

- 12) Choi BO, Koo SK, Park MH, et al. Exome sequencing is an efficient tool for genetic screening of Charcot-Marie-Tooth disease. *Hum Mutat.* 2012 Jun 21. [Epub ahead of print]
- 13) 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: 412-6.
- 14) Hood J. Femoral neuropathy in scurvy. *N Engl J Med.* 1969; 281: 1292-3.
- 15) 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.
- 16) 中川正法, 野寺裕之, 服部直樹, 他. Charcot-Marie-Tooth病1Aに対するアスコルビン酸投与の有効性の検討. *Peripheral Nerve.* 2007; 18: 210-2.
- 17) Micallef J, Attarian S, Dubourg O, et al. Effect of ascorbic acid in patients with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 1103-10.
- 18) Verhamme C, de Haan RJ, Vermeulen M, et al. Oral high dose ascorbic acid treatment for one year in young CMT1A patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase II trial. *BMC Med.* 2009; 7: 70.
- 19) Burns J, Ouvrier RA, Yiu EM, et al. Ascorbic acid for Charcot-Marie-Tooth disease type 1A in children: a randomised, double-blind, placebo-controlled, safety and efficacy trial. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 537-44.
- 20) Toth C. Poor tolerability of high dose ascorbic acid in a population of genetically confirmed adult Charcot-Marie-Tooth 1A patients. *Acta Neurol Scand.* 2009; 120: 134-8.
- 21) Pareyson D, Reilly MM, Schenone A, et al. Ascorbic acid in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A (CMT-TRIAAL and CMT-TRAUK): a double-blind randomised trial. *Lancet Neurol.* 2011; 10: 320-8.
- 22) Burns J, Ouvrier RA, Yiu EM, et al. Extended treatment of childhood Charcot-Marie-Tooth disease with high-dose ascorbic acid. *J Peripher Nerv Syst.* 2011; 16: 272-4.
- 23) 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: 681-9.
- 24) Sereda MW, Meyer zu Horste G, Suter U, et al. Therapeutic administration of progesterone antagonist in a model of Charcot-Marie-Tooth disease (CMT-1A). *Nat Med.* 2003; 9: 1533-7.
- 25) Khajavi M, Inoue K, Wiszniewski W, et al. Curcumin treatment abrogates endoplasmic reticulum retention and aggregation-induced apoptosis associated with neuropathy-causing myelin protein zero-truncating mutants. *Am J Hum Genet.* 2005; 77: 841-50.
- 26) Khajavi M, Shiga K, Wiszniewski W, et al. Oran 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.
- 27) Burns J, Joseph PD, Rose KJ, et al. Effect of oral curcumin on Dejerine-Sottas disease. *Pediatr Neurol.* 2009; 41: 305-8.
- 28) Reilly MM, Shy ME, Muntoni F, et al. 168th ENMC International Workshop: outcome measures and clinical trials in Charcot-Marie-Tooth disease (CMT). *Neuromuscul Disord.* 2010; 20: 839-46.
- 29) Fledrich R, Schlotter-Weigel B, Schnizer TJ, et al. A rat model of Charcot-Marie-Tooth disease 1A recapitulates disease variability and supplies biomarkers of axonal loss in patients. *Brain.* 2012; 135: 72-87.
- 30) Ainsworth C. Networking for new drugs. *Nat Med.* 2011; 17: 1166-8.
- 31) Fledrich R, Stassart RM, Sereda MW. Murine therapeutic models for Charcot-Marie-Tooth (CMT) disease. *Br Med Bull.* 2012; 102: 89-113.
- 32) Sahenk Z, John C, Lin JC, et al. TrkB and TrkC agonist antibodies improve function, electrophysiologic and pathologic features in TremblerJ mice. *Experimental Neurol.* 2010; 224: 495-506.
- 33) Leal A, Ichim TE, Marleau AM, et al. Immune effects of mesenchymal stem cells: Implications for Charcot-Marie-Tooth disease. *Cellular Immunology.* 2008; 253: 11-5.
- 34) Dequen F, Filali M, Larivière RC, et al. Reversal of neuropathy phenotypes in conditional mouse model of Charcot-Marie-Tooth disease type 2E. *Hum Mol Genet.* 2010; 19: 2616-29.
- 35) Groh J, Weis J, Zieger H, et al. Colony-stimulating factor-1 mediates macrophage-related neural damage in a model for Charcot-Marie-Tooth disease type 1X. *Brain.* 2012; 135: 88-104.

- 36) Meyer zu Horste G, Miesbach TA, Muller JI, et al. The Wlds transgene reduces axon loss in a Charcot-Marie-Tooth disease 1A rat model and nicotinamide delays post-traumatic axonal degeneration. *Neurobiol Dis.* 2011; 42: 1-8.
- 37) d'Ydewalle C, Krishnan J, Chiheb DM, et al. HDAC6 inhibitors reverse axonal loss in a mouse model of mutant HSPB1-induced Charcot-Marie-Tooth disease. *Nat Med.* 2011; 17: 968-874.
- 38) Yamauchi J, Torii T, Kusakawa S, et al. The mood stabilizer valproic acid improves defective neurite formation caused by Charcot-Marie-Tooth disease-associated mutant Rab7 through the JNK signaling pathway. *J Neurosci Res.* 2010; 88: 3189-97.
- 39) Misko AL, Sasaki Y, Tuck E, et al. Mitofusin2 mutations disrupt axonal mitochondrial positioning and promote axon degeneration. *J Neurosci.* 2012; 32: 4145-55.
- 40) Ip CW, Kroner A, Kohl B, et al. Tacrolimus (FK506) causes disease aggravation in models for inherited peripheral myelinopathies. *Neurobiol Dis.* 2009; 33: 207-12.
- 41) Nakamura T, Hashiguchi A, Suzuki S, et al. Vincristine exacerbates asymptomatic Charcot-Marie-Tooth disease with a novel EGR2 mutation. *Neurogenetics.* 2012; 13: 77-82.
- 42) Ginsberg L, Malik O, Kenton AR, et al. Coexistent hereditary and inflammatory neuropathy. *Brain.* 2004; 127: 193-202.
- 43) Martini R, Toyka KV. Immune-mediated components of hereditary demyelinating neuropathies: lessons from animal models and patients. *Lancet Neurol.* 2004; 3: 457.
- 44) Mazzeo A, Stancanelli C, Russo M, et al. Subacute inflammatory demyelinating polyneuropathy disclosed by massive nerve root enhancement in CMT1A. *Muscle Nerve.* 2012; 45: 451.
- 45) Leeuwesteijn AE, de Visser E, Louwerens JW. Flexible cavovarus feet in Charcot-Marie-Tooth disease treated with first ray proximal dorsiflexion osteotomy combined with soft tissue surgery: a short-term to mid-term outcome study. *Foot Ankle Surg.* 2010; 16: 142-7.
- 46) 渡邊耕太, 山下敏彦. シャルコー・マリー・トゥース病の外科的治療. *Peripheral Nerve.* 2011; 22: 22-30.
- 47) Brock M, Guinn C, Jones M. Anesthetic management of an obstetric patient with Charcot-Marie-Tooth disease: a case study. *AANA J.* 2009; 77: 335-7.
- 48) Sackley C, Disler PB, Turner-Stokes L, et al. Rehabilitation interventions for foot drop in neuromuscular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 2: CD003908.
- 49) Videler AJ, Beelen A, Nollet F. Verifying the hypothesis of overwork weakness in Charcot-Marie-Tooth. *J Rehabil Med.* 2010; 42: 380.
- 50) Chetlin RD, Mancinelli CA, Gutmann L. Self-reported follow-up post-intervention adherence to resistance exercise training in Charcot-Marie-Tooth disease patients. *Muscle Nerve.* 2010; 42: 456.
- 51) Maggi G, Monti Bragadin M, Padua L, et al. Outcome measures and rehabilitation treatment in patients affected by Charcot-Marie-Tooth neuropathy: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2011; 90: 628-37.
- 52) El Mhandi L, Pichot V, Calmels P, et al. Exercise training improves autonomic profiles in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve.* 2011; 44: 732-6.
- 53) Guillebastre B, Calmels P, Rougier PR. Assessment of appropriate ankle-foot orthoses models for patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Am J Phys Med Rehabil.* 2011; 90: 619-27.
- 54) 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: 113-9.
- 55) Burns J, Scheinberg A, Ryan MM, et al. Randomized trial of botulinum toxin to prevent pes cavus progression in pediatric Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Muscle Nerve.* 2010; 42: 262-7.
- 56) 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.* 2011; 22: 31-8.
- 57) 滋賀健介, 中川正法. シャルコー・マリー・トゥース病の治療. 付・リハビリテーションと在宅生活の工夫. *難病と在宅ケア.* 2008; 14: 33-6.
- 58) CMT診療マニュアル編集委員会, 編. シャルコー・マリー・トゥース病診療マニュアル. 京都: 金芳堂; 2010.

いことを特徴とする免疫介在性末梢神経疾患である(0.6人/10万人)。40歳代に上肢遠位部優位に初発することが多い。1985年に報告され、筋萎縮性側索硬化症(ALS)や非対称性の慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー(CIDP)と類似した症状を示すことがあるが、予後、治療法が異なっている。電気生理学的所見では、生理的絞扼部位以外で運動神経に伝導ブロックを認め、感覚神経に異常を認めないことが特徴である。MMNの病態メカニズムは不明であるが、グングリオシドGM1に対するIgM自己抗体がランビエ絞輪に作用していることが示唆されている。

**治療方針**

治療は無作為二重盲検試験で唯一MMNに対して有効性が証明されている免疫グロブリン大量静注療法(IVIg)である。一般的にIVIgの効果持続は1-3か月で、1-2か月ごとにIVIg(1-2g/kg)の反復治療が必要となる。反復投与期間およびIVIg投与量は、初回IVIg投与後の反応性、寛解時の臨床症状などを考慮して決める。IVIgでは緩徐進行性の軸索変性を防ぐことは難しい。

⊕治療の変更・終了の指標 IVIg無効例または頻回に再発を繰り返す例では、IVIgと免疫抑制薬(シクロスポリン、シクロホスファミド、アザチオプリン、リツキシマブなど、保険適用外)の併用を試みることもある。2-3か月で効果がみられない場合は中止する。プレドニゾロン、血漿交換は無効または症状を悪化させる。

**A 初回・再燃時治療**

**R 処方例**

献血グロベニン注 1回400mg/kg/1日1回  
点滴静注 5日間 全投与量2g/kg  
初回投与時には、投与開始から1時間は0.01mL/kg/分で投与し、副作用を認めなければ、投与速度を徐々に0.03mL/kg/分まで上げてよい。

**B IVIg無効例または頻回に再発する例**

**R 処方例**

ネオーラルカプセル(10・25・50mg) 3mg/kg/分2(保外)  
患者の症状および血中トラフ値(最低血中濃度、投与直前値:150ng/mL以下)に応じて投与量を調節し、副作用(腎・肝障害など)、他剤との併用に注意する。

15  
神経・筋

**多巣性運動ニューロパチー**  
multifocal motor neuropathy (MMN)

中川正法 京都府立医科大学大学院教授・神経内科学

**病態と診断**

多巣性運動ニューロパチー(MMN)は、緩徐進行性、非対称性の四肢筋力低下、感覚障害を伴わな

平成25年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）

「希少難治性神経疾患の疫学、病態解明、診断・治療法の開発に関する研究」班（CMT研究班）

（研究代表者 京都府立医科大学大学院医学研究科 中川正法）

平成25年度第1回班会議

平成26年1月26日（日）11:00～12:00 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. シャルコー・マリー・トゥース病患者患者における三次元歩行分析を用いた短下肢装具の鉤科の検討

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 2. Charcot-Marie-Tooth 病 原因遺伝子別の末梢神経超音波像の解析

京都府立医科大学 神経内科

●中川正法 滋賀健介

### 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）「希少難治性神経疾患の疫学、病態解明、診断・治療法の開発に関する研究」（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、「希少難治性神経疾患の疫学、病態解明、診断・治療法の開発に関する研究」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 25 年 7 月 7 日（日） 13：30-16：00

会場：沖縄市町村自治会館 ホール

## 入場無料

### 講演内容

主催者あいさつ

中川正法

CMT 病の病態と治療・ケアおよび研究の現状

中川正法

CMT の手術療法と術後後療法&痛みとしびれの対処法

中川正法(渡邊耕太)

CMT 病のリハビリテーション

松嶋康之

CMT 病患者を対象とした自己記入式アンケート調査

滋賀健介

日常生活と工夫、社会資源の利用

山田隆司(大竹弘哲)

CMT 友の会～その活動について～

山田隆司

質疑応答

中川正法

### 主催

平成25年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)

「希少難治性神経疾患の疫学、病態解明、診断・治療法の開発に関する研究」班(CMT 研究班)

(研究代表者 京都府立医科大学大学院医学研究科 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、「希少難治性神経疾患の疫学、病態解明、診断・治療法の開発に関する研究」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26年1月26日（日） 13：00-16：30

会場：東京ステーションコンファレンス 503号室

入場無料

装具展示

13：00～14：00

—講演内容—

主催者あいさつ

中川正法

CMT 病の病態と治療・ケアおよび研究の現状

高嶋 博

CMT の手術療法と術後後療法&痛みとしびれの対処法

中川正法(渡邊耕太)

CMT 病のリハビリテーション

松嶋康之

CMT 病患者を対象とした自己記入式アンケート調査

中川正法(滋賀健介)

日常生活と工夫、社会資源の利用

山田隆司(大竹弘哲)

CMT 友の会～その活動について～

山田隆司

質疑応答

中川正法

主催

平成25年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)

「希少難治性神経疾患の疫学、病態解明、診断・治療法の開発に関する研究」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)

2013 年度シャルコー・マリー・トゥース病市民公開講座 \*\*会場 参加者アンケート

本日は CMT 市民公開講座にご参加頂き有り難うございました。今後の公開講座をより充実したものと  
するために以下の質問にお答え頂ければ幸いです。( □にチェックを入れて下さい )

1. あなたのお立場について

- CMT 患者さんご本人       付き添い (  ご家族  ボランティア )

2. 本日の講演会は参考になりましたか？

- 大変参考になった  
 まあまあ参考になった  
 参考になった  
 あまり参考にならなかった  
 全く参考にならなかった

3. 本日の講演の中で特に印象深かったことは何ですか？

[ ]

4. 今後、CMT市民公開講座にどのようなことを希望されますか？

[ ]

5. CMTに関するご質問がございますか？

[ ]

ご協力有り難うございました。

平成25年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)  
「希少難治性神経疾患の疫学、病態解明、診断・治療法の開発に関する研究」班(CMT 研究班)  
(研究代表者 京都府立医科大学大学院医学研究科 中川正法)

平成25年度 難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）

「希少難治性神経疾患の疫学、病態解明、診断・治療法の開発に関する研究」班 主催

# 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、「希少難治性神経疾患の疫学、病態解明、診断・治療法の開発に関する研究」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、昨年に引き続きCMT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。

研究代表者 京都府立医科大学大学院医学研究科 中川正法

平成25年度 市民公開講座 沖縄会場

平成25年7月7日（日）13：30-16：00

那覇市旭町116-37 沖縄市町村自治会館

TEL092-862-8181

平成25年度 市民公開講座 東京会場

平成26年1月26日（日）14：00-16：30

東京都千代田区丸の内1-7-12 サピアタワー5階503号室

TEL03-6888-8080

参加費無料



希少難治性神経疾患の疫学、病態解明、診断・治療法の開発に関する研究班

主任研究者	中川 正法	京都府立医科大学・大学院医学研究科	教授
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
〃	山下 敏彦	札幌医科大学・医学部・整形外科	教授
研究協力者	渡邊 耕太	札幌医科大学・医学部・整形外科	講師
〃	早坂 清	山形大学医学部小児科	教授
〃	阿部 暁子	山形大学医学部小児科	医師
〃	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	教授
〃	大竹 弘哲	CMT 友の会・前橋赤十字病院リハビリテーション科	医師
〃	山田 隆司	CTM 友の会副代表・楠メンタルホスピタル・作業療法室	作業療法士
〃	服部 直樹	豊田厚生病院・神経内科	神経内科部長
〃	滋賀 健介	京都府立医科大学・大学院・総合医療医学教育学	講師
〃	奥田 求己	京都府立医科大学リハビリテーション部	理学療法士
〃	松嶋 康之	産業医科大学リハビリテーション医学	講師
〃	高嶋 博	鹿児島大学大学院・医歯学総合研究科・神経病学講座	教授
事務局	山崎 広美	京都府立医科大学・神経内科学 〒602-0841 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町4 6 5 Tel: 075-251-5793 Fax: 075-211-8645	
経理事務担当者	塔下あけみ	京都府立医科大学・事務局経理課	

