短 報

血清中、髄液中にvitamin B6の低値を認め、 静脈内vitamin B6投与により症状の一過性改善を 認めた脊髄小脳変性症の1例

住友病院神経内科 阿部和夫◇ 博野信次 宇高不可思 亀山正邦
多根第二病院 藤田真佐之

概要 我々は、脊髄小脳変性症の症例で、本人、母親、妹に血清vitamin B6濃度の低下を認め、vitamin B6静脈内投与により、症状の一過性の改善を認めた。vitamin B6と脊髄小脳変性症の関連について述べた報告はほとんどなく、貴重な症例と考えられる。

〔日内会誌 77: 1896~1897, 1988〕

Vitamin E欠乏症により小脳変性症が起こることが知られている^{1)~3)}。しかし、vitamin B6と小脳変性症についての報告はほとんどない⁴⁾。今回われわれは、血清vitamin B6濃度の低値を示した脊髄小脳変性症の1例を経験したので報告する。

患者は、16才男性。満期産。3才時にX-脚、4才時より知能発育遅滞を指摘された(IQ<60)。体育は他の子供たちと同様にできた。15才時より、ふらつきが著明となり、同時に、上下肢に振戦とミオクローヌ様の不随意運動が出現した。当科受診時には、腰椎の側弯、X-脚を認めた。胸・腹部には異常なかった。脳神経系、筋力、反射は正常で病的反射は認めなかった。筋トーンは左右差なく上下肢ともに低下していた。指鼻試験・指指試験・踵膝試験は両側とも拙劣であり、

dysmetriaを認めた。歩行はwide based、歩行時に振戦の増強を認めた。Romberg徴候は陰性であった。検血、検尿、肝機能、脂質、腎機能、電解質は正常であった。ACTH、cortisol、血清pyruvate・lactate、vitamin B1・B12・E、biotine、極長鎖脂肪酸、lysosomal enzymeのarylsulfatase A、beta-galactosidase、hexosaminidase Aはすべて正常であった。血清、髄液ともにvitamin B6濃

表1. 患者および家族の血清中および髄液中のvitamin B6, GABAの濃度。患者、母親、妹のvitamin B6濃度は低値だが、父親では正常であった。患者の髄液中GABA濃度は高値であった。

	Case		mother		sister	father		Control	
	Serum	CSF	Serum	Serum	Serum	Serum	Serum	CSF	
VB ₆ (ng/ml)	5.9	7.0	7.5	10.5	16.0	15.3~56.0	15.3~56.0		
PAM	0.8	1.0	1.1	1.1	2.4	1.7~4.4	1.7~4.4		
PAL	5.1	6.0	6.4	9.4	12.0	10.5~50.1	10.5~50.1		
PIN	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<3.0	<10.7	<10.7		
GABA (pmol/ml)	/	720	/	/	/	/	/	58~382

図1. 患者の矢状断MRI像。脳幹・小脳の萎縮が著明である。小脳の萎縮は下面が中心であり、低形成に似た像を示している。

(Picker社製0.5T超電導TR/SE=2000/120msec)

〔昭和63年4月11日受稿〕

Juvenile spinocerebellar degeneration with low vitamin B6 concentration both in serum and in cerebrospinal fluid
Kazuo ABE, Nobutugu HIRONO, Fukasi UDAKA and Masakuni KAMEYAMA, The Department of Neurology,
Sumitomo Hospital, Osaka

Masasi FUJITA, The Department of Neurology, The Second Tane Hospital, Osaka

度は低値、GABA濃度は高値であった(表1)。

CTおよびMRIでは、小脳・脳幹両者の著しい萎縮が認められた(図1)。表面筋電図により振戦とミオクロヌスが確認された。

Vitamin B6 120mgの経口投与により血清vitamin B6濃度は正常値近くにまで上昇した。vitamin B6 120mg静脈内注射により、ふらつきの一時的改善が確認された。

考察： Vitamin B6欠乏による中枢神経症状としては、新生児けいれんが知られている。新生児けいれんの機序としては、vitamin B6の欠乏により、GABAの産生が低下し中枢での抑制が十分働かない場合と、GABA receptorに問題があり、vitamin B6 dependentの症例では、正常人より大量のvitamin B6を必要とする⁵⁾⁶⁾。一方、vitamin B6は小脳細胞、特にPurkinje細胞の発達に必要であり、動物実験では、vitamin B6欠乏母親ラットの仔ラットで小脳萎縮を認めた報告がある^{7)~9)}。しかし、vitamin B6欠乏症を原因とする脊髄小脳変性症の報告はない。わずかに脊髄小脳変性症患者において血清vitamin B6濃度の低下を示した症例を、中田らが報告しているにすぎない⁴⁾。我々の症例では、患者・母親・妹の血清vitamin B6濃度は低値であったが、父親の血清vitamin B6濃度は正常であった。また、vitamin B6経口負荷により、血清vitamin B6濃度の上昇を認めた。これらの事実から、この症例で認められた血清・髄液vitamin B6濃度の低値は、食事・吸収不良以外の母方よりの因子による可能性が高い。この患者における小脳・脳幹の萎縮とvitamin B6濃度の低値について、次のような説明が考えられる。(1) 母親の血清vitamin B6濃度が妊娠中も低値であったため、胎生期・成長期を通じて小脳の発達が阻害され、CT・MRI画像上の小脳萎縮像を呈した。(2) vitamin B6濃度が低値であったにも関わらず、GABA濃度が高値であったことを考慮すると、この患者ではGABAに対するreceptorの感受性が低下しており、十分な抑制を得るためには正常人に比較して大量のGABAが必要であった可能性がある。(1)については、vitamin B6欠乏動物では実験により確認されている⁷⁾。(2)については、この症例では、vitamin B6の投与により一

過性の症状改善がみられ、その後外来にて、経口で120mg/日の投与を継続中であるが、投与前に比較して重心動揺の減少が認められた。GABA receptorはある限度を越えた過剰のGABAに対しては反応が悪くなり十分な抑制効果を発揮しない¹⁰⁾。

この患者では、経口によるvitamin B6の投与を継続的に行ったところ、vitamin B6濃度、GABA濃度共に投与前の約2倍となっていることが確認された。症状の改善と併せて考慮すると、この患者では、GABA濃度が上昇して過飽和状態になっているとは考え難く、むしろGABAの最低必要濃度が正常人に比較して上昇していると考えることが妥当である。

本症例における髄液・血清vitamin B6の低下と脊髄小脳変性症の関係についてはなお検討の余地があるが、偶然の合併とは考えにくい。今後、脊髄小脳変性症とvitamin B6との関係に注目する必要がある。

文 献

- 1) Harding AE, et al: Spinocerebellar degeneration associated with a selective defect of vitamin E absorption. *New Engl J Med* 313: 32, 1985.
- 2) Clausen J: The effect of vitamin A deficiency in myelination in the central nervous system of the rat. *Eur J Biochem* 7: 575, 1969.
- 3) 稲田雅美: ビタミンEと神経機能. *神経内科* 26: 252, 1987.
- 4) 中田俊士, 他: 血中ビタミンB6濃度の低下を示した脊髄小脳変性症の1例. 大阪府難病研究会, 昭和60年度報告, 24: 1986.
- 5) 村上文江, 大沢真木子: ビタミンB6とけいれん. *小児科診療* 42: 101, 1979.
- 6) 多田啓也: ビタミンB6と中枢神経疾患. *脳と発達* 14: 89, 1982.
- 7) Stephens MC, et al: Pyridoxine deficiency and development of the central nervous system in the rat. *J Neurochem* 18: 2407, 1971.
- 8) Darkshinamurti K, Stephens MC: Pyridoxal deficiency in the neonatal rat. *J Neurochem* 16: 1515, 1969.
- 9) Contractor SF, Shane B: Blood and urine levels of vitamin B6 in the mother and fetus before and after loading of the mother with vitamin B6. *Amer J Obstet Gynec* 107: 635, 1970.
- 10) 松田 誠: 中枢神経における γ -アミノ酪酸の機能. *生化学* 53: 517, 1981.