

神経系疾患分野

Charcot-Marie-Tooth 病(シャルコー・マリー・トゥース病)

1. 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。

2. 疫学

患者数は、人口 10 万人当たり 5~40 人と言われている。わが国の CMT 患者数は少なくとも 2000 名以上と推定される。平成 21 年度の研究班の調査では、540 人の CMT 患者が 244 施設で診療されて、患者数は年齢とともに増加する傾向にあった。CMT 全体として男女差はない。

3. 原因

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 (<http://www.molgen.ua.ac.be/CMTMutations>)。CMT の約半数は *PMP22* 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、*PMP22*、*GJB1*、*MPZ* など、軸索型 CMT の原因遺伝子として、*MFN2*、*GAN1*、*TDP1*、*APTX*、*SETX* 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。わが国では CMT の遺伝子診断に関し、DNA chip を用いたハイスループットな診断法が確立され、大きな進展が見られている。遺伝子異常をしめす CMT の割合はそれほど高くなく、今後、わが国に多い遺伝子異常の検討が必要である。

4. 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きている。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。

5. 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。

6. 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)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。平成 22 年 3 月に研究班より「シャルコー・マリー・トゥース病診療マニュアル」が発刊されている。

7. 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