

# 유전운동감각신경병(샤르코-마리-투스 병)의 최신지견

## Current Issues of the Charcot-Marie-Tooth Disease

최 병 옥 | 이화의대 신경과 | Byung-Ok Choi, MD

Department of Neurology, Ewha Womans University College of Medicine

E-mail : bochoi@ewha.ac.kr

J Korean Med Assoc 2007; 50(5): 457 - 463

### Abstract

**H**ereditary motor and sensory neuropathy (HMSN), or Charcot-Marie-Tooth (CMT) disease, was described by Charcot and Marie in France and, independently, by Tooth in England in 1886. CMT is the most common form of inherited motor and sensory neuropathy, and is a genetically heterogeneous group of disorders in the peripheral nervous system. Traditionally, CMT has been subclassified into autosomal dominant inherited demyelinating (CMT1) and axonal (CMT2) neuropathies, X-linked neuropathy (CMTX), and autosomal recessive inherited neuropathy (CMT4). There are several related peripheral neuropathies, such as Déjérine-Sottas neuropathy (DSN), congenital hypomyelination neuropathy (CHN), hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP), and giant axonal neuropathy (GAN). A large amount of new information on the genetic causes of CMT has become available, and mutations causing the disease have been associated with more than 20 different genes and 40 chromosomal loci. Advances in our understanding of the molecular basis of CMT have revealed an enormous diversity in genetic mechanisms, despite the clinical entity that is relatively uniform at presentation. Recent studies have shown therapeutic effects of certain chemicals in animal models of CMT1A, which suggests potential therapies for the most common form of CMT, CMT1A. This review focuses on the subgroups of inherited motor and sensory neuropathy on which there has been an explosion of new molecular genetic information over the past decade.

**Keywords :** Hereditary motor and sensory neuropathy; Charcot-Marie-Tooth disease; Peripheral nervous system; Gene; Mutation

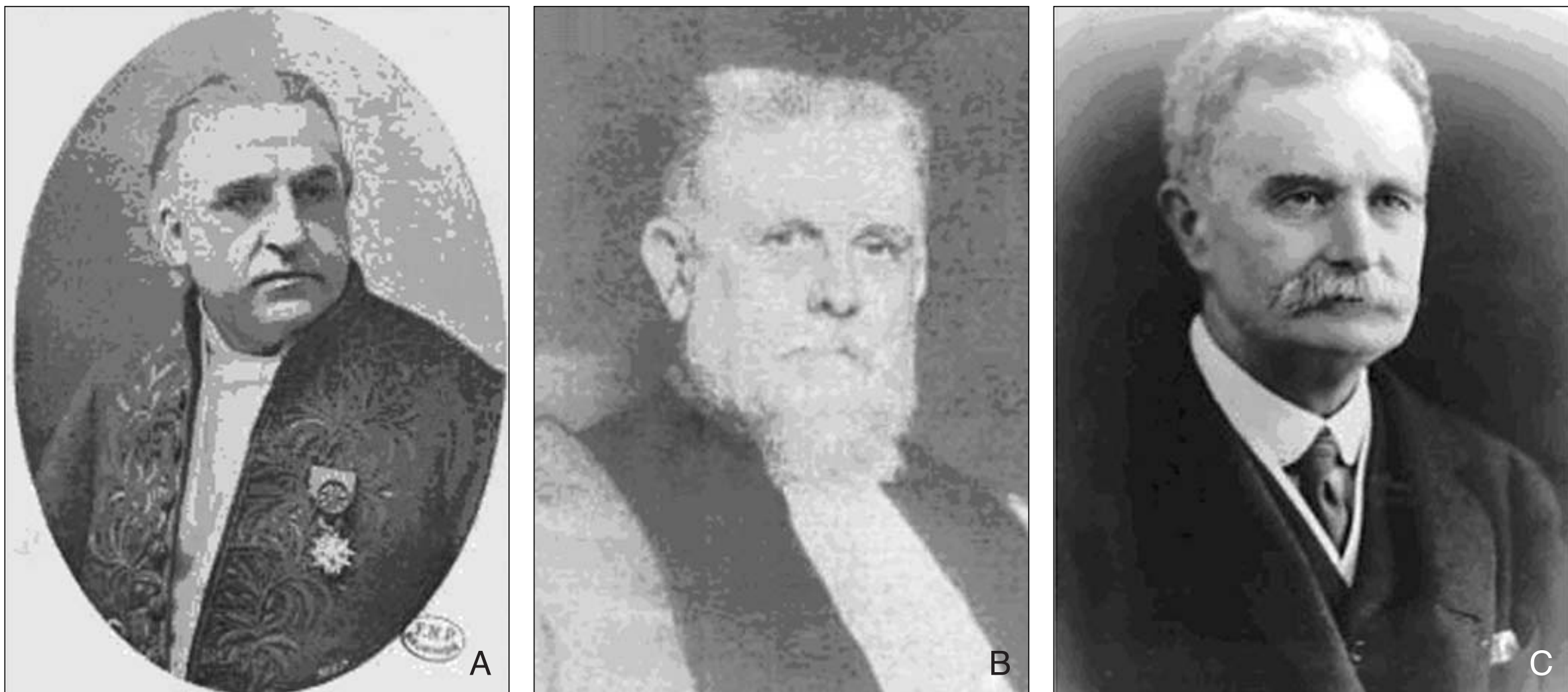
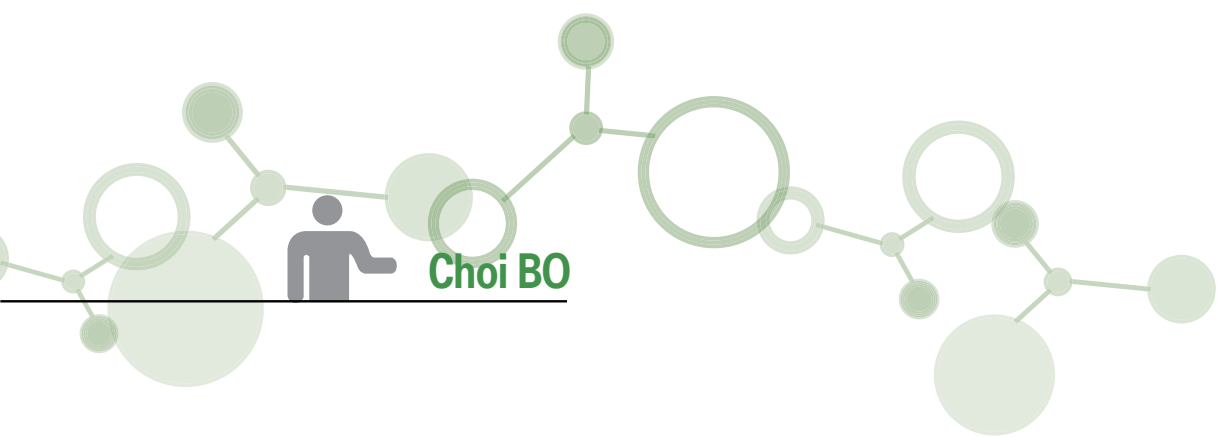
**핵심용어 :** 유전운동감각신경병; 샤르코-마리-투스 병; 말초신경계; 유전자; 돌연변이

### 서론

**유**전성 말초 신경병은 크게 유전운동감각신경병(hereditary motor and sensory neuropathy, HMSN), 유전운동신경병(hereditary motor neuropathy; HMN) 그

리고 유전감각신경병(hereditary sensory neuropathy, HSN)의 3가지로 나뉜다(1). 이 중 유전운동감각신경병이 대부분을 차지하며 이는 샤르코-마리-투스 병(Charcot-Marie-Tooth disease)으로 더 잘 알려져 있다(2).

샤르코-마리-투스 병은 1886년에 프랑스인 Charcot과



**Figure 1.** Portraits of Charcot (A), Marie (B), and Tooth (C). In 1886, Frenchmen Jean Martin Charcot (A; 1825 ~1893) and Pierre Marie (B; 1853~1940), and Briton Howard Henry Tooth (C; 1856~1925), described hereditary motor and sensory neuropathies for the first time.

Marie 그리고 영국인 Tooth에 의해 처음으로 기술되었고 이들 이름의 첫 글자를 따서 CMT 질환이라고 흔히 불렀다 (Figure 1). 유전운동감각신경병(샤르코-마리-투스 병)은 신경전도검사상 운동신경과 감각신경에 이상이 있는 모든 유전질환을 총칭하며 희귀질환 중 가장 높은 발병 빈도 (2,500명 중 1명)를 가진다(3). 과거에는 하지 원위부의 근육 위축으로 인하여 삼페인 병을 거꾸로 세운 듯한 다리 모양을 하는 질환으로 비교적 단순하게 인식되어 왔으나 현재는 단일질환이라기보다는 하나의 질환군(syndrome)으로 인식되고 있다(Figure 2).

최근에 CMT의 새로운 발병기전들이 많이 밝혀져서 병태 생리학적 연구 뿐만 아니라 복잡한 임상형과 유전형의 분류에 큰 도움을 주었다. 지난 15년 동안 유전자 클로닝 기법으로 40개 이상의 유전운동감각신경병에 대한 유전자좌 (locus)가 발견되었으며 20개 이상의 원인 유전자가 밝혀졌다. 그러나 아직도 많은 유전운동감각신경병 환자들에서 이미 알려진 유전자좌와 연관성이 없음을 보여 앞으로 50개 이상의 발병원인 유전자들이 더 있을 것으로 보고되어 있다 (4). 따라서 다양한 신경조직을 구성하는 요소들이 점차적으로 그 모습을 드러내고 있는 것으로 유전성 근육병의 중

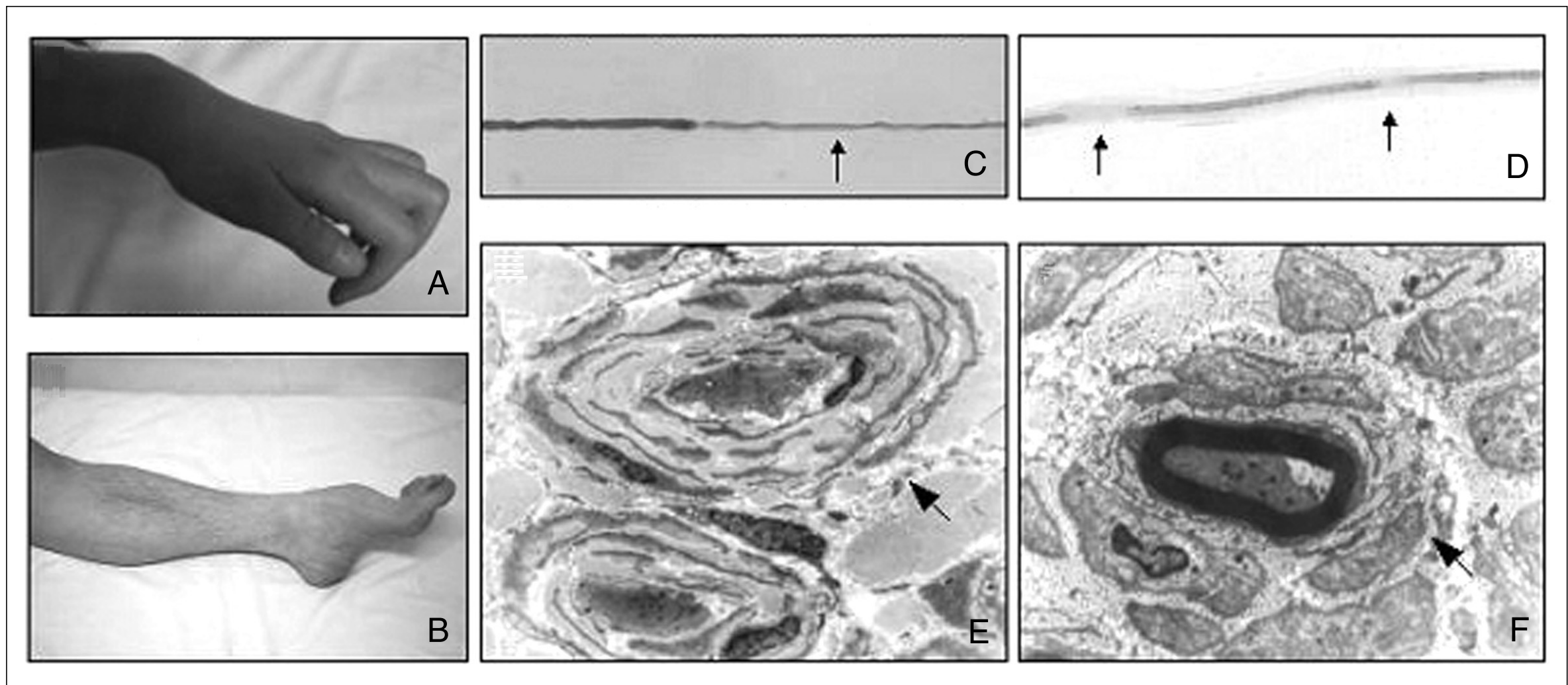
류가 많은 것처럼 유전성 신경병의 종류도 상당히 다양할 것으로 추정된다.

근래에 사용되는 유전운동감각신경병 돌연변이 쥐 모델들은 약물치료법을 찾는 데 사용되고 있다. 유전운동감각신경병에서 가장 흔한 유형인 CMT1A에 대한 합리적이면서 잠재적인 약물치료법으로 오나프리스톤(onapristone), 아스코르빈산(ascorbic acid) 그리고 NT-3 (Neurotrophin-3) 등이 발표되어 진단 뿐만 아니라 치료적 관점에서도 관심을 모으고 있다(5~7). 이와 같은 활발한 연구 결과들에 의해 머지않은 미래에 유전운동감각신경병의 정확한 유전적 원인에 따른 적합한 맞춤치료의 길이 열릴 수도 있을 것으로 기대되고 있다.

## 유전운동감각신경병(샤르코-마리-투스 병)의 분류에 따른 특징

유전운동감각신경병에는 상염색체 우성유전과 열성유전, X 염색체 관련 유전방식이 모두 존재한다. 유전운동감각신경병은 크게 상염색체 우성유전을 하며 탈수초성 병변을 가진 CMT1형과 우성유전을 하며 축삭형 병변을 가진 CMT2형,





**Figure 2.** Clinical and pathological phenotypes of Charcot-Marie-Tooth disease. Hand muscle atrophy (A) and leg muscle atrophy with high-arched foot deformity (B). Sural nerve teasing studies showed segmental demyelinations (C and D). Electron micrographs showing classic onion bulbs in an unmyelinated axon (E, x5000), and in a myelinated axon (F, x14000).

상염색체 열성유전을 하는 CMT4형, 그리고 X 염색체 관련 유전을 하는 CMTX가 있다. 또한 유전운동감각신경병과 연관된 신경병으로 DSN (Déjérine-Sottas neuropathy), CHN (congenital hypomyelination neuropathy), HNPP (hereditary neuropathy with a liability to pressure palsies), GAN (giant axonal neuropathy) 등이 있다.

### 1. CMT1형

유전운동감각신경병 중 상염색체 우성 유전을 하며 신경전도검사 속도가 느린 탈수초성 신경병을 의미하며 관련된 원인 유전자로 *PMP22*, *MPZ*, *EGR2*, *LITAF* 등이 알려져 있다.

CMT1A는 유전운동감각신경병 중 가장 흔한 형태로 CMT1형 환자의 50~70%를 차지한다. CMT1A 환자는 10세 이전에 주로 발병하며 하지의 근위축과 근력약화 및 감각소실을 보이는데 진행되면 상지 원위부 근육들의 위축과 근력약화를 보이게 된다. CMT1A를 일으키는 발병기전은 *PMP22* 유전자의 중복으로 인해 mRNA의 양이 증가하게 되고 이로 인해 구조적으로 불안정한 수초를 만드는 것으로 알려져 있다. *PMP22* 유전자의 중복을 인위적으로 유발시킨 돌연변이 쥐에서 보이는 증상은 사람에서 보이는 것과 유사하다.

CMT1B는 염색체 1q22에 있는 *MPZ* 유전자의 돌연변이에 의해 발병한다. *MPZ* 돌연변이 환자는 경미한 임상증상을 보이는 환자에서부터 태아기에 시작되고 매우 심각한 임상증상을 보이는 환자들에 이르기까지 매우 넓은 임상적 범위를 보여 주고 있는데, 이와 같은 임상증상의 발현 차이는 주로 *MPZ* 유전자 돌연변이의 위치와 특성에 의한다고 보고되어 있다.

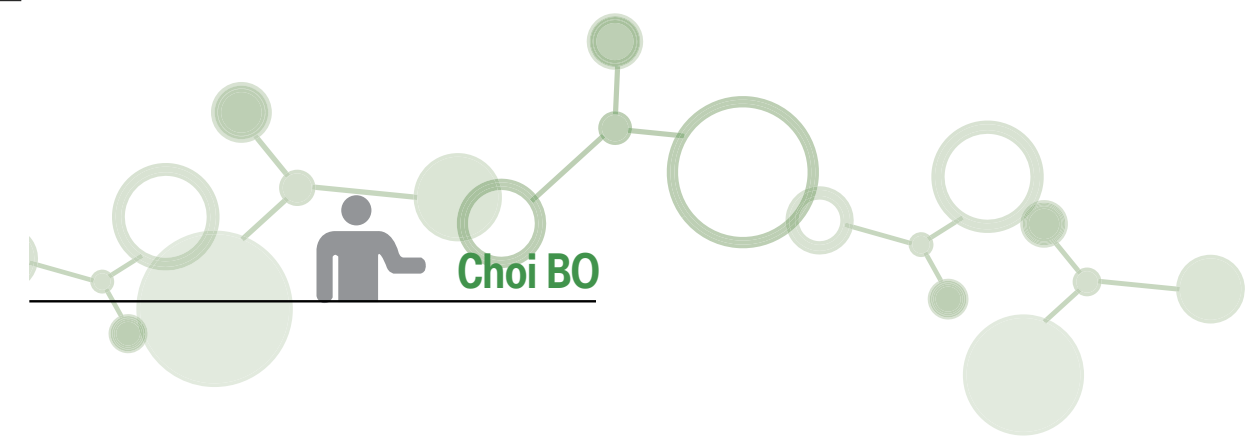
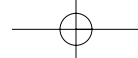
*LITAF* 유전자의 돌연변이는 상염색체 우성 유전의 탈수초성 질환인 CMT1C를 일으킨다. CMT1C 환자들은 신경전도속도가 20~25m/s로 비교적 균일하게 저하되어 있으며 출생 후부터 10대에 이르기까지 경미한 근쇠약과 감각소실을 보여 임상증상이 CMT1A와 유사하다.

CMT1D는 말초신경의 수초형성에 중요한 역할을 하는 zinc finger 전사인자에 포함되어 있는 유전자인 *EGR2*의 돌연변이에 의해 발생된다. *EGR2*가 신경집세포(Schwann's cell)에서 *Cx32* 유전자에 결합되어 있으며 돌연변이는 이들 유전자의 발현을 변화시켜 신경병을 유발하는 것으로 보고되어 있다.

### 2. CMT2형

상염색체 우성으로 유전되는 축삭형 신경병으로 CMT1





형보다 장애 정도나 발병 연령층이 다양하며 신경전도 속도는 정상이거나 약간 저하되는 것이 특징이다.

CMT2A의 원인 유전자는 1p36에 위치하며 2004년에 Züchner 등에 의해 처음 보고되었다(8). 이후 몇몇 보고들에 의해 33%에 달하는 높은 빈도를 가진다는 사실이 알려졌다(9, 10). Mitofusin 2는 미토콘드리아의 외막에 위치하며 미토콘드리아의 융합을 조절하는 기능을 한다. 미토콘드리아는 융합 및 분열을 반복하는 고도의 운동성을 가진 세포내 소기관인데 말초신경계의 기능을 유지하기 위해서는 미토콘드리아가 축삭을 따라 먼 거리를 이동할 수 있어야 한다. 따라서 *MFN2* 유전자의 돌연변이는 미토콘드리아의 역동성을 통한 말초신경계 축삭의 네트워크 기능을 유지할 수 없게 되므로 축삭형 신경병인 CMT2A를 유발하게 된다.

CMT2B는 감각신경병 증상이 뚜렷하며 염색체 3q21에 위치하는 *RAB7* 유전자의 돌연변이가 원인으로 알려져 있다. *RAB7*과 그에 의해 작동되는 단백질인 RILP는 용해소체 수송에서 일부 역할을 담당한다.

CMT2C를 유발하는 유전자좌는 염색체 12q23-q24에 위치하며 현재 원인 유전자가 밝혀져 있지 않고 연관분석이 진행되고 있다. CMT2C 환자들의 임상적 특성으로는 횡격막이나 성대의 마비가 있으며 발생빈도는 매우 드문 것으로 알려져 있다.

Glycyl-tRNA synthetase 유전자의 돌연변이는 CMT2D를 일으키는 것으로 보고되었다. Glycyl-tRNA synthetase는 인간 유전자 질병과 관련된 최초의 aminoacyl tRNA synthetase이다.

CMT2E는 독특하게 신경세포에서만 발현되는 *NEFL* 유전자의 돌연변이에 의해 유발된다. *NEFL* 유전자 변이는 축삭형 신경병인 CMT2E를 유발할 뿐만 아니라 최근에는 탈수초성 신경병인 CMT1형 및 DSN도 일으키는 것으로 알려져 있다. *NEFL* 유전자에 의해 만들어지는 신경미세사는 신경원을 형성하는 중요한 신경미세섬유이며 서로 합쳐져서 축삭 내에 신경 섬유망을 형성하여 세포체에서 축삭으로의 물질 이동을 원활하게 한다.

*sHSP* 유전자의 돌연변이는 CMT2F 또는 유전운동신경병을 일으킨다고 보고되었다. *sHSP*의 기능은 아직 정확하

게 알려져 있지 않지만 세포자멸사(apoptosis)에서 보호 및 세포 골격계의 안정화 등과 관련이 있을 것으로 생각된다.

### 3. CMTX

*Cx32*는 신경집세포에 있는 간극결합(gap junction) 단백질이며, *Cx32* 유전자가 X 염색체상에 위치하고 있으므로 CMTX라고 부른다. 유전 양상을 보면 남자 환자에서 아들로 유전되지 않고 딸에게는 100% 유전되며 여자 환자는 아들이나 딸에게 50%의 확률로 유전된다. 남자는 X 염색체가 하나이므로 여자보다 증상이 더 심하게 나타나는 경향이 있다. 또한 *Cx32* 유전자는 말초신경계의 수초단백질인 신경집세포 뿐만 아니라 중추성 수초단백질인 희소돌기아교세포(oligodendrocyte)에서도 발현되므로 *MFN2* 유전자 변이에서와 함께 중추신경계 병변도 보고되어 있다.

### 4. CMT4형

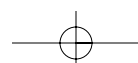
염색체 8q13-q21.1에 위치하는 *GDAP1* 유전자 돌연변이는 CMT4A를 유발한다. 이 유전자의 돌연변이는 신경집세포와 축삭 간의 신호전달을 방해한다고 추측된다.

CMT4B는 원인 유전자에 따라 CMT4B1과 CMT4B2로 나누어진다. CMT4B1은 열성유전되는 탈수초성 신경병이며 염색체 11q23에 위치하는 *MTMR2* 유전자 돌연변이에 의해 발생한다. CMT4B2는 *SBF2* 유전자 돌연변이에 의해 발생한다.

CMT 4C는 *KIAA1985* 유전자 돌연변이에 의해 주로 소년기에 발병하는 탈수초성 신경병으로 척추측만이 잘 생기는 것으로 보고되어 있다. *KIAA1985*에서 만들어진 단백질은 척추동물에서 아직 잘 알려지지 않은 기능의 새로운 단백질속에 속한다.

CMT4D는 염색체 8q24에 위치한 ‘N-myc downstream-regulated gene’의 돌연변이에 의해 발생하며 상염색체 열성으로 유전되고 집시 무리에서 처음 발견되었다. 임상적 특징은 원위부 근육의 감소와 약화, 감각소실, 양 발이나 손의 기형, 심부건반사의 저하 혹은 소실이 있고 신경전도 속도는 어린 환자에서 심한 감소 소견을 보인다.

*Periaxin* 유전자 돌연변이는 심한 상염색체 열성유전의



탈수초성 신경병인 CMT4F를 일으킨다. Periaxin은 신경집 세포의 세포골격과 관련된 단백을 찾는 과정에서 처음 발견된 세포막 관련 단백질로 그 위치가 발달 과정 동안 변화하는 특징이 있다.

## 5. 유전운동감각신경병과 연관된 유전 신경병

DSN은 1893년에 Charcot의 두 제자인 Déjérine과 Sottas에 의해 처음으로 기술되었다(1). 예전에 DSN은 상염색체 열성 유전을 하며 유아에서 시작되는 증세가 심하고 불구가 되는 신경병증으로 CMT3형으로 분류되었으나 근래 DSN의 원인 유전자들이 확인되면서 CMT3정보다는 유전운동감각신경병과 관련된 신경질환으로 분류되는 경향이 있다. DSN 환자는 보통 신경전도속도가 매우 느려져 있으며 신경조직검사상 대부분에서 심한 탈수초성 병변을 보였으나 일부에서는 현저한 축삭의 소실을 보인 경우도 있었다.

CHN은 원래 병리학 용어로 수초형성이 이루어지지 않는 독특한 말초신경 조직소견을 의미하였다. CHN로 분류된 환자들은 신경전도속도가 10m/s보다 낮은 것이 특징으로 보고되어 있으며 신경조직검사는 DSN과 유사한 소견을 보이는 것으로 알려져 있다. 상염색체 우성 유전을 하는 CHN의 원인 유전자로는 *PMP22*, *MPZ* 및 *EGR2*가 보고되어 있다.

염색체 17p11.2-p12 부위가 결실(deletion)되면 일시적인 근력 약화와 감각 소실을 특징으로 하는 비대칭성 탈수초 신경병인 HNPP가 된다. HNPP는 *PMP22* 유전자의 결실로 인해 mRNA의 발현량이 감소되어 발생하는 것으로 알려져 있지만 드물게는 *PMP22* 유전자의 점상 돌연변이에 의해 발생한 경우도 보고되어 있다. HNPP 환자의 병리소견으로 치밀하지 않은 수초 부위인 tomacula가 있으며 이로 인해 수초의 구조적 완결성이 감소하게 되어 물리적 외상 등에 의해 쉽게 신경 손상을 받는 구조를 가지게 된다.

GAN은 신경세포에서 발현되는 새로운 세포골격 단백질 *gigaxonin*의 돌연변이로 발생하는 상염색체 열성유전 질환이다. 이러한 이상소견은 환자들의 뇌에서도 발견되며 이는 동반되는 정신지체의 원인으로 생각된다. 거대 축삭형 신경병 환자들은 머리카락을 포함하는 중간크기의 미세섬유에

도 이상이 발생하여 특징적인 꼬이기 쉬운 머리카락 섬유를 보이기도 한다.

## 유전운동감각신경병의 치료전략

기존의 유전운동감각신경병에 대한 치료는 재활치료, 보조기구, 통증 조절 등에 국한되었다. 그러나 유전운동감각신경병 원인 유전자의 발견은 유전상담과 가족계획을 가능하게 하였다. 이와 함께 과학적인 근거에 기반한 유전운동감각신경병의 임상적 치료시도는 점차 발전하고 있다. CMT1A는 유전운동감각신경병에서 가장 흔한 유형으로 *PMP22* 유전자의 중복을 가진 형질전환 쥐에서도 유사한 탈수초성 신경병증이 관찰된다. 여러 형질전환 모델의 실험을 통해서 *PMP22* mRNA의 과발현이 병을 일으키기에 충분함을 보였고, mRNA 양은 약물 등에 의해서 조절이 가능하며 본질적으로 가역적이라는 사실이 밝혀져 있다.

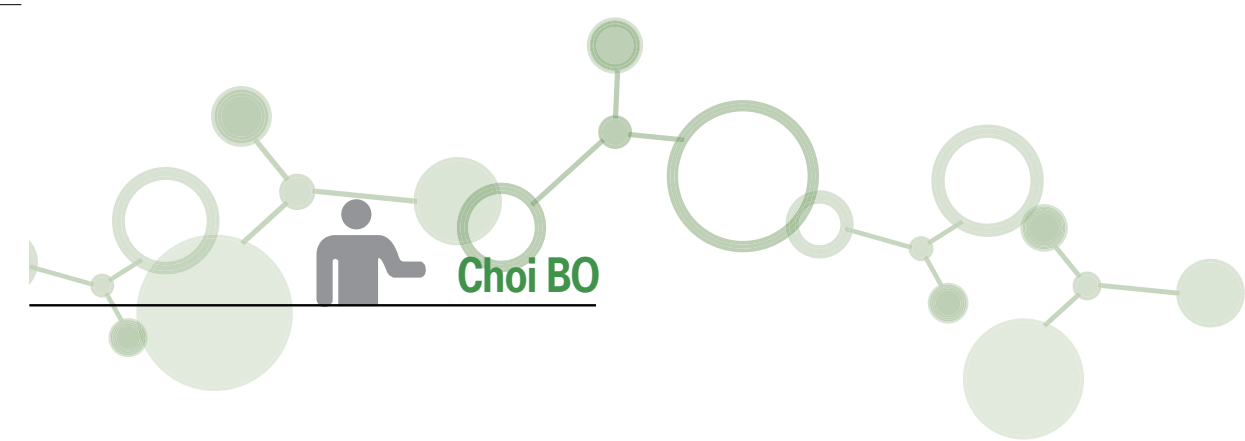
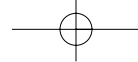
### 1. 프로게스테론 길항제인 오나프리스톤(Onapristone)

CMT1A 쥐에 프로게스테론을 매일 투여하면 좌골신경에서 *PMP22*의 혈중 농도를 증가시켜 탈수초성 병리소견이 발생한다. 반면에 선택적으로 프로게스테론 수용체 길항제인 오나프리스톤을 투여하면 *PMP22* mRNA 양의 과발현을 감소시켜 부작용 없이 형질 전환 쥐의 CMT 표현형이 호전됨을 보여주었다(5). 이러한 결과는 신경집세포의 프로게스테론 수용체가 CMT1A 치료를 위한 유용한 약리학적 목표가 될 수 있음을 의미하였고 현재 임상연구 중에 있다.

### 2. 아스코르빈산(Ascorbic Acid)

아스코르빈산은 신경집세포와 후근신경절세포를 함께 배양한 실험을 통해 말초신경계에서 수초형성에 필수적인 물질임이 입증되어 있다. 이러한 이론적 근거를 가지고 CMT1A 형질전환 쥐에 아스코르빈산을 투여하였을 때 수초의 재형성 및 CMT 표현형의 호전을 관찰하였고 아울러 증상 호전에 필요한 정도로 *PMP22* mRNA양의 과발현이 억제됨을 확인하였다(6). 현재 Shy 등에 의해 임상연구 중에 있으며 동물모델에서 얻어진 인상적인 결과들은 아스코





르빈산이 저렴하고 안전한 이상적인 치료약으로 될 수 있을  
을 시사하고 있다.

### 3. NT-3 (Neurotrophin-3)

NT-3는 신경집세포에서 발현되며 신경재생을 촉진한다. NT-3는 CMT1A에서 신경 말단의 신경집세포 성장을 촉진하고 신경재생에 우호적인 환경을 조성하며 insulin-like growth factor (IGF) 및 platelet-derived growth factor-BB(PDGF-BB)와 상승작용을 한다. 이종이식(xenograft) 실험에서 돌연변이가 발생한 신경집세포는 NT-3에 반응하였고 축삭 재생과 수초화 과정이 유의하게 호전되었다(7). NT-3의 효과를 평가한 실험에서 동물 모델에서는 축삭의 재생이 촉진되었고 CMT1A 환자군에서는 수초화된 신경섬유가 증가하여 감각 증상이 개선되었다.

### 4. 물리치료와 운동

재활치료는 유전운동감각신경병 환자들에서 삶의 질을 유지하는 데 중요하지만 기준이 될만한 과학적인 연구가 부족한 상태이다. 하지만 아직 기능하고 있는 근육의 힘을 키우고 운동성을 향상시키며 관절 기형이나 넘어짐을 방지하고 손의 기능을 개선시킬 수 있을 것이다.

유전운동감각신경병 환자들을 대상으로 한 연구에서는 최대근력의 30%로 12주간 중등도 등척성 트레이닝을 실시했을 때 부작용 없이 근력이 4~20% 증가했음을 보고하였다. 그러나 같은 연구자들이 최대 근력을 운동 강도로 하여 같은 프로그램을 실시한 경우에는 별다른 추가 효과가 없었고 오히려 몇몇 환자들에서 피로감에 의한 무력화가 나타났다. 따라서 과로에 의한 무력화는 다른 신경근육질환 환자들과 같이 유전운동감각신경병 환자에서도 고려해야 할 점이다. 도보나 수영 같은 낮은 강도의 유산소 운동은 심혈관 기능을 높이고 근육의 효율을 좋게 하며 체중 조절을 도울 수 있어 유용하다.

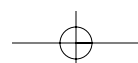
## 결 론

유전운동감각신경병의 분류에 따른 특성과 최근에 제시

되고 있는 치료방법에 대해 알아보았다. 근래에 몇가지 약물이 유전자의 발현량을 조절하여 병의 진행을 늦추거나 손상 조직을 회복시키는 효과가 있다고 보고되었는데, 특히 동물실험을 통해 발병 초기에 투여하면 신경학적 징후를 예방할 수 있다는 가능성을 보여 주었다. 그러므로 CMT 질환을 유발하는 유전자 돌연변이와 그 발병기전을 이해하는 것은 단순히 진단만을 위해서가 아니라 치료적 접근을 위해서도 필요하다고 생각된다.

### 참고문헌

1. Dyck PJ, Chance P, Lebo R, Carney JA. Hereditary motor and sensory neuropathies. In: Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, Low PA Poduslo JF, eds. Peripheral neuropathy, 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders, 1993; 1094-1136.
2. Charcot J, Marie P. Sue une forme particulière d'atrophie musculaire progressive souvent familial debutant par les pieds et les jamber et atteignant plus tard les mains. Rev Med 1886; 6: 97-138.
3. Suter U, Scherer SS. Disease mechanisms in inherited neuropathies. Nat Rev Neurosci 2003; 4: 714-726.
4. Shy ME. Charcot-Marie-Tooth disease: an update. Curr Opin Neurol 2004; 17: 579-585.
5. Sereda MW, Meyer zu Horste G, Suter U, Uzma N, Nave KA. Therapeutic administration of progesterone antagonist in a model of Charcot-Marie-Tooth disease (CMT-1A). Nat Med 2003; 9: 1533-1537.
6. Passage E, Norreel JC, Noack-Fraissignes P, Sanguedolce V, Pizant J, Thirion X, Robaglia-Schlupp A, Pellissier JF, Fontes M. Ascorbic acid treatment corrects the phenotype of a mouse model of Charcot-Marie-Tooth disease. Nat Med 2004; 10: 396-401.
7. Sahenk Z, Nagaraja HN, McCracken BS, King WM, Freimer ML, Cedarbaum Jn, Menhdell JR. NT-3 promotes nerve regeneration and sensory improvement in CMT1A mouse models and in patients. Neurology 2005; 65: 681-689.
8. Züchner S, Mersyanova IV, Muglia M, Bissar-Tadmouri N, Rochelle J, Vance JM, Zuchner S, Mersyanova IV, Muglia M, Bissar-Tadmouri N, Rochelle J, Dadali EL, Zappia M, Nelis E, Patitucci A, Senderek J, Parman Y, Evgrafov O, Jonghe PD, Takahashi Y, Tsuji S, Pericak-Vance MA, Quattrone A, Battaloglu E, Polyakov AV, Timmerman V, Schroder JM, Vance JM. Mutations in the mitochondrial GTPase mitofusin 2 cause Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 2A. Nat Genet 2004; 36: 449-451.
9. Verhoeven K, Claeys KG, Züchner S, Schröder JM, Weis J,



Timmerman V, Verhoeven K, Claeys KG, Zuchner S, Schroder JM, Weis J, Ceuterick C, Jordanova A, Nelis E, De Vriendt E, Van Hul M, Seeman P, Mazanec R, Saifi GM, Szigeti K, Mancias P, Butler IJ, Kochanski A, Ryniewicz B, De Bleecker J, Van den Bergh P, Verellen C, Van Coster R, Goemans N, Auer-Grumbach M, Robberecht W, Milic Rasic V, Nevo Y, Tournev I, Guergueltcheva V, Roelens F, Vieregge P, Vinci P, Moreno MT, Christen HJ, Shy ME, Lupski JR, Vance JM, De Jonghe P, Timmerman V. MFN2 mutation distribution and genotype/

phenotype correlation in Charcot-Marie-Tooth type 2. Brain 2006; 129: 2093-2102.

10. Chung KW, Kim SB, Park KD, Choi KG, Lee JH, Choi BO, Chung KW, Kim SB, Park KD, Choi KG, Lee JH, Eun HW, Suh JS, Hwang JH, Kim WK, Seo BC, Kim SH, Son IH, Kim SM, Sunwoo IN, Choi BO. Early onset severe and late-onset mild Charcot-Marie-Tooth disease with mitofusin 2 (MFN2) mutations. Brain 2006; 129: 2103-2118.



### Peer Reviewer Commentary

#### 주인수 (아주의대 신경과)

유전운동감각신경병증 혹은 샤르코-마리-투스병(hereditary motor sensory neuropathy, HMSN; Charcot-Marie-Tooth disease, CMT)은 말초신경계를 침범하는 대표적인 유전병이다. 가장 흔한 형태의 유전말초신경병이라고 하지만, 그 분류가 매우 복잡한 반면 증상은 비교적 단순하여 진단이 쉽지 않다. 최근 분자생물학의 발전으로 CMT의 원인 유전자가 속속 밝혀짐에 따라 CMT의 분류가 보다 명확해지고 발병기전에 대한 이해가 한층 용이해졌다. 대부분의 신경계 유전병과 같이 CMT 또한 효과적인 치료가 아직 없지만, 최근 밝혀진 유전적 결함의 지식을 토대로 먼저 동물모델을 이용한 치료기법을 실험하고, 그 결과에 따라 사람에게도 적용하여 새로운 치료의 장을 열 수 있으리라 생각된다. 이러한 점에서 볼 때 이 논문은 유전질환에 대한 이해와 향후 나아가야 할 방향을 제시한다고 할 수 있다.