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（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 40 種類の 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。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。遺伝子異常を示す CMT の割合はそれほど高くなく、今後、我が国に多い遺伝子異常の検討が必要である。

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。

4. 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。ロボットスーツ「HAL®」を含むロボット工学の応用も進行中である。

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、呼吸不全を来たし、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

6,250 人（研究班による）

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

Barthel Index を用いて、85 点以下を対象とする。

○ 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　中川正法）

「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　中島健二）

○ 付属資料

診断基準

重症度基準

＜診断基準＞

確実例、疑い例を対象とする。

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：現在判明している主な遺伝子異常は下記の異常）

peripheral myelin protein 22 (PMP22), myelin protein zero (MPZ), gap junction protein beta 1 (GJB1), early growth response 2 (EGR2), ARHGEF10, periaxin (PRX), lipopolysaccharide-induced TNF-α factor (LITAF), neurofilament light chain polypeptide (NEFL), ganglioside-induced differentiation-associated protein 1 (GDAP1), myotubularin-related protein 2 (MTMR2), SH3 domain and tetratricopeptide repeats 2 (SH3TC2), SET-binding factor 2 (SBF2), N-myc downstream regulated 1 (NDRG1), mitofusin 2 (MFN2), Ras-related GTPase 7 (RAB7), glycyl-tRNA synthetase (GARS), heat shock protein 1 (HSPB1), HSPB8, lamin A/C (LMNA), dynamin 2 (DNM2), tyrosyl-ARS (YARS), alanyl-ARS (AARS), lysyl-ARS (KARS), aprataxin (APTX), senataxin (SETX), tyrosyl-DNA phosphodiesterase 1 (TDP1), desert hedgehog (DHH), gigaxonin 1 (GAN1), K-Cl cotransporter family 3 (KCC3) など。

①、②を満たすものを疑い例とする。

疑い例のうち③を満たすものを確定例とする。

＜重症度分類＞

機能的評価：Barthel Index

85 点以下を対象とする。

	質問内容	点数
1 食事	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10
	部分介助（たとえば、おかずを切って細かくしてもらう）	5
	全介助	0
2 車椅子からベッドへの移動	自立、ブレーキ、フットレストの操作も含む（非行自立も含む）	15
	軽度の部分介助または監視を要する	10
	座ることは可能であるがほぼ全介助	5
	全介助または不可能	0
3 整容	自立（洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り）	5
	部分介助または不可能	0
4 トイレ動作	自立（衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む）	10
	部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5
	全介助または不可能	0
5 入浴	自立	5
	部分介助または不可能	0
6 歩行	45m以上の歩行、補装具（車椅子、歩行器は除く）の使用の有無は問わず	15
	45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10
	歩行不能の場合、車椅子にて 45m以上の操作可能	5
	上記以外	0
7 階段昇降	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10
	介助または監視を要する	5
	不能	0
8 着替え	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
	部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5
	上記以外	0
9 排便コントロール	失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0
10 排尿コントロール	失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0

※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者については、医療費助成の対象とする。