

# 瀬川病女性例における妊娠、月経周期に伴う症状増悪について

久保田雅也  
国立成育医療研究センター  
神経内科

症例	年齢 (才)	発症年齢 (才)	診断時年齢 (才)	初発症状	月経前の症状増悪		その他 合併症状	遺伝子検査	その他
1	13	6	7	歩行障害(右下肢尖足)	+	歩行障害 右上下肢 dystonia	—	Ser100Ser, Met102Thr	
2	15	5	9	歩行障害(右下肢尖足)	+	歩行障害	—	未検査	
3	32	10	10	軽度歩容異常(左右差なし)	+	やや下肢が硬い感じになる  restless legs syndrome	妊娠により増悪	遺伝子変異 (—)	弟も瀬川病 遺伝子変異 (—)
4	35	6	14	歩行障害(左下肢尖足)	+	歩行障害	OGC 妊娠により増悪	遺伝子変異 (—)	
5	15	11	13	軽度歩容異常(左右差なし)	—	—	mild MR	遺伝子変異 (—)	
6	30	7	8	歩行障害	—	—	手根管症候 群	exon1 Met102Arg	

表1 瀬川病女性6例のまとめ

OGC:oculogyric crisis

## 症例 4

36才女性（遺伝子検査陰性、東工大一瀬宏先生）

現病歴：6才の頃から歩行時左下肢が尖足傾向になり転びやすかった。

多くの病院に行くも診断がつかず。

中2で国立小児病院に検査入院。L-dopa服用開始。

高1 右足関節内反足の手術。

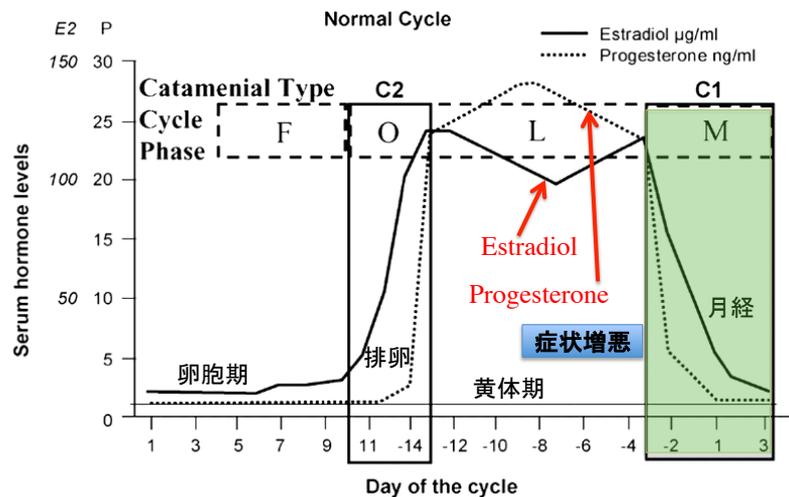
**月経前に症状増悪。**

32才 初回妊娠。**妊娠2か月から4か月あたりまではほとんど歩けず。**L-dopa増量(600→700mg/日)にて対処したが安静が必要であった。OGCも出現。妊娠5か月から症状なし。

出産後OGCの出現が頻回となりL-dopa800mg+アーテン3mgにて軽快。

36才 第2回妊娠。**1回目に比べると軽い**が**dystonia増悪**、OGC出現。妊娠23週以降症状軽快。今回はL-dopa増量せず。

3



Cycles were divided into four phases:

menstrual (M) = -3 to +3, follicular (F) = 4 to 9, ovulatory (O) = 10 to -13, and luteal (L) = -12 to -4 (Figure 3). Pre-menstrual phase ではE2/P比がそれ以外のphaseと逆になる。

Pennell PB. Neurol Clin 2009;27:941-65

4

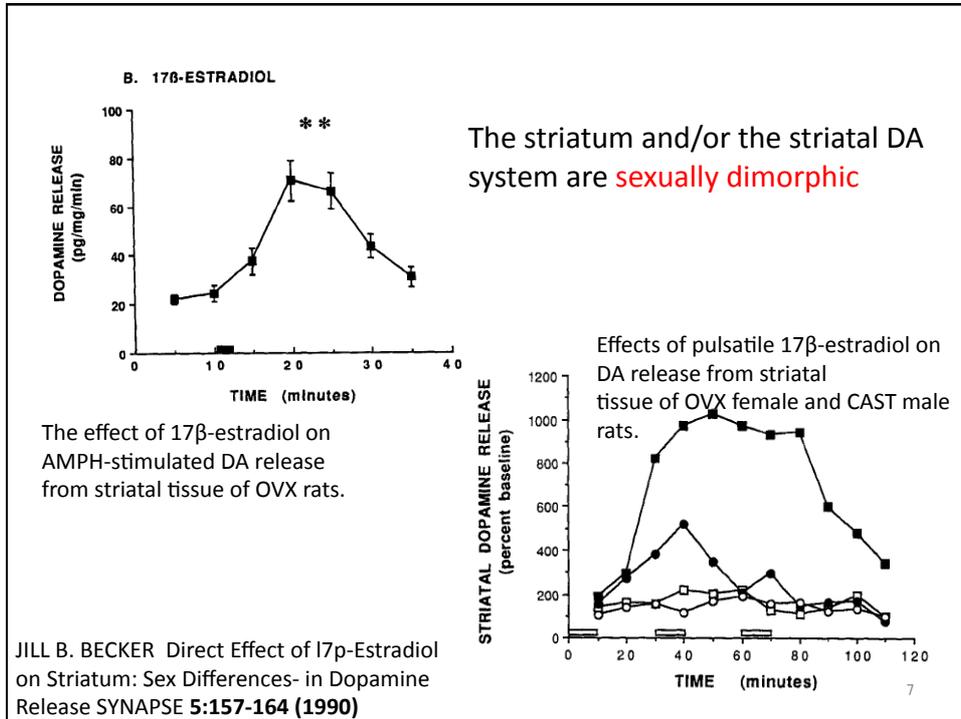
## estrogen, progesteroneとdopamine代謝

- estrogenはGTPCH gene expressionに対し直接効果でGTPCH mRNA levelsを上げる。つまり**Estrogenはdopamin上昇させる**。(Serova LI et al. Neuroscience. 2006;140:1253-63. )
- progesteroneはestradiol(E2)の作用(dopamine活性化)に拮抗する**。(Fernandez-Ruiz JJ et al. Pharmacol Biochem Behav. 1990;36:603-6)
- estradiol (E2)の低下がupregulation of the striatal DA transporterを起しDAのturn-overを速くする**。(Attali G et al. Brain Res 1997;756:153-9)

JILL B. BECKER Direct Effect of 17 $\beta$ -Estradiol on Striatum: Sex Differences- in Dopamine Release SYNAPSE 5:157-164 (1990)

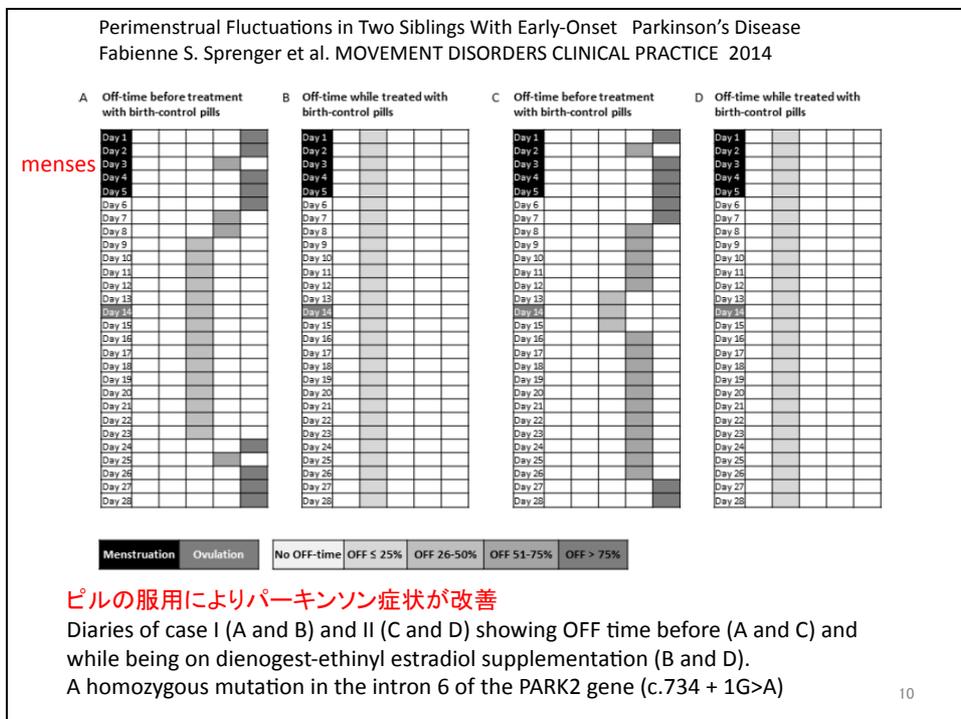
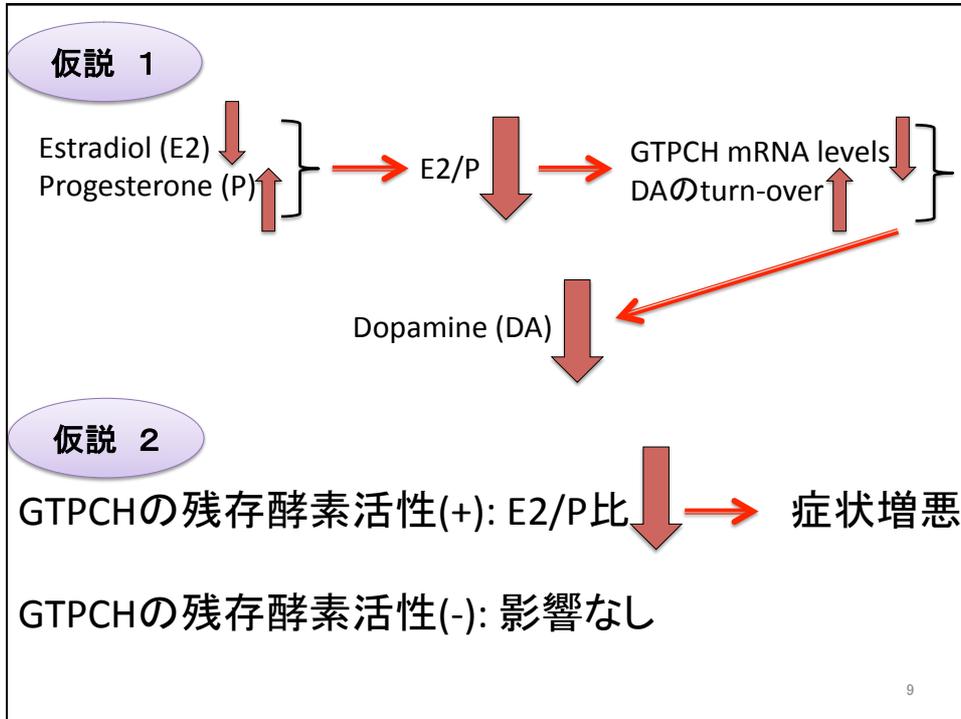
Infusion of 17 $\beta$ -estradiol ( $p < 0.01$ ) and diethylstilbesterol ( $p < 0.05$ ) increased amphetamine (AMPH)-stimulated striatal DA release from striatal tissue of OVX female rats

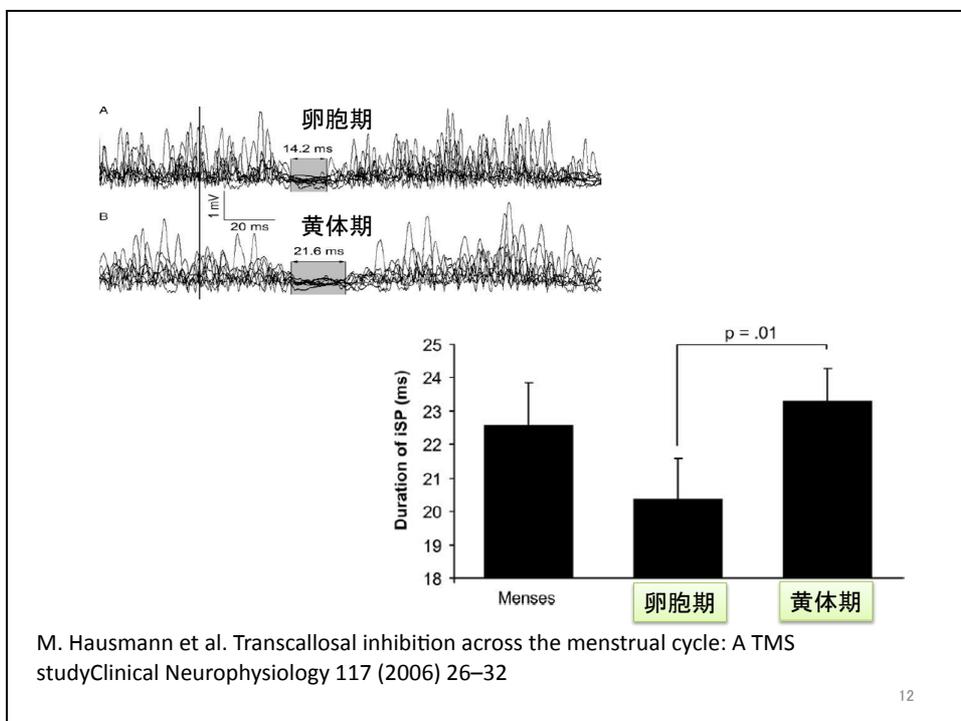
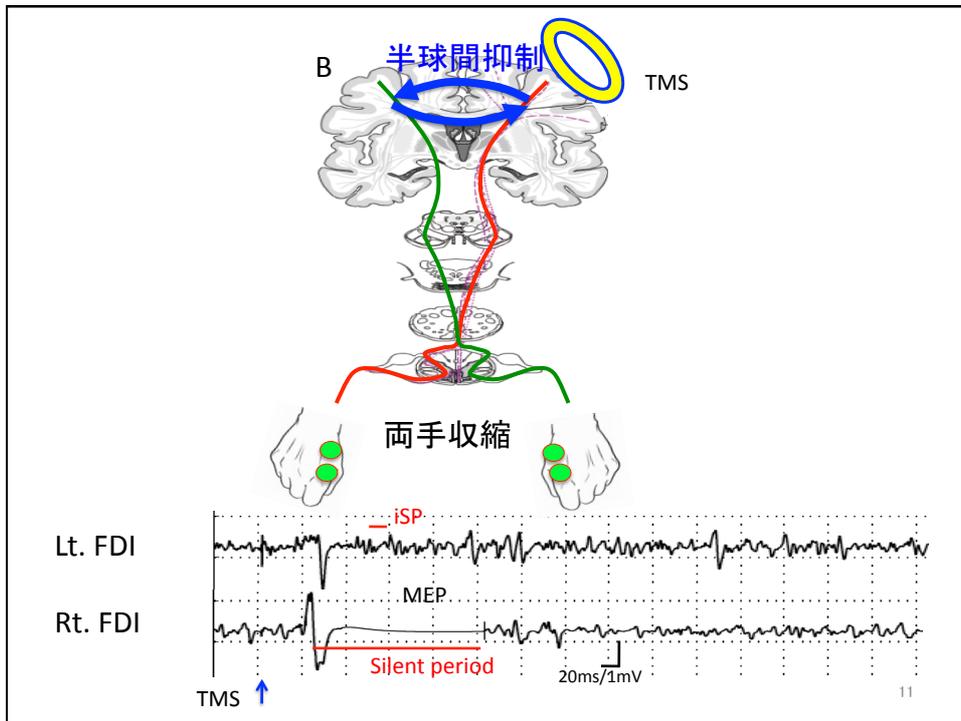
Physiological concentrations of estrogen can act directly on striatal tissue in vitro to stimulate DA release and to increase striatal DA responsiveness to stimulation, whereas prolonged exposure or high concentrations of 17 $\beta$ -estradiol decreases striatal DA responsiveness.

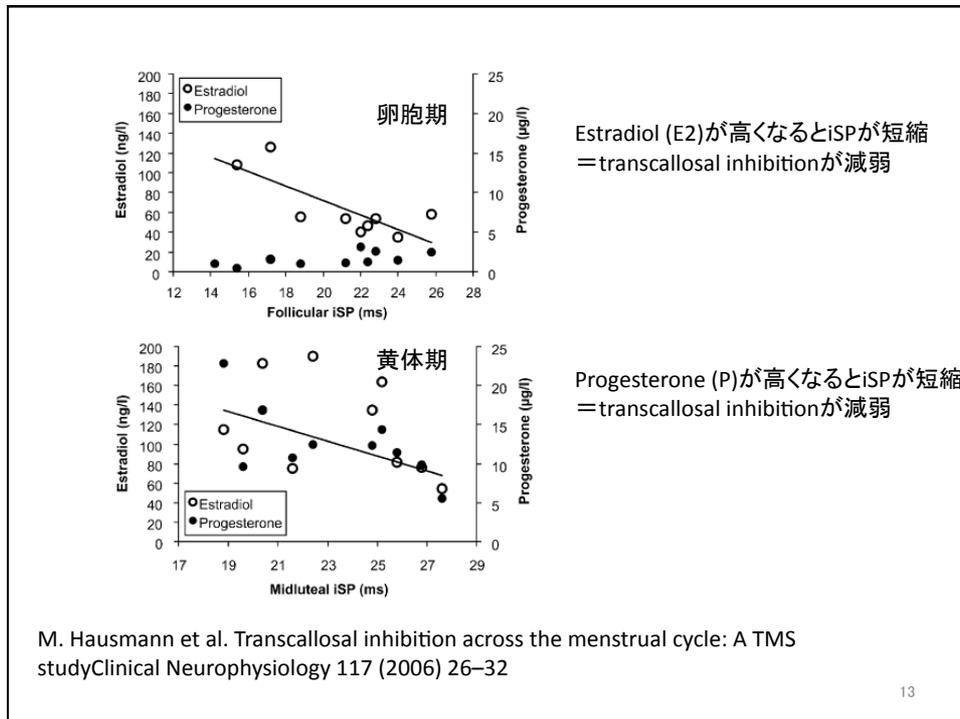


症例	E2 (エストラジオール)	P (プロゲステロン)	PRL (プロラクチン)	E2/P	E2/PxPRL	治療	
1	(無症状期) 66	0.4	ND	165	—	L-dopa700mg	L-dopa100mg
	(無症状期) 130	0.06	2.92	2166.7	742	(200-300-200)	月経前頓用
2	(無症状期) 75	0.11	31.02	681.8	21.9	L-dopa900mg	L-dopa100mg
	(月経前有症状期) 76	3.65	46.29	<b>21.4</b>	0.46	3x	月経前頓用
3	(妊娠22週、無症状期) 21400	58	254.1	369	1.5	L-dopa100mg	L-dopa最大500mgに増量 およびL-dopa 100mg月 経前頓用
4	(月経4日め) 51	0.36	ND	142	—	L-dopa800mg 2x	安静
	(妊娠13週、有症状期) 2910	54.6	206	<b>53</b>	0.3	アーテン3mg2x	
	(妊娠24週、症状改善) (出産後月経未、無症状) 53	81.8 0.25	534.7 21.3	101.6 212	1 10		
5	(月経前無症状期) 24	0.39	16.47	61.5	3.7	L-dopa900mg 2x	
	(月経前無症状期) 22	0.56	26.22	39.3	1.5		
6	(月経前無症状期) 170	6.83	5.54	24.9	4.5	ネオドバストン 300mg3x	
	(月経中無症状期) 33	0.22	5.93	150	25.3		

表2 瀬川病女性6例のまとめ 症状とホルモンについて







13

## まとめ

- 瀨川病女性例で月経前の症状増悪、妊娠初期の症状増悪を高率に認めた。
- L-dopa増量によりほとんどの症状は軽快した。
- 女性ホルモン、特にestradiol, progesteroneのDA代謝に対する影響が原因として想定された。