

10 シャルコー・マリー・トゥース病

○ 概要

1. 概要

シャルコー・マリー・トゥース病 (Charcot-Marie-Tooth disease: 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、軸索型、中間型に大別され、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 38m/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。いずれとも分けられない場合は、中間型 CMT としている。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. 原因

これまでに 100 種類以上の CMT 原因遺伝子が特定されている。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。我が国では CMT の遺伝子診断に関し、遺伝子解析技術の進歩により大きな進展が見られている。本邦では、*PMP22* 重複による CMT1A が最も多いサブタイプで、*GJB1*、*MFN2*、*MPZ* 遺伝子変異の頻度がそれに続く。

3. 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伴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・筋萎縮を示す例もある。自律神経障害が前面に出るタイプもある。

4. 治療法

CMT の根本的な治療法は確立しておらず、理学療法、足関節変形などに対する手術療法など対症療法が主である。ロボットスーツ「HAL®」によるリハビリテーション療法も有効とされる。治療法の開発に関しては、薬物療法、遺伝子治療の研究が進められ、欧米ではいくつかの臨床試験が進行中である。

5. 予後

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。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(令和6年度医療受給者証保持者数)
1,010人
2. 発病の機構
不明(遺伝子異常の関与が指摘されるが、発病に至る機序は不明。)
3. 効果的な治療方法
未確立(根本的治療法なし。)
4. 長期の療養
必要(重症例では、人工呼吸器を要する。)
5. 診断基準
あり(研究班による診断基準)
6. 重症度分類
modified Rankin Scale (mRS)を用いて、3点以上を対象とする。

○ 情報提供元

「シャルコー・マリー・トゥース病の診療向上に関するエビデンスを構築する研究班」

研究代表者 能登祐一

「神経変性疾患領域における基盤的調査研究班」

研究代表者 戸田達史

<診断基準>

Definite、Probable を対象とする。

①以下の臨床症状(のうち2項目)を満たす。

(ア)筋力低下・筋萎縮

下肢優位の四肢遠位部の障害(凹足、扁平足、逆シャンペンボトル様の筋萎縮、手内筋萎縮、足趾骨間筋萎縮など)が典型的だが、まれに四肢近位部が優位に障害される場合もある。症状は、基本的に左右対称性である。

(イ)感覚障害

下肢優位の手袋・靴下型の障害が典型的であるが、感覚障害が目立たない場合もある。症状は基本的に左右対称性である。

(ウ)家族歴がある。

(エ)他の疾病によらない自律神経障害、声帯麻痺、視力障害、錐体路障害、錐体外路障害などの合併を認める場合もある。

②神経伝導検査の異常(のうち2項目)を満たす。

(ア)正中神経の運動神経伝導速度が 38m/s 以下

(イ)正中神経の運動神経複合活動電位の明らかな低下

(ウ)他の末梢神経の神経伝導検査で軸索障害または脱髄性障害を認める。

なお、脱髄が高度な場合、全被検神経で活動電位が導出できない場合もある。

③他疾患が否定できる。

(鑑別となる疾患は、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(CIDP)、抗 MAG 抗体陽性ニューロパチー、M 蛋白血症性ニューロパチー、血管炎性ニューロパチー、ATTR アミロイドーシス、糖尿病性ニューロパチー、尿毒症性ニューロパチー、アルコール性ニューロパチー、薬剤性ニューロパチー(抗癌化学療法、HIV 薬など)、係留脊髄症候群(Tethered cord syndrome)、腰部脊柱管狭窄症、上部円錐症候群、Friedreich 失調症、遠位型ミオパチー、先天性ミオパチー、脊髄空洞症、脊髄性筋萎縮症、筋萎縮性側索硬化症、白質ジストロフィー、Krabbe 病、Fabry 病)など

④シャルコー・マリー・トゥース病に特有の遺伝子異常がある。

(参考:現在本邦で判明している主な遺伝子異常は下記の異常)

PMP22 (重複・欠失・点変異), MFN2, GJB1, MPZ, AARS, AIFM1, ARHGEF10, BAG3, BSCL2, COA7, DCTN1, DHTKD1, DNM2, DNMT1, DYNC1H1, EGR2, EPRS, FBLN5, FGD4, GALC, GAN, GARS, GDAP1, GNB4, HARS, HINT1, HSPB1, HSPB8, IGHMBP2, INF2, KIF1A, LRP12, LRSAM1, MARS, MME, MORC2, MTMR2, NEFH, NEFL, NOTCH2NLC, PLEKFG5, PMP2, POLR3B, PRPS1, PRX, RAB7A, REEP1, RFC1(5塩基反復配列伸長), SACS, SBF1, SBF2, SETX, SH3TC2, SIGMAR1, SLC12A6, SLC5A7, SORD, SURF1, TFG, TRPV4, YARS など。

診断のカテゴリ

①、②、③を満たすものを Probable とする。

Probable のうち④を満たすものを Definite とする。

<重症度分類>

modified Rankin Scale(mRS)を用いて、3 点以上を対象とする。

日本版modified Rankin Scale(mRS)判定基準書		
modified Rankin Scale		参考にすべき点
0	全く症候がない	自覚症状及び他覚徴候が共にない状態である
1	症候はあっても明らかな障害はない: 日常の勤めや活動は行える	自覚症状及び他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2	軽度の障害: 発症以前の活動が全て行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3	中等度の障害: 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である
4	中等度から重度の障害: 歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5	重度の障害: 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態である
6	死亡	

日本脳卒中学会版

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。