



~彰化基督教醫院罕見疾病電子報~

第四十二期

發行單位：彰基罕見疾病照護委員會，彰基罕病關懷暨研究小組，遺傳諮詢中心，罕病防治中心，彰基原力醫學院

【彰基罕見疾病照護委員會-訊息分享】：

▶**院內訊息：**

109年第十二次罕見疾病課程- 遺傳性表皮分解性水泡症

講師：彰基邱足滿醫師

時間：12/14(一)中午12：00-13：30

地點：教學研究大樓 5樓 圖書館會議室

網址：<http://eform2.cch.org.tw/eduweb/index.html>

▶**會議訊息：**

第 14 屆彰化基督教醫院國際基因體醫學研討會-罕見疾病臨床診斷治療及照護

(一)日期： 12/26 日(六)

(二)主辦單位：彰化基督教醫院 罕見疾病防治中心

(三)地點：彰基國際培訓中心望愛廳

(四)報名網址：<http://eform2.cch.org.tw/EduWeb/Logon.aspx?ReturnUrl=%2feduweb%2findex.aspx>

台灣神經學學會年會

(一)日期：12/19-20 日(六~日)

(二)主辦單位：台灣神經學學會

(三)地點：高雄醫學大學國際學術研究大樓

(四)報名網址：http://www.neuro.org.tw/active_109_001/program/program.asp?eng=tw

1.罕病介紹

◎ ICD-10-CM 診斷代碼：G60.0

◎進行性神經性腓骨萎縮症 (Charcot Marie Tooth Disease, CMT)

彰化基督教醫院諮詢顧問醫師：彰基神經醫學部 劉青山醫師

疾病影音介紹：https://www.physio-pedia.com/Charcot-Marie-Tooth_disease

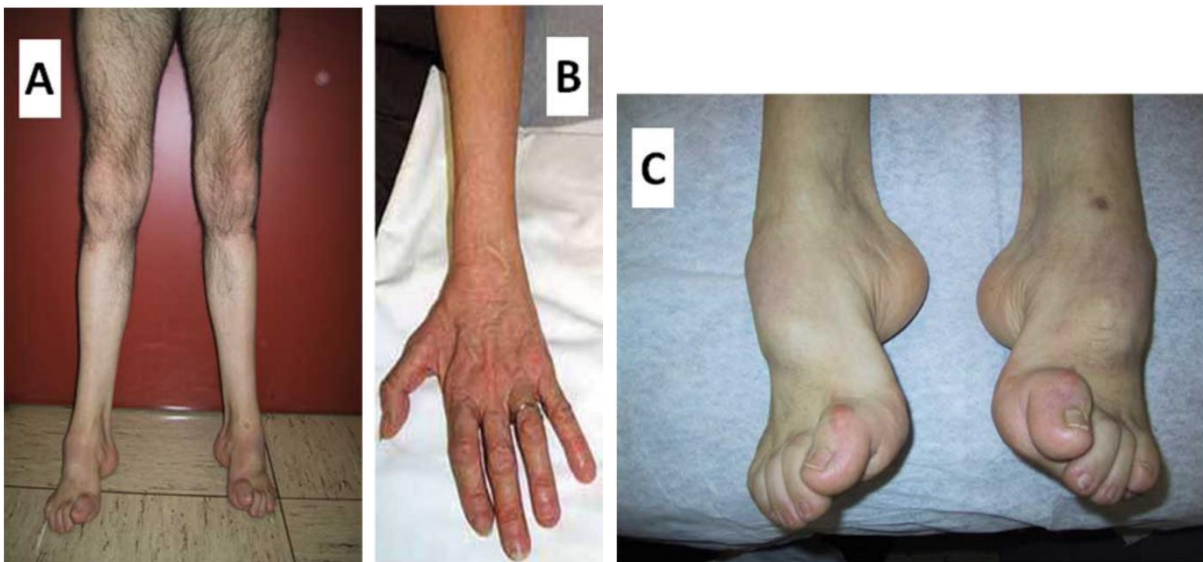


彰基神經醫學部 歐陽豪醫師

Charcot-Marie-Tooth (CMT) 是最常見的遺傳性周邊神經疾病，是一組遺傳和表型異質性周邊神經病變，與70多個不同基因的突變或變異相關。以1886年首次描述該病的三位神經科醫生的名字命名。CMT會影響運動和感覺神經，又稱為Hereditary motor and sensory neuropathy (HMSN)。受影響的神經緩慢退化造成漸進式的肌肉無力，通常在青春期或成年早期變得明顯，但是疾病的發作可以在任何年齡發生。由較長的神經先受到影響，因此症狀通常從下肢開始，然後會影響手指，手和手臂。大多數患有CMT的人都有一定程度的身體殘疾，但有些人可能永遠不知道自己患有這種疾病。

病徵:

“典型的” CMT 表型包括正常的生長里程碑，例如在一歲之前開始走路。隨後在生命的前二十年中逐漸發展無力和感覺喪失。典型的表型通常表現為馬蹄步 (steppage gait)，下肢遠端肌肉萎縮造成的“倒立香檳腿”(inverted champagne bottle legs)(圖 A)，或上肢的肌肉萎縮(圖 B)，弓形足 (pes cavus)(圖 C)，套襪分佈(glove-stocking)的感覺喪失，。



大部分的患者幾乎都會有本體感覺受損，並且難以執行需要平衡的活動(例如走獨木橋)。手部肌肉的萎縮可能影響精細運動(例如轉動鑰匙或使用按鈕和拉鍊)。由腓神經支配的深層和淺層肌肉，例如脛骨前肌和腓骨短肌和長肌，比由脛神經支配的足底屈肌(如腓腸肌)受損得更為嚴重。因此，腳踝絆倒和扭傷是常見的症狀。在患有 CMT1 的個體中可能發現的特定體徵是神經腫脹，可能會感覺到甚至通過皮膚看到，尤其是在肘部。這些擴大的神經，稱為肥大性神經，是由異常增厚的髓鞘形成的。



盛行率:

CMT的患病率約為2500人中的1人，分佈在全球各地，沒有種族傾向。CMT1A是最常見的亞型，佔脫髓鞘CMT患者的60%至70%（約佔所有CMT病例的50%）。CMTX導致大約10%至20%的CMT病例，CMT1B則不到5%。CMT2患者約佔所有病例的20%。在台灣較常見的亞型為CMT1A, CMT1B, 及CMTX。

原因:

大多數在CMT中突變的基因負責維持周邊神經系統、髓鞘雪旺細胞、及軸突的結構或功能。這三者之間有多個相互作用點，包括軸突（與軸突相對）膜， paranodal myelin loops，微絨毛和近側結節基底膜。這些相互作用是互惠互利的，雪旺細胞為軸突提供了營養支持，而軸突引導雪旺細胞製造神經髓鞘。因此脫髓鞘型的CMT也可能發展成繼發性軸突變性。

患有CMT1的個體中有70%至80%的突變會影響PMP22基因。這些情況多數發生在第17號染色體上的遺傳物質少量重複產生該基因的額外副本時。另外10%至12%的CMT1患者的MPZ基因發生突變。在患有其他形式疾病的人中，偶爾還會發現MPZ基因突變。CMT2的最常見原因是MFN2基因突變，約佔病例的20%。大約90%的CMTX患者患有GJB1基因突變。已經在少數具有這些類型和其他類型的人中發現了數十種其他基因的突變。隨著研究人員研究這種疾病，與Charcot-Marie-Tooth病相關的基因列表不斷增加。

遺傳模式:

CMT根據遺傳模式和神經生理學研究分為不同形式。體染色體隱性遺傳形式可分為脫髓鞘（CMT1）和軸突（CMT2）形式。CMT4和CMTX分別表示體染色體隱性和X染色體隱性遺傳。Dejerine-Sottas neuropathy（DSN）為嚴重的臨床早發表型，無論其遺傳方式如何。

診斷與治療

診斷:

CMT的診斷始於詳細的病史、家族史和神經系統檢查。如果有受影響的父母，則可能是體染色體顯性遺傳（AD）或X染色體隱性遺傳（如果沒有明確的男性對男性傳播）遺傳。如果有多個受影響的兄弟姐妹，沒有父母受影響和/或近親父母，則可能是體染色體隱性遺傳（AR）。此外，臨床診斷可利用肌電圖/神經傳導速度檢驗（EMG/NCV test），也可做腓腸神經切片（Sural Nerve Biopsy）。神經傳導測試是區分脫髓鞘型或軸索病變型遺傳性運動感覺神經病變最方便有效的方法。



脫髓鞘型(CMT1)的神經傳導速度(motor nerve conduction velocity, MNCV) 會低於標準(38m/s)· 而軸索病變型(CMT2)的 MNCV 則不被影響· 但複合運動神經動作電位(Compound motor action potential, CMAP)的振幅會降低。在患有 CMT1 的個體中可能發現的特定體徵是神經腫脹· 可能會感覺到甚至通過皮膚看到· 尤其是在肘部。這些擴大的神經· 稱為肥大性神經· 是由異常增厚的髓鞘形成的。

基因測試是診斷遺傳性神經病的“黃金標準”· 目前尚無法對所有類型的 CMT 進行 DNA 檢測· 但可以檢測出最常見的 CMT 類型。

治療:

目前尚無 CMT 的治療或特異性治療方法· 治療只在控制疾病的症狀· 並改善其功能和生活品質。對於大多數 CMT 患者來說· 維持肌肉力量· 防止肌肉攣縮和改善平衡的物理治療。矯形器也可提供支撐並改善步行能力。職能治療著重於輔具的設計來協助日常生活中的工作。飲食方面須注意體重控制· 避免體重過重而影響行動· 並增加關節與肌肉的負擔。

參考文獻:

Pisciotta, C., & Shy, M. E. (2015). Chapter 88: Inherited Peripheral Neuropathies. In 1104471916 835736594 L. P. Rowland (Author), Merritts neurology. Lippincott Williams And Wilkin.

中醫之建議：

彰基中醫部 邱重閔 兼任醫師
中國醫藥大學中西醫結合研究所 博士班

此疾病其中一項檢查重點在腓神經，腓神經的路徑中醫認為是膽經經絡，內經素問的“痿論”提到：「肝氣熱則膽泄、口苦、筋膜乾，筋膜乾則筋急而攣，發為筋痿。」說的就是因為肝膽經絡的熱證導致筋膜乾燥，筋膜緊繃拘攣，最後成為無力而現象。在 Charcot-Marie Tooth Disease 來看，也符合足弓變高，小腿變瘦(腓骨肌萎縮)，整個大腿內轉而加大步寬的樣貌。中醫認為肝膽經熱證原因，不外乎有血虛或陰虛的本質，即肝藏血、而血為陰為靜，肝血不足時，很可能誘發肝熱，繼而造成膽熱 (因為中醫認為肝膽會呈現一樣的寒或熱)。若肝膽



熱證時間久，可能造成筋膜乾燥，就好像劇烈運動完後反而覺得肌肉緊繃感。如果肌肉長期得不到肝血滋養，可能變成萎縮。

滋肝養血的方法，生活上早睡很重要，因為肝膽經絡運行時間是晚上 11 點到凌晨 3 點，因此 11 點以前必須就寢，偏偏此病的好發年齡在青壯年 20-40 歲，常是熬夜的時候，可能會因此加重有此基因的患者症狀。蔬果上能夠養肝血的食物，以紅色、紫色為主，比如葡萄、櫻桃、桑椹、茄子、紅鳳菜等，其實就是他們含有鐵及一些協助造血的微量元素，因此有補血功效。肉類食物則紅肉鐵質含量高，有補血作用，如果消化功能正常不會脹氣的人，可以適量補充一些。另外，中醫認為酸甘化陰生血，即酸酸甜甜的東西可以有滋陰養血的效果，所以酸甜的桃子、甘蔗檸檬汁、蜂蜜檸檬茶、柚子茶，甚至是綜合果汁，都可以有幫助。

內經也提到：「治痿獨取陽明。」意思是肌肉萎縮的症狀，必須從"陽明"下手，"陽明"指的就是消化系統與肌肉系統。把消化系統顧好，作合適的肌肉鍛鍊，確實可能對肌肉萎縮的症狀改善。

進行性神經性腓骨萎縮症 Charcot-Marie-Tooth disease 的物理治療

彰基 賴佐君物理治療師

腓骨肌萎縮症 (CMT) 是一組異質性的遺傳性、進行性、慢性周邊神經系統疾病的統稱。主要表現是雙腿漸進性無力，患者發病年齡一般在二十到四十歲之間，是一種罕見的遺傳疾病。正常的周邊神經內，由運動神經元來接受大腦訊息並指揮末端肢體的運動，由感覺神經元來接受外界溫度及觸覺而傳送至大腦，由於患者的周邊神經功能缺損，使得肌肉運動功能及感覺中樞功能皆受到影響。根據周邊神經受損的部位，分為兩類：

1. 脫髓鞘病變，即為神經細胞外層發生病變而導致。CMT type 1 為此類型，屬於體染色體顯性遺傳，為 CMT 中最为常見的類型；
2. 軸突退化，即神經細胞本身發生病變所致，CMT type 2 為此類型。

症狀通常出現在青少年晚期或成年早期。有的患者也可以在中年時表現出來。臨床表現為：

- 下肢、踝和足部肌肉萎縮、無力
- 下肢和足部肌腱反射消失
- 抬腿和腳踝活動困難
- 下肢和足部感覺異常
- 足外觀改變，如足弓高或趾曲呈馬蹄內翻畸形
- 行走或跑步困難



• 跌倒或摔倒




從遠端肢體會慢慢萎縮，協調和觸感也會慢慢變差且開始經常性絆倒，腳踝扭傷，手腳的笨拙感，灼熱感或針刺感。罹病的患者通常必須要接受神經科醫師、物理治療師和職能治療師的評估，針對症狀做治療，另外要治療病患的睡眠呼吸停止的症狀。如果有垂足可用踝足支架(Ankle/foot orthoses, AFO)做矯正以協助行走，若有弓形足可藉由手術改善，只有少於5%的病患需要輪椅的協助，通常建議病患要有適當的運動以維持活動力。

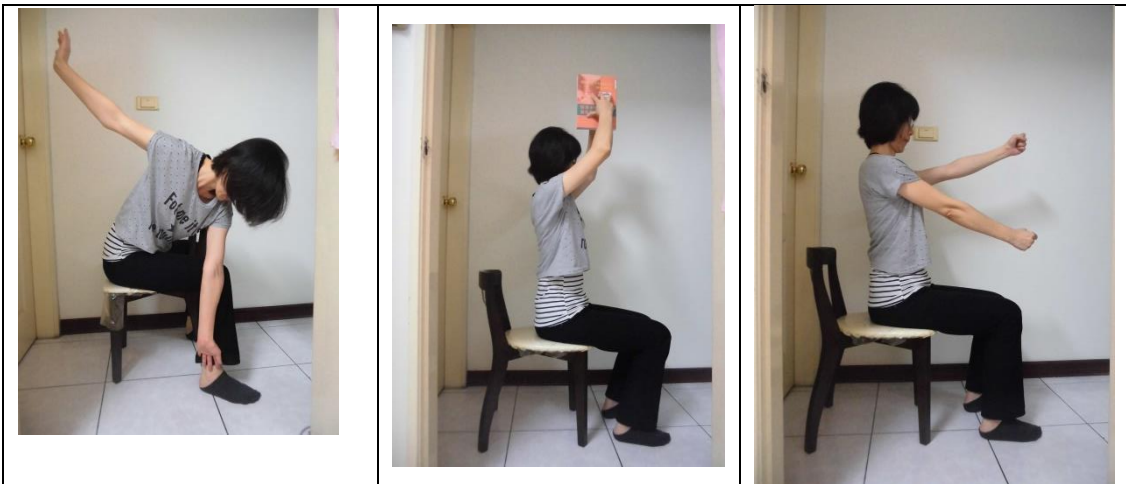
介入方式

1. **運動治療:**可以加速血液循環、增強或保持肌肉力量、延緩或預防關節攣縮。根據患者當下狀況給予個別運動計畫：若肌力為 trace(僅肌肉收縮)，可以做等長收縮和助力收縮；當肌力在 poor 時，進行助力收縮和去除重力下的主動運動；當肌力達 fair 或以上時，可給予阻力性訓練，進階到速度、耐力及協調性和平衡性的訓練，以期達到最大程度的獨立性。

<p>用物-枕頭或棉被</p>  <p>增加膝關節動作與股四頭肌肌力 腳踝運動降低水腫與避免垂足 下肢支撐力-站立時</p>	<p>用物-毛巾、棍子、瓶子</p>  <p>輔助無力上肢關節運動</p>
<p>等長或助力訓練</p>	<p>助力訓練</p>

一般建議進階可執行中等程度運動(椅子核心)搭配緩和運動(墊上核心)一起進行，可以幫助維持肌肉強度，耐受力，和靈活性。

		
<p>墊上核心緩和與熱身</p>		



椅子核心

2. **物理因子介入:**如紅外線等淺層熱治療，促進局部的血液循環，改善 手腳冰冷現象或是腳部水腫情況並提高代謝，使組織變軟，減少斑痕組織對神經的壓迫進而減少不適症狀。
3. **功能障礙訓練:**在生活中，有目的進行日常活動訓練(寫字、扣扣子、拉拉鍊)、編織、文藝或娛樂活動等。得心應手後增加治療難易度與複雜度及維持時間，讓肌肉的靈活性與耐力更好。
4. **心理建設:**同儕的支持或團體活動的參與，避免急躁、消極與憂鬱的負面信息。
5. **按摩等支持性療法:**鬆解組織沾黏，讓神經組織保持滑動能力，有助於感覺異常的嚴重性降低或動作執行的順暢。
6. **飲食方面:**須注意體重控制，避免體重過重而影響行動，並增加關節與肌肉的負擔。