

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 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

2. 研究開発代表者：中川正法（京都府立医科大学大学院医学研究科）

3. 研究開発の成果

平成 26、27 年の 2 年間の本研究で以下の成果を得た。

- ① CMT 患者診療状況の調査・CMT 患者レジストリー（CMTPR）のシステム構築：Charcot-Marie-Tooth 病（CMT）患者が自主的に登録する「CMT Patient Registry（CMTPR）」システムを構築し、CMT 患者の診療状況・自然経過を明らかにし、エビデンスに基づいた臨床試験が行える体制を整えるため、富士通と委託契約を行い、CMTPR システムを構築した。最終的に、患者自身による WEB 登録と郵送による紙ベースでの登録および研究班事務局からの電話調査を併用することとした。2016 年 3 月末時点で 281 名の登録があった。本システムにより、CMT 患者の実数および国内分布・療養状況・生活状況、CMT 患者の自然史が明らかになることが期待される。さらに、将来の臨床治験実施の体制整備と国際的な患者登録システムとの連携も可能と考える。
- ② CMT に関する啓発活動：CMT 診療マニュアルを 5 年ぶりに改訂し、改訂版を 12 月 1 日に発刊した。学校関係者向けの啓発パンフレットを作成し、全国の主な教育委員会に配布した。CMT 公開講座を 3 回開催した。CMT 患者の遺伝カウンセリングを実施した。研究班のホームページの更新を随時行った。
- ③ 就労支援：就労に際しての個別相談に応じた（新たに就労した患者数 2 名）。
- ④ HAL®臨床治験の促進：下肢装着型補助ロボット（HAL-HN01）医師主導治験（中島 孝班）を終了し医療機器として認められた。
- ⑤ CMT 1A 患者に対するアスコルビン酸投与前後での末梢神経軸索興奮性の検討：CMT1A 患者連続 32 名（男性 14 名、女性 18 名）の解析した。神経エコーの有用性を報告した（Noto Y et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry 86:378-384, 2015）
- ⑥ CMT 患者の手・足変形に対する外科的療法、リハビリテーション、装具療法のエビデンス集積とガイドライン化：CT・MRI の 3 次元的画像解析技術で変形を評価する指標を確立、カーボン製ダイナミック装具の選定および調整について学会発表、カーボン製ダイナミック装具効果の 3 次元動作解析結果を発表予定。CMT 患者の小児期の足部変形や股関節障害の状況の調査、変形矯正のギプス矯正法とその後の装具治療を学会発表などを行った。
- ⑦ CMT の遺伝子診断・分子疫学：次世代シーケンズ解析およびエクソーム解析による高速で正確、安価な遺伝子診断を可能とし、1084 例の検査で 275 例の陽性結果を得た。さらに、新規 CMT 原因遺伝子を報告した（Tamiya G et al. Am J Hum Genet. 2014 Sep 4; 95(3): 294-300、Hashiguchi A et al. J Peripher Nerv Syst. 2014; 19(4): 311-316、Higuchi Y, Hashiguchi A, Nakagawa M, Tsuji S, Takashima H, et al. Ann Neurol 2016）。
- ⑧ 病態解明・治療法開発：軸索型 CMT のショウジョウバエを作成した（Kyotani A et al. Experimental Neurology 2016;277:86-95.）。CMT 患者血液より iPS 細胞を作成し neural crest とシュワン細胞に分化誘導した（学会発表予定）。

4. その他 該当なし