

1. 研究費の経理処理について

今後の提出について（山崎）

研究報告書類・経理報告書類

2. 分担研究発表（演題名、ご所属、演者、研究分担者）

演題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

渡邊 耕太 山下 敏彦

演題2. 多彩な症状を呈した OPA1 異常症の兄妹例

山形大学医学部小児科学講座

阿部 暁子 早坂 清

演題3. シャルコー・マリー・トゥース病患者・家族の集い（北九州）の報告

産業医科大学リハビリテーション医学

松嶋 康之 蜂須賀研二

演題4. ロボットスーツ HAL のシャルコー・マリー・トゥース病患者への臨床応用

（第2報）：健常者使用時の動作分析

産業医科大学リハビリテーション医学

松嶋 康之 蜂須賀研二

演題5. 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—

鹿児島大学医歯学総合研究科

神経内科・老年病学講座

橋口 昭大 高嶋 博

演題6-1. Q-trac system を用いた CMT でのアスコルビン酸の効果の検討

6-2. CMT アンケート (2次アンケート)

京都府立医科大学 神経内科

滋賀 健介 中川 正法

3. 来年度の研究班継続の可能性について

4. その他

本研究に関連する論文発表の際には、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。

シャルコー・マリー・トゥース病(CMT)市民公開講座

皆さん、「CMT」ってご存じですか？

シャルコー・マリー・トゥース病という病気の略語です。「CMT」は、末梢神経が障害される疾患の総称です。CMT 患者さんの多くは、足や手の先の筋肉がゆっくりと進行性に痩せていく、痛みや冷たさに対する手足の感覚が鈍くなる病気です。私たちは厚生労働省の科学研究補助金を受けて、「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」を行っております。その一環として、市民の皆様にご理解を深めて頂きたいと考え、今回の市民公開講座を企画致しました。一人でも多くの市民の皆様のご参加をお待ちしております。

日時：平成23年9月11日（日） 14：00-16：30

会場：ホテルクリオコート博多 4F バロック A の間

入場無料

講演内容

主催者あいさつ

中川正法

CMT の臨床症状と診断法

CMT 病の臨床症状と診断法（成人発症型）

高嶋 博

CMT 病の臨床症状と診断法（小児発の CMT）

阿部暁子

CMT 病のリハビリテーション

松嶋康之

CMT の手術療法と術後後療法&痛みとしびれの対処法

渡邊耕太

[休憩]

薬物治療、避けた方がよい薬、麻酔関連

滋賀健介

日常生活と工夫、社会資源の利用

大竹弘哲

CMT 患者会とその活動について

山田隆司

質疑応答

中川正法

◆今後の公開講座予定

- ・平成23年11月6日（日） 13：00-15：30 仙台会場（TKP仙台カンファレンスセンター）
- ・平成24年1月15日（日） 14：00-16：30 東京会場（東京ステーションコンファレンス 北タワー）

主催：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」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）

シャルコー・マリー・トゥース病(CMT)市民公開講座

皆さん、「CMT」ってご存じですか？

シャルコー・マリー・トゥース病という病気の略語です。「CMT」は、末梢神経が障害される疾患の総称です。CMT 患者さんの多くは、足や手の先の筋肉がゆっくと進行性に痩せていく、痛みや冷たさに対する手足の感覚が鈍くなる病気です。私たちは厚生労働省の科学研究補助金を受けて、「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」を行っております。その一環として、市民の皆様に「CMT」に対するご理解を深めて頂きたいと考え、今回の市民公開講座を企画致しました。一人でも多くの市民の皆様のご参加をお待ちしております。

日時：平成23年11月6日（日） 12：30-15：00

会場：TKP 仙台カンファレンスセンター4B

入場無料

講演内容

主催者あいさつ

中川正法

CMT の臨床症状と診断法

CMT 病の臨床症状と診断法（成人発症型）

（高嶋 博）代理講演 中川正法

CMT 病の臨床症状と診断法（小児発症の CMT）

阿部暁子

CMT 病のリハビリテーション

松嶋康之

CMT の手術療法と術後療法&痛みとしびれの対処法

（渡邊耕太）代理講演 中川正法

[休憩]

薬物治療・避けた方がよい薬・麻酔関連

滋賀健介

日常生活と工夫、社会資源の利用

大竹弘哲

CMT 患者会とその活動について

山田隆司

質疑応答

中川正法

◆今後の公開講座予定

・平成24年1月15日（日） 14：00-16：30 東京会場（東京ステーションコンファレンス 北7タワー）

主催：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」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）

シャルコー・マリー・トゥース病(CMT)市民公開講座

皆さん、「CMT」ってご存じですか？

シャルコー・マリー・トゥース病という病気の略語です。「CMT」は、末梢神経が障害される疾患の総称です。CMT 患者さんの多くは、足や手の先の筋肉がゆっくと進行性に痩せていく、痛みや冷たさに対する手足の感覚が鈍くなる病気です。私たちは厚生労働省の科学研究補助金を受けて、「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」を行っております。その一環として、市民の皆様にご理解を深めて頂きたいと考え、今回の市民公開講座を企画致しました。一人でも多くの市民の皆様のご参加をお待ちしております。

日時：平成24年1月15（日） 14：00-16：30

会場：東京ステーションコンファレンス 605号室

入場無料

講演内容

主催者あいさつ

中川正法

CMT の臨床症状と診断法

CMT 病の臨床症状と診断法（成人発症型）

高嶋 博

小児期発症の CMT 病

阿部暁子

CMT 病のリハビリテーション

松嶋康之

薬物治療、避けた方がよい薬、麻酔関連

滋賀健介

[休憩]

CMT の手術的治療と術後療法 & 痛みとしびれの対処法

渡邊耕太

日常生活と工夫、社会資源の利用

大竹弘哲

CMT 患者会とその活動について

山田隆司

質疑応答

中川正法

主催：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」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）