

(9) 神経系疾患分野

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 (Charcot-Marie-Tooth 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中間型に大別され、さらにサブタイプに分けられる。脱髄型 CMT では、一般的に正中神経の運動神経伝導速度は 38 m/s 以下、複合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中間型 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。CMT 患者会が結成されている (<http://www.j-cmt.org/>)。

2. 疫学

わが国では約 2000~3000 名と推定されるが、欧米では人口 2500 人に 1 人と報告されている。

3. 原因

これまでに 50 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 遺伝子など、軸索型 CMT の原因遺伝子として、MFN2、GAN1、TDP1、APTX、SETX 遺伝子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 診断システムの効率化、CMT データベースの構築、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。

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た。まれに、四肢近位部優位の筋力低下・筋萎縮を示す例や自律神経障害が前面に出るタイプもある。処女歩行の遅れがみられる患者のなかには、成長時期に歩行障害の一時的な改善がみられる場合もある。CMT 患者の約 8 割は何らかの方法で自力歩行が可能であるが、約 2 割の患者は車いすを必要としている。

典型的症状として、凹足（時に扁平足）、足関節の変形、歩行・走行困難、鶏歩、筋萎縮・筋力低下、下肢優位の感覚障害、腱反射の消失、手指振戦、筋けいれん、疼痛、下肢皮膚温低下 (cold feet)、先端チアノーゼを認める。CMT1A では、末梢神経の肥厚を認めることが多い。

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。現在、装着型補助ロボットの医師主導治療が行われている。治療薬の開発では、PTX3003、アスコルビン酸、クルクミンなどの研究が進められている。今後、iPS 細胞を用いた病態解明と治療法の開発が期待される。

7. 研究班

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