

PCR 法により直接塩基配列を決定したが、遺伝子変異は確認されていない。他の連鎖部位を含め、検討する必要がある。

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 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

著書

- 1 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

1. 論文発表

- 1 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* 55:771-773, 2010
- 2 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 Hayasaka K: Clinical and molecular diagnosis of Charcot-Marie-Tooth disease in Japan. Peripheral nerve society Satellite meeting, Sydney; July 5-7, 2010.
- 2 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

- 3 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
- 4 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-Maire-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 なし

研究協力者

阿部 暁子¹⁾, 林 真貴子¹⁾, 早坂 清¹⁾, 田宮 元²⁾

- 1) (山形大学医学部小児科学講座)
- 2) (同 先端分子疫学研究)

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

シャルコー・マリー・トゥース病（CMT）患者に対するロボットスーツ HAL[®]（HAL）の適用を検討した。重度の CMT 患者 1 例に対して HAL を装着した起立歩行訓練を行うことができ、重度で近位筋の筋力低下のある症例では HAL の適用となつたと思われたが、装着や設定の困難さなど問題点を認めた。健常者 1 例に HAL を装着した起立歩行動作の解析を行ったところ、正常動作とは異なり、今後 HAL を CMT 患者へ臨床適応するに当たっては、改善点が多く十分な検討を要するものとする。また CMT 患者・家族を対象とした患者交流会・市民公開講座を実施し、情報を啓発し患者家族からの相談に応じた。

A. 研究目的

シャルコー・マリー・トゥース病（CMT）では四肢筋力低下、関節可動域制限、起立歩行障害などの障害を生じ、それぞれの障害に応じて筋力強化訓練、関節可動域訓練、下肢の装具療法などのリハビリテーションを行うことが重要である。しかし、リハビリテーションの方法についてのエビデンスは不十分であり、ロボット技術などの新しい治療法も試みる価値がある。

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、起立や歩行の補助をするロボット機器である。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。HAL は高齢者や下肢の筋力低下を生じる疾患で動作の介助やリハビリに用いられているが、使用方法や適応は確立しておらず、CMT で適用可能か否かは明らかではない。

CMT での HAL の適用を検討するために、重度の CMT 症例に対し HAL を用いた訓練を実施した。また、健常者に HAL を装着し、歩行と起立の動作分析を行った。

B. 研究方法

1. 患者交流会・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、及び平成 23 年度に開催した。それぞれの内容は以下に示す。

日程：平成 22 年 6 月 11 日（金）15:45-17:00

場所：産業医科大学病院リハビリテーション科外来カンファレンス室

- 内容：
- | | |
|--------------|-------|
| 1. 交流会開催の趣旨 | |
| 2. CMT の診断 | 大成圭子 |
| 3. リハビリテーション | 蜂須賀研二 |
| 4. ROM 訓練 | 岩永 勝 |

交流会に参加した CMT 患者 1 名に、後日 CMT の遺伝子解析を行った。遺伝子解析は、産業医科大学病院リハビリテーション科外来で採血を実施し、検体を三菱化学メディエンスへ送り解析を実施した。

平成 23 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：

1. 開会の挨拶

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

2. 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）
3. 診断には筋電図が必要です：大成圭子
4. 病型診断には遺伝子検査が重要です：蜂須賀明子
5. 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
6. 装着型ロボット(HAL)による訓練：松嶋康之
7. 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
8. 日本 CMT 友の会の活動紹介：日本 CMT 友の会副会長大竹弘哲
9. 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：重度症例に対する HAL を用いた訓練の実施

CMT による重度障害のため歩行が困難な症例に対し HAL を用いた訓練を行った。症例は 70 歳、男性。48 歳頃から両下肢の筋力低下を生じ、58 歳時に CMTX と診断された。両足に靴型装具を装着し屋外歩行可能であったが、徐々に筋力低下、歩行障害が進行し、63 歳時には屋外の移動に普通型車椅子が必要となり、65 歳時には電動車椅子を使用するようになった。現症は、両手指および両下肢の筋萎縮が著明で、筋力 (MMT 右/左) は大臀筋 3+/3+、中臀筋 3+/3+、腸腰筋 2/2、大腿四頭筋 3/3、前脛骨筋 0/0、腓腹筋 0/0 で、立ち上がりには支持が必要で、歩行は屋内で短距離のつたい歩きが何とか可能な程度であった。平成 23 年 1 月から週に 1 回の HAL を装着した起立歩行訓練を行った。HAL 装着前、装着時、装着後の起立動作を比較した。

健常者使用時の動作分析

被験者は 45 歳健常男性。動作解析は 3 次元歩行解析装置 (MA2000、アニマ社、東京)、床反力計 (設置型フォースプレート、アニマ社、東京) を用い、マーカーは中足骨頭、外果、膝、大転子、腸骨稜の左右それぞれ計 10 点に設置した。

動作パターンとして、

- ① HAL を装着しない歩行 (自然歩行)
- ② HAL を装着した歩行 (装着直後)
- ③ HAL を装着した歩行 (2 時間装着後)
- ④ 椅子からの立ち上がり

の動作を行い、解析を行った。

(倫理面への配慮)

CMT 患者に対する遺伝子解析は、個人情報保護に留意し、産業医科大学の倫理規定に基づいて行った。HAL の装着訓練、HAL を装着した動作解析に当たっては、研究の利点と欠点について十分な説明を行い同意を得て実施した。

C. 研究結果

1. 患者交流会・市民公開講座の実施

平成 22 年度は 3 名の CMT 患者、1 名の家族が参加した。CMT の遺伝子解析の結果、検査を行った 1 名は PMP22 の重複を認めた。

平成 23 年度は合計 37 名の参加があり、活発な質疑応答が行われ予定時間を超過した。

2. HAL の CMT 患者への臨床応用：重度症例に対する HAL を用いた訓練の実施

HAL を装着することで起立動作が容易になり、普段は支持なしでは起立できない 40cm の高さの椅子から支持なしで起立できた。また、HAL を装着した起立訓練を 20~30 回実施した直後には、HAL を外した後にも、普段は支持なしでは起立できない 40cm の高さの椅子から支持なしで起立することができた。また HAL を装着した歩行訓練を実施した。HAL を装着した歩行はすぐにはできるようにならず、最適なアシストレベルの設定に時間を要し、何回かの訓練実施でようやく歩行器を用いて近接監視で歩行を行うことができるようになった。

健常者使用時の動作分析

歩行時の床反力上下成分 (F_z) は、自由歩行では二峰性を呈するが、HAL 装着時はこの二峰性の曲線は消失し上下に波打つ波形となった。床反力前後成分 (F_x) は、自由歩行では足部の蹴り出しに応じて陰性から陽性に渡る曲線を呈するが、HAL 装着時は蹴り出しの少ない波打つ波形となった。床反力左右成分 (F_y) は、自由歩行では台形状の波形を呈するが、HAL 装着時は台形状のピークがより大きくなり、左右への揺れが大きいことが示された。

HAL を装着した 2 時間後には HAL 装着直後に比べて床反力の各成分がやや滑らかになった。

椅子からの立ち上がりは、通常は足関節を屈曲

して体重を前方に移動しながら起立するが、HALを装着する原因であると推察できる。
装着時は足関節が十分屈曲せず重心が後方に残りつつ起立していた。

D. 考察

1. 患者交流会・市民公開講座の実施

患者交流会・市民公開講座は実際に役立つ情報が得られ、今後の開催希望があった。患者家族にとって有意義な会であり今後も続けていく必要がある。今後の課題として、専門用語を避けてより分かりやすい内容にすること、リハビリの実技等も含めて、より実践的にすることを検討した。

2. HALのCMT患者への臨床応用：重度症例に対するHALを用いた訓練の実施

HALは、下肢近位筋である臀筋、大腿四頭筋、大腿屈筋群に電極を装着し、股関節と膝関節の動きをアシストするため、下肢近位筋の筋力が弱く起立歩行が困難な症例に対し起立歩行訓練や起立歩行動作の補助を行うことができる。一方CMTは、下肢遠位筋の筋力低下から始まり近位筋の筋力は比較的保たれる。よって、CMTでは近位筋の筋力を利用するHALを使用することができる。しかし、CMTの軽度の症例の症状は遠位筋の筋力低下のみで近位筋の筋力補助を行う必要がなく、HALは有用ではない。CMTでHALが有用となるのは、重度の症例で近位筋の筋力低下のある症例であると考えられる。

また、HALを装着した訓練を行った直後に起立動作が容易になった。HALの効果として、筋力を補助するだけでなく、訓練効果があると思われる。HALを装着した訓練が筋力強化や動作の獲得に有用である可能性があり、訓練効果や訓練方法については今後検討する必要がある。

HALの問題点として、装着が面倒なこと、動作に慣れが必要なこと、最適なアシスト設定に時間を要することなどがある。今回の症例でも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。

健常者使用時の動作分析

健常者において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しないことを確認できた。正常動作と異なることは、HALを装着して起立歩行を行う際に違和感や不安定感を訴

える原因であると推察できる。
またHAL装着直後と比較しHAL装着2時間後では動作が円滑であったことから、動作を練習する必要性が伺われた。

健常者においてもHALを装着した起立歩行動作は正常動作とは異なり、今後、HALをCMT患者へ臨床適応するに当たっては、改善する点が多く、十分な検討を要するものとする。

E. 結論

CMT患者交流会・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に対するHALの適応については以下の結論に至った。

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である。

健常者の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、HALをCMT患者へ臨床適応するに当たっては、十分な検討を要するものとする。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

著書

- 1 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

1. 論文発表

- 1 松嶋康之，蜂須賀研二
シャルコー・マリー・トゥース病のリハビリテーション.
Peripheral Nerve 22:31-38, 2011
- 2 和田太，小田太士，越智光宏，蜂須賀研二，

白山義洋，武本暁生，樺島美由紀
上肢リハビリテーションロボットの運動様式と脳賦活.
北九州医工学会誌 20;7-8, 2010

2. 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・トゥース病の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

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

研究協力者

松嶋康之、岩永勝、蜂須賀明子、加藤徳明
(産業医科大学リハビリテーション医学講座)

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—

研究分担者 高嶋 博 鹿児島大学医歯学総合研究科 神経内科 教授

Charcot-Marie-Tooth 病（以下 CMT）の原因遺伝子は 35 以上報告されている。マイクロアレイ技術を活用した CMT の包括的遺伝子診断法を開発し、実践した。446 例の CMT 患者を対象に遺伝子検査を施行した。PMP22 重複による CMT1A を除く脱髄型 CMT では、MPZ 変異が最も多く、軸索型 CMT では MFN2 変異が最も多かった。薬剤性の重度ニューロパチー発症例が EGR2 変異による未発症の CMT であることを遺伝子チップで見いだした。既知の CMT 包括的遺伝子診断スクリーニングが可能となり、本邦の遺伝子異常の分布を確認できたが、一方で、陽性率の向上が課題である。

A. 研究目的

Charcot-Marie-Tooth 病（以下 CMT）は、臨床的および遺伝的に多様であり、少なくとも 30 以上の原因遺伝子が報告されている。我々は、27 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、CMT の原因遺伝子を高速かつ低コストに診断する遺伝子検査を実践した。

B. 研究方法

平成 17 年 4 月より平成 23 年 9 月末までに、我々は CMT 遺伝子検査を 446 症例（コントロール 50 例）について行ってきた。脱髄型 CMT に関しては FISH 法で PMP22 遺伝子重複の無い事を条件とし、軸索型・中間型・その他分類に関しては無条件として、DNA チップ解析を施行した。方法としてマイクロアレイ DNA チップによる検査を行い、検出された遺伝子異常は Sanger 法によるシーケンス解析でその存在を確認した。MPZ 変異症例、MFN2 変異症例、GJB1 変異症例（遺伝子学的 CMTX）については発症年齢、初発症状、合併症について症例を集積し検討した。
(倫理面への配慮)

対象患者全例において、遺伝子解析に関する承諾書に患者本人または代理同意人より、未成年患者に関しては保護者より署名で同意を得た。

C. 研究結果

依頼のあった 446 例を臨床的かつ電気生理学的に分類すると、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。CMT1 では PMP22 重複を除外したため MPZ 変異が 11 例と最も多く、CMT2 では MFN2 変異が 18 例と最も多く、CMT4 では PRX と SBF2 に変異を認めた。CMTX では 9 例に GJB1 変異又は欠失を認めたが、その他病型にも GJB1 変異症例を認めたため、合計 17 例の GJB1 遺伝子異常症例を認めた。抗がん剤のビンクリスチンによる重度のニューロパチー発症例が EGR2 変異による未発症の CMT であることを遺伝子チップで見いだした。

D. 考察

MPZ 変異症例の発症年齢は幼少期から 50 代と幅広く、急速進行を認める症例は自己抗体を認める症例も見られた。MFN2 変異症例も発症年齢は幼児期から 50 代と幅広く、視神経障害のある症例は認めなかった。GJB1 変異症例でも発症年齢は幼児期から 60 代と更に幅広く、中枢神経障害を 6 例に認めた。総合的な陽性率が 10-20% と低く、その点が問題である。抗がん剤による重症ニューロパチーは CMT がベースにあるという報告もあるが、多くの例では原因が不明であったが、サブクリニカルな EGR2 変異

による CMT1D 症例が、ビンクリスチンに過敏性を示すことを確認した。ビンクリスチンは、CMT に、有害なことは以前から知られているが、未発症例で CMT 素因がわかった初めての報告となる。

遺伝子診断の陽性率の向上のため、新しい原因を数多く見つける必要があり、大規模エクソーム解析などが重要であろう。

E. 結論

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、おおよその遺伝子異常の分布を確認できた。さらなる、遺伝子診断システムの改良が必要である。次世代シーケンシング技術を用いた方法が適しており、その導入を開始した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

著書

- 1 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

1. 論文発表

- 1 Walton C, Interthal H, Hirano R, Salih MA, Takashima H, Boerkoel CF. Spinocerebellar ataxia with axonal neuropathy. *Adv Exp Med Biol.* 685:75-83, 2010
- 2 高嶋 博 遺伝疾患としての側面：総論 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 金芳堂 29-36, 2010
- 3 高嶋 博 遺伝疾患としての側面：PMP22/CMT1A 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 金芳堂 29-36, 2010
- 4 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
- 5 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

- 6 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
 - 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-CKemia. *Ann Neurol.* 2011, 70(3) 486-492
 - 8 Nishikawa N, Nagai M, Tsujii T, Tanabe N, Takashima H, Nomoto M. Three SCA2 sibs with Ataxia, Parkinsonism, and Motor Neuronopathy. *Internal Medicine,* 2011, 150(13): 1429-32
 - 9 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
 - 10 橋口昭大、高嶋 博. Hereditary neuropathy: variety of disease-causing genes and progress of molecular genetic diagnosis. *Brain Nerve* 2011, 63(6):539-548
- ### 2. 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

H. 知的所有権の取得状況（予定を含む）

なし

研究協力者

橋口昭大、徳永章子、樋口雄二郎、中村友紀、袁軍輝
(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)

シャルコー・マリー・トゥース病(CMT)患者に関する アンケート報告および軸索興奮性測定を用いた CMT1A に対するアスコルビン酸投与の治療評価に関する研究

研究分担者 滋賀 健介 京都府立医科大学大学院 神経内科学 助教

わが国における CMT の診療実態を把握するため、平成 21 年度に（1）医療施設向けに向けたアンケートを、平成 22 年度に（2）CMT 患者会に対するアンケートを実施したので報告する。

医療施設向けアンケートでは、神経内科・整形外科関連施設など 1,841 施設に一次アンケートを送付し、CMT 患者の診療実態調査を行った。その結果、879 施設から有効回答を得、540 人の CMT 患者が 244 施設で診療されていた。患者数は、年齢とともに増加する傾向にあったが、10 歳～20 歳代にかけて別のピークがあった。ADL に関しては、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。装具療法に関しては、31.4%が短下肢装具、1.3%が長下肢装具を使用していた。手術を受けた患者は 9.1%、リハビリを受けている患者は 12.2%、呼吸補助を受けている患者は 1.1%であった。診療間隔は平均 3.69 カ月に 1 回であった。次に、患者会向けアンケートでは、CMT の患者会の患者・患者家族を対象としたアンケート調査を行った。34 名（男性 17 名・女性 17 名）から回答を得、平均年齢は 39.6±17.0 歳であった。患者の ADL は、杖なし歩行 61.8%、杖歩行 17.6%、車椅子 17.6%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、社会的に活動されている患者も多かった。そのうち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。医療機関アンケートと患者会アンケートでは、患者の年齢層や医療機関との関わり方が異なると思われたが、両者の間で、患者の ADL レベル、装具・手術を受けている患者の割合、受診間隔に関しては、ほぼ同等の結果であった。

さらに平成 23 年度は、CMT1A 患者 7 名を対象としたアスコルビン酸投与を施行し、投与前、投与後 12 週と 48 週目に、握力・Overall neuropathy limitation score[ONLS]・正中神経の軸索興奮性を測定し、投与前後での変化を検討した。軸索興奮性測定は刺激装置として DS-5、刺激および解析プログラムは Qtrac®を用いた。7 名のうち測定の全プログラムをエラーなく完遂できたのは 4 名で、この 4 名での評価では、治療後（1）刺激反応曲線は左上方に偏倚し、（2）閾値追跡法では投与後 12 週目において治療前に見られた fanning out は一旦改善したものの、投与後 48 週目にはさらに fanning out した。この 48 週目の変化に関しては、高齢患者のデータが影響していた可能性がある。今回アスコルビン酸投与により CMT1A 患者の末梢神経軸索の軸索興奮性測定が変化する可能性が示唆されたが、今後多数例での評価が不可欠と考えられた。

（1）医療機関に対する CMT 診療実態調査

A. 研究目的

CMT患者の遺伝子頻度などに関してはわが国でも報告されているが、CMT患者の診療実態

についてはこれまで報告されていない。われわれは全国のCMT診療関連科を有する施設に、手紙によるアンケートを行い、性・年齢層・ADLレベル・装具療法や手術療法、リハビリテーションを受けている患者の割合、診療間隔

などの診療実態調査を行った。

B. 研究方法

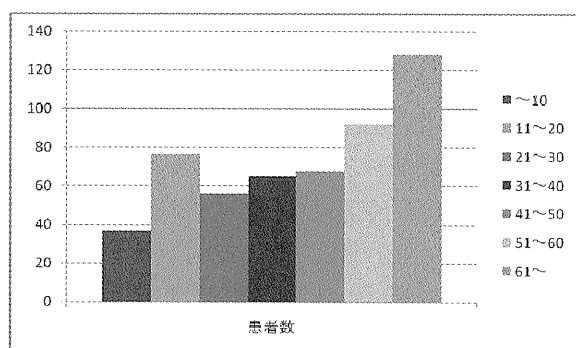
全国の神経内科・小児科・リハビリテーション科の教育関連施設、足の外科学会関連施設計1,841施設に手紙によるアンケート調査を行った。回答率を高めるため、質問項目は以下の通りに絞って行った：診療しているCMT患者数、男女数（割合）、年齢構成、患者のADL、装具療法・手術療法・リハビリテーションなどを受けている患者数、外来診療間隔。

C. 研究結果

結果概要：1,841施設のうち、879施設（47.7%）から有効回答があり、このうち244施設で合計540人のCMT患者が診療されていた。1施設で診療されているCMT患者数は1人～22人と幅があったが、3人以上のCMT患者を診療している施設は73施設であった。

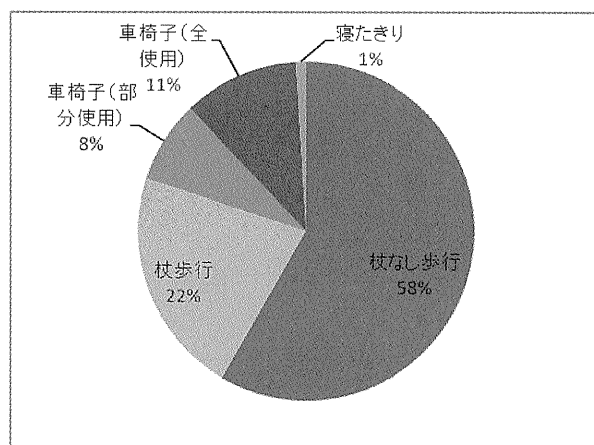
性別と年齢分布；性別では、男性295人、女性229人と男性がやや多かった。年齢別では、10歳未満37人、11歳～20歳：77人、21歳～30歳：56人、31歳～40歳：65人、41歳～50歳：68人、51歳～60歳：92人、60歳以上：128人と11歳～20歳に小さいピークがある以外は、高齢者ほど患者数が多かった（図1）。整形外科関連施設を除くと11歳～20歳に見られたピークは消失した。

図1. 患者数の年齢別分布（人）



患者のADL：杖なし歩行58%、杖歩行22%と何らかの形で歩行可能な患者は80%を占めていた。その一方で車椅子部分的使用8%、車椅子全面的使用11.0%、寝たきり1%と、ADLの制限されている患者も2割いた（図2）。

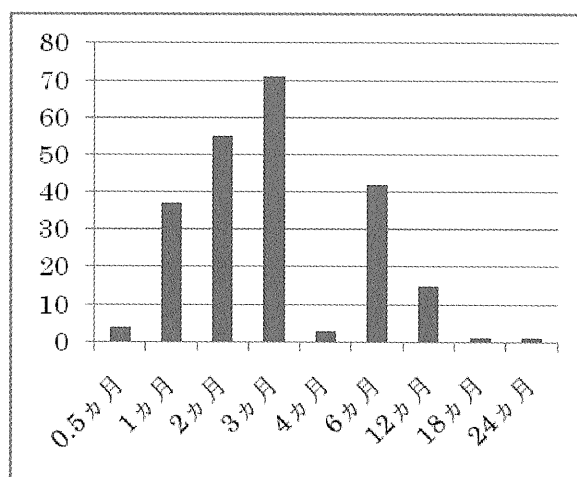
図2. 患者のADL



装具療法など：短下肢装具使用は31.4%、長下肢装具使用は1.3%、車椅子使用は12.2%、手術療法を受けている患者は9.1%、リハビリテーションを受けている患者は12.2%、気管切開を受けている患者は1.0%、補助呼吸療法を受けている患者は1.1%であった。

診療間隔：診療間隔は0.5カ月毎～24カ月毎と広く分布しているが、平均値3.69カ月、中央値は3カ月であった（図3）。

図3. CMT患者の診療間隔（月）



D. 考察

全国244施設でCMTが診療されている実態が明らかとなったが、その一方で3人以上のCMT患者を診療されている施設は73施設とあまり多くはなかった。また年齢分布では、10歳代で小さなピークがある以外は加齢とともに患者数が増えており、(1) CMTは一般的には疾患自体の生命予後がよいことを示している

同時に、(2) 高齢化社会を反映したものと推測される。10歳代に見られる小さなピークは整形外科関連施設を除くと消失し、このピークは成長時期に一致して整形外科の手術をされることを反映したものと思われた。

患者のADLは、杖歩行を含めると歩行が確保できている患者は全体の79.1%を占め、約8割の患者は何らかの手段で歩行できていることが明らかとなった。その一方で約2割の患者は車椅子を使用し、1%の患者は寝たきりであった。生命予後が一般的によい一方で、ADLの低下は、CMTの治療や診療・ケアを考える上で重要と考えられた。

患者が受けている医療処置でもっとも多いのは短下肢装具であり、約3割の患者が受けていた。長下肢装具を受けている患者は1.3%と少数であり、多くの患者は短下肢装具や杖で歩行が確保できない場合は車椅子(12.2%)を使用している実態が浮かび上がってくる。また手術療法を受けている患者は9.1%と、決して大多数ではないが約1割の患者が手術療法を受けている実態が把握できた。またリハビリテーションを受けている患者も12.2%と少ないことが示されたが、これらは多くはリハビリテーション科で診療されている患者であり、今後非リハ科以外に通院されている患者のリハビリテーションの適応判断が重要になると思われる。1%の患者が、気管切開や人工呼吸を受けており、このような重度のCMT患者も存在することを認識することは大切である。

E. 結論

多く(80%)のCMT患者は、装具療法(32.7%)や手術(9.1%)を受けながら、歩行レベルのADLを保っているが、その一方で約20%の患者は車椅子を使用している実態が明らかとなった。また寝たきりや気管切開など重篤な患者はいずれも1%と比較的少数であった。今回アンケートに回答いただいた施設では、この様なCMT患者さんを平均3月に1度診療している実態があきらかとなった。

(2) 患者会へのCMT診療実態調査

A. 研究目的

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する

と考えられ、前述の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。

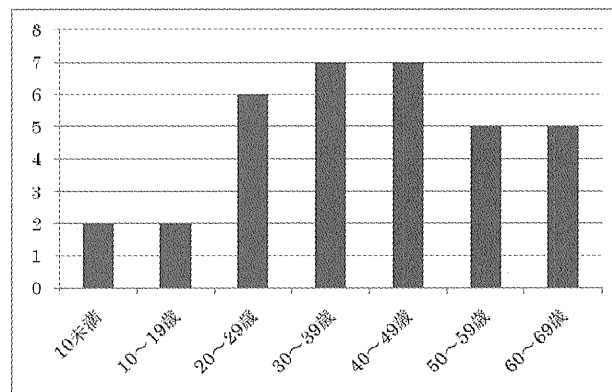
B. 研究方法

「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。



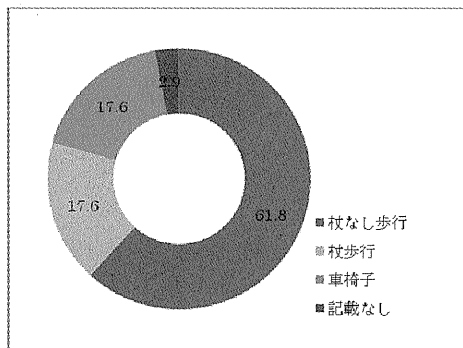
(2) 患者の社会的状況

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、前述の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。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。

(3) 軸索興奮性測定を用いたCMT1Aに対するアスコルビン酸投与の評価

A. 研究目的

近年、欧米で行われたCMT (Charcot-Marie-Tooth disease) 1A患者を対象とした複数のアスコルビン酸治験では、少なくとも2年間の投与期間で、プライマリーエンドポイントであるCMT neuropathy score (CMTNS)や運動神経伝導速度(MCV)などの改善はみられないことが示された。その一方で、若年者においてMCVの改善傾向がみられたり、アスコルビン酸3g投与群ではCMTNSの神経所見評価項目の改善がみられたりしたことから、プライマリーエンドポイントの設定が適切でなかった可能性も指摘されている。さて、軸索興奮性測定法は、神経伝導検査と異なり軸索膜電位とチャネル異常を評価することが可能であり、従来の神経伝導検査よりも微細な評価ができる可能性がある。NoderaらはCMT1A患者において、

閾値電気緊張法(TE法)において、閾値曲線が外側へ偏倚するfanning out現象がみられることが示されている。

B. 研究方法

今回CMT1A患者に対しアスコルビン酸投与を行い、投与前後における軸索興奮性測定による評価を行った。

B. 方法

対象は、遺伝子診断にて*PMP22*重複を確認し文書による同意を得られたCMT1A患者7名。アスコルビン酸20mg/kgを経口投与する前と、投与後12週後と投与後48週後に、握力、overall neuropathy limitation scale[ONLS]、軸索興奮性測定を行った。軸索興奮性測定は、非利き手の正中神経で測定した。記録電極を非利き手の短母指外転筋筋腹と2cm遠位部に置き、刺激電極(陰極)を手根部遠位皮線上に、刺激電極(陽極)をその12cm尺側に置いた。電気刺激は、刺激装置(DS-5、ミユキ技研)を用い、あらかじめプログラムされた単発刺激あるいは連続刺激にて電気刺激し、刺激電流のプログラムとしてTROND-XM2プログラム(Qtrac®)を用い、下記の測定法で運動神経の軸索興奮性を評価した:(1)刺激反応曲線、(2)Strength-duration time constant (SDTC)、(3)TE法、(4)電流-閾値関係、(5)回復曲線。

C. 研究結果

7名のうちわけは男性5名、女性2名、平均年齢48歳(23-69歳)であった。7例中3名は、刺激閾値が高いため、軸索興奮性測定のプログラムを完遂することができなかった。また完遂できた4名は、23歳男性、38歳女性、61歳女性、69歳男性であった。

完遂することができた4名の結果を右に示す(正常コントロール平均値:灰色実線、CMT1A患者4名の投与前値:黒実線、投与後12週:大波線、投与後48週:小波線)。

治療前:正常コントロールとの比較において、刺激反応曲線においては閾値増大(図1)、閾値緊張法においてはfanning outを認めた(図2)。

治療後12週後、48週後と、刺激閾値は低下し同じ電流で得られるCMAPは増加した。またTE法においては、12週後は治療前よりも内側に偏倚し

(図2：大波線) 正常に近づいたように見えたが、投与後48週目ではもともにもどった(図2：小波線)。しかしながら、48週後の変化は、高齢の2症例(61歳、68歳)の影響が大きく、若年者では投与後48週でもfanning outの改善効果は認められていた。

回復曲線は治療前後で大きな変化は認められなかった(図3)。

図1. 刺激反応曲線

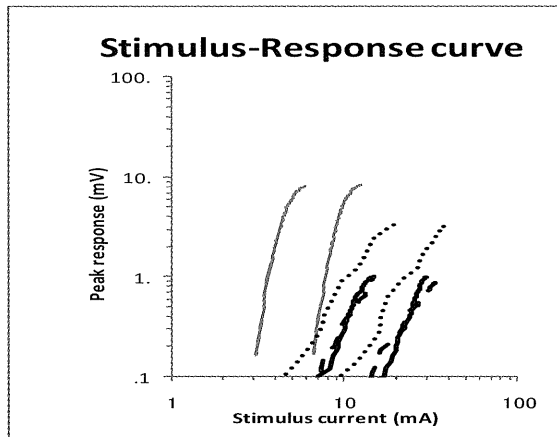


図2. 閾値緊張法 (TE法)

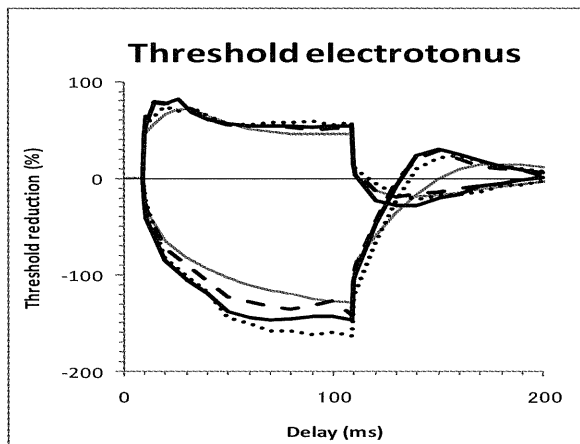
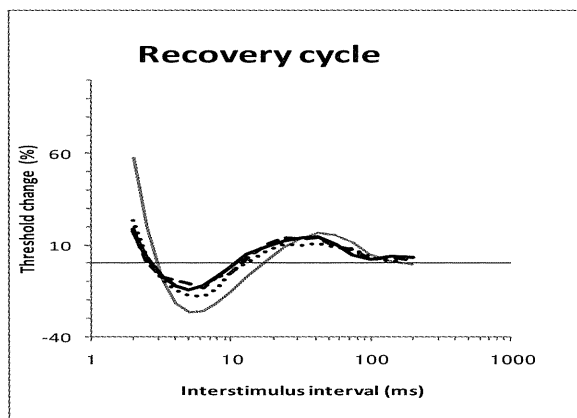


図3. 回復曲線



D. 考察

治療前の軸索興奮性測定の結果は、Noderaらの先行研究を再現するものであった。また少なくとも治療後12週間後では、刺激強度の低下(閾値低下)、fanning out程度の改善、軸索膜のcapacitanceの増大を認め、アスコルビン酸投与による髄鞘機能障害が改善する可能性が示唆された。

しかしながら、高齢者のCMT1A患者2名では投与後48週時では、fanning outの改善効果が見られなかった。このため4名の平均値では48週後に再びfanning outが見られることになった。少数例であり結果の解釈は慎重でなければならないが、若年者CMT1A患者へのアスコルビン酸投与が高齢患者よりも効果がある可能性があることが示唆された。

軸索興奮性測定は、神経軸索の膜電位の変化や、絞輪間部のチャンネル異常を評価することができる比較的新しい評価方法である。軸索数や脱髄病理変化などの形態的变化を反映する神経伝導検査よりも初期の変化を捉えることができる可能性があり、今後症例数を増やし検討することが必要である。

E. 結論

アスコルビン酸投与により末梢神経の軸索興奮性低下が改善し、この効果は若年者でより多い可能性が示唆された。しかしながら今回は少数例での検討であることから、多数例で年齢別の検討が必要と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

著書

- 1 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

1. 論文発表

- 1 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.
- 2 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. 構音障害とともなった封入体筋炎の1例. 臨床神経学 50; 695-699, 2010.
- 3 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.
- 4 中川正法、滋賀健介. Charcot-Marie-Tooth病の治療. 神経治療学 28: 129-133, 2011.
- 5 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

2. 学会発表

- 1 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. 第21回日本末梢神経学会、2010年9月4日、フォレスト仙台.
- 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)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.
- 3 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.
- 4 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.

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

研究協力者

能登祐一¹⁾、辻有希子²⁾

- 1) (京都府立医科大学)
- 2) (京都第一日赤)

シャルコー＝マリー＝トゥース病患者の現状に関するアンケート

このたび、厚生労働省科学研究費「シャルコー＝マリー＝トゥース病(以下 CMT と略)の診断・治療・ケアに関する研究」により、CMT の現状把握調査を行うことになりました。貴施設にて診ておられる CMT の患者さんについて下記のアンケートに御回答いただき、同封の封筒にて御返送をお願いいたします。

なお、勝手ながら、平成 21 年 12 月 31 日を提出期限とさせていただきます。

- (1) 先生の御所属と、さしつかえなければ御芳名をお願いいたします。
(病院・施設名)
(所属科：□神経内科 □整形外科 □リハビリ科 □小児科医 □その他 ())
(御芳名：)
- (2) 現在、入院・外来合わせて約何人の CMT 患者を診療されていますか？ (人)
- (3) 先生が診療されている CMT 患者さんの男女比を教えてください。
(男性 人、女性 人)あるいは(男性が %))
- (4) 先生が診療されている CMT 患者さんの年齢構成について教えてください。
10 歳未満 人 11-20 歳 人
21-30 歳 人 31-40 歳 人
41-50 歳 人 51-60 歳 人
61 歳以上 人
- (5) 先生が診ておられる CMT 患者さんの ADL についてお伺いします。
杖なし 人 杖歩行 人
車椅子(部分的使用) 人 車椅子のみ(常時使用) 人
寝たきり 人
- (6) 下記の医療処置を受けておられる方は何人いらっしゃいますか？
短下肢装具 人 長下肢装具 人
車椅子 人 手術 人
リハビリテーション 人 気管切開 人
呼吸補助療法 人
- (7) 患者さんの外来診療頻度は平均どの程度の期間をおいてされていますか？
(平均 か月毎)

ご多忙のところ、ご協力頂き有り難うございました。

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」
京都府立医科大学神経内科 中川正法(研究代表)
滋賀健介(研究分担)

〒602-0841 京都市上京区河原町通広小路ル梶井町 465

TEL 075-251-5793, FAX 075-211-8645、E-mail : mnakagaw@koto.kpu-m.ac.jp

CMT 患者会、通院 CMT 患者さんへのアンケート

このたび、厚生労働省科学研究費「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」により、シャルコー＝マリー＝トゥース病の患者さんの現状把握と疾患についての啓蒙を行う研究を遂行させていただくことになりました。現状把握に関しては、医療関係者にアンケートをとるとともに、患者さんご自身の言葉や体験を大切にしていきたいと考えております。下記のアンケートにお答えいただければと存じます。

(1) あなた（代筆の場合、患者さま）の性と年齢を教えてください。

- 男性 女性
(歳)

(2) あなたの日常生活についてお伺いします。

- 就労状況について (就労している 就労していない 主婦（夫）である)
- 家事について (おおむねできている 一部手伝ってもらっている できない)
- 杖なしで歩行できる
- 歩行に杖を要する
- 遠方外出など車椅子を使用することがある
- ほぼ常時車椅子を使用している
- ほぼ寝たきりの生活である

(3) 下記の医療処置や介護を受けておられますか？（複数回答可）

- 短下肢装具
- 長下肢装具
- その他の装具（ ）
- 車椅子（ 自走 電動車椅子）
- 手術
- リハビリテーション（ 理学療法 作業療法）
- 気管切開
- 呼吸補助療法
- 障害者自立支援法等による介護を受けている（ヘルパー利用など）

(4) CMT で継続的に医療機関にかかっておられますか？診療間隔はどれくらいですか？

- いいえ
- はい（医療機関： 病院 科、平均（ ）か月毎通院・不定期）

(5) CMT と診断されたのはいつですか？どの医療機関でなされましたか？

（ 歳時）（医療機関： ）

(6) 遺伝子診断はされていますか？もし原因遺伝子が判明していれば教えてください。

- いいえ
- はい
(原因遺伝子 PMP22 MPZ(P0) コネシン 32 (GJB1) その他（ ） わからない)

(7) 御家族についてお伺いします。

あなたと同様の症状の御家族の方はいらっしゃいますか？ (□はい □いいえ)

上の質問に「はい」とお答えいただいた方へ

あなたとの関係を教えていただけますか ()

その後家族は医療機関で診断を受けておられますか (□はい □いいえ)

(8) CMT に対して内服薬を処方されていますか？

いいえ

はい (薬名 :)

(9) CMT に対してサプリメントや代替医療 (漢方等) を服用しておられれば教えてください。

いいえ

はい (内容 :)

(10) 日常生活でお困りの点、それに対する生活上の工夫について教えてください。

(11) 医療機関に対する要望について教えてください。

御協力ありがとうございました。郵送、ファックス、電子メール、いずれでも結構ですので、よろしく願いいたします。

アンケート連絡責任者

京都府立医科大学 神経内科

滋賀健介

kenshiga@koto.kpu-m.ac.jp

〒602-8566 京都市上京区河原町広小路上ル梶井町 465

FAX: 075-211-8645

TEL:075-251-5793

患者様へ

シャルコー・マリー・トゥース病に関するアンケートの御説明

このアンケートは厚生労働省科学研究費補助金「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」にもとづいた調査です。

1. 研究の目的

シャルコー・マリー・トゥース病は、遺伝性の末梢神経疾患であり、現在モデル動物での治療法開発が進んでいる一方で、人間における有効な治療法は確立していません。治療法の開発に期待しつつ、現時点での患者の実情把握がたいへん重要だと考えられます。今回私たちは、患者様に直接アンケートを施行・集計することにより、日本におけるシャルコー・マリー・トゥース病患者の日常活動度や社会的活動度などを把握し、医療者への知識の普及や医療施策への提言という形で、アンケート結果を社会に発信したいと考えております。

2. 対象

シャルコー・マリー・トゥース病と診断されている患者様あるいは代理で御返答いただける御家族

3. 方法・回収方法

アンケート形式でいくつかの質問に答えていただきます。

記載済みアンケートは、用意した返信用封筒に同封の上、投函をお願い申し上げます。

締切は平成 24 年 3 月 31 日とさせていただきます。

4. 参加の自由

このアンケートに答えられるかどうかは、あなたの御自由です。

5. プライバシーの保護

収集したアンケートは無記名で取り扱われ、プライバシーは保護されております。

6. 人権保護

本研究は、京都府立医科大学倫理委員会の審査を受け、研究方法が医学的に適切かつ倫理的に妥当であり、患者さんの人権が守られていることを確認され、承認を受けています。

7. 研究資金

本研究は厚生労働省科学研究費補助金の補助を受けて行っています。

8. 責任医師と連絡先

この研究の責任医師は、中川正法です。アンケートの実施責任者は、滋賀健介です。不明な点がございましたら、下記までお尋ねください。

〒602-8566 京都市上京区河原町通り広小路上ル梶井町 465
京都府立医科大学神経内科 滋賀健介
TEL: 075-251-5793

シャルコー・マリー・トゥース病」患者さまアンケート

厚生労働省研究補助金「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」研究班

1. あなたが症状に気づかれたのは何歳のときですか？どんな症状で気づきましたか？
歳の頃、という症状で気づいた。
2. あなたが子供の頃のことについてお伺いいたします。

 - 歩行時期がまわりの子どもとくらべて遅かったですか？
いいえ はい（歳ヶ月頃）
 - 前の設問に「はい」と答えられた方に質問いたします。その後成長とともに、周りの子どもとほとんど変わりがなかったという時期がありますか？
いいえ はい
3. 御家族や御親族で、あなたと似たような症状を持っておられる方はおられますか？
はい いいえ はっきりわからない
4. あなたの現在の日常生活の様子について、下記から選択してチェックをつけてください。

 - 症状はない。
 - 症状はあるが、通常の日常活動はできる。
 - 以前のように活動はできないが、介助なしに身のまわりのことをスムーズにできる。
 - 介助なしに身のまわりのことができるが、時間がかかる。
 - 身のまわりのことをするのに何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに可能。
 - 介助なしに日常生活を行うことが困難、あるいは歩行困難（車椅子を使用）。
 - 寝たきりに近く、常に介護が必要。
5. 現在の仕事・学業・社会生活について下記から選択してチェックをつけてください。

 - 就学前（幼稚園まで）
 - 児童・学生（小学生～大学生・大学院生）
 - 仕事を持って働いている
 - 仕事をする意思はあるが、現在仕事についていない（休職中を含む）
 - 仕事を持つこと自体をあきらめている
 - 主婦業を担っている
 - その他
6. 病型がわかっておられれば教えてください。
脱髄型（CMT1） 軸索型（CMT2） 中間型（CMT-I） その他・わからない
7. 原因遺伝子がわかっておられれば教えてください。
PMP22 重複（CMT1A） PMP22 点変異 MPZ（CMT1B）
GJB1/コネキソ 32（CMTX） MFN2（CMT2A） （その他：）