

Spinocerebellar ataxia type 31 (SCA31) の臨床像, 画像所見 —Spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6) との小脳外症候の比較検討—

榊原 聡子^{1)*} 饗場 郁子¹⁾ 齋藤由扶子¹⁾
犬飼 晃¹⁾ 石川 欽也²⁾ 水澤 英洋²⁾

要旨：近年原因遺伝子の判明した spinocerebellar ataxia type 31 (SCA31) と、同様に純粋小脳失調型である spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6) との共通点と相違点を明らかにするため両病型の臨床像と MRI 所見について各 6 例を後方視的に比較検討した。小脳症候は両者に共通したが、小脳症候以外の神経症候は SCA31 では難聴のみをみとめたのに対し、SCA6 では錐体路症候、精神症状など多岐にわたりより高頻度であった。MRI 画像の検討では SCA31 は罹病期間に沿って小脳虫部前葉を中心に萎縮が緩徐に進行するのに対し、SCA6 では小脳虫部の萎縮に加え経過 10 年以下の比較的初期から第 4 脳室の拡大がめだった。これらの症候や画像所見の特徴は遺伝子診断以前の鑑別の手掛りとなる可能性がある。

(臨床神経 2014;54:473-479)

Key words：脊髄小脳失調症 (SCA), spinocerebellar ataxia type 31 (SCA31), spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6), MRI

はじめに

Spinocerebellar ataxia type 31 (SCA31) は 2000 年に 16q22.1-linked autosomal dominant cerebellar ataxia (16q-ADCA) として疾患概念が確立し¹⁾、2009 年に原因となる遺伝子が明らかとなった新しい SCA である。その発症機序は 16 番染色体上に存在する 2 つのことなる遺伝子 BEAN1 と TK2 がイントロンとして共有する位置に異常伸長した (TGGAA)_n の 5 塩基リピートが挿入され、小脳 Purkinje 細胞の核内に RNA 凝集体が蓄積することと判明しており²⁾、CAG リピートを原因とする他の多くの SCA とことなる。

これまで本邦で純粋小脳失調を示す遺伝性脊髄小脳変性症 (ADCA type III) の鑑別診断を考える上では spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6) が筆頭にあげられていたが、SCA31 の遺伝子診断が可能となってからは SCA31 もまた大きな割合を占めることが判明してきた。従来 SCA6 はほぼ純粋な小脳失調症を呈するとされるのが一般的ではあるものの、実際にはめまい感、深部腱反射異常、足底反射陽性、痙縮、深部感覚 (振動覚) 減弱、ジストニーなどの不随意運動、認知機能低下などを呈したという報告も多数みられる^{3)~9)}。一方 SCA31 における小脳外症候は少なく、もっとも最近の総説¹⁰⁾ においても、臨床的には純粋小脳失調の範疇の患者が多いと報告されている。

最近、当院で今まで病型不明だった純粋型小脳失調症 6 例が、遺伝子検査で SCA31 であることが判明した。ともに ADCA type III に分類される SCA6 と SCA31 との鑑別は一面難しいように思われる。そこで本稿では、SCA31 と SCA6 の臨床像を小脳症候以外の神経症候をふくめ検討し、両者の鑑別にこれらの症候が寄与するか否かを検討した。

対象と方法

対象は 2007 年から 2012 年の間に当院にて診療をおこなった SCA31、SCA6 各 6 例である。通院中の症例は神経内科医による診察を、過去の症例は神経学的診察記録、診察を記録したビデオ画像をもとに、臨床症候を比較し経過中 1 回でもあれば陽性と判断した。なお SCA6 症例の半数は現在通院中でなく、欠損データとなっており、全 6 例でしらべられなかった項目はしらべた症例中何例という記述としている。解析には年齢、罹病期間、合併する小脳外症候の数には Mann-Whitney 検定を、症候の頻度の比較には Fisher 検定をもちいた。画像は SCA31 と SCA6 それぞれ 6 例の MRI T₂ 強調画像水平断、矢状断 (SCA31 はすべて T₂ 強調画像、SCA6 は 2 例が T₂ 強調画像、4 例が T₁ 強調画像) を撮像し経験年数 25 年以上の神経内科専門医 2 名が独立に判定し、平均化した。病型をふくめ、個々の患者情報を隠して全症例について小脳萎縮、第 4 脳室拡大、中小脳脚萎縮の有無を評価し所見が

*Corresponding author: 国立病院機構東名古屋病院神経内科 [〒 465-8620 名古屋市名東区梅森坂 5-101]

¹⁾ 国立病院機構東名古屋病院神経内科

²⁾ 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学

(受付日：2013 年 4 月 9 日)

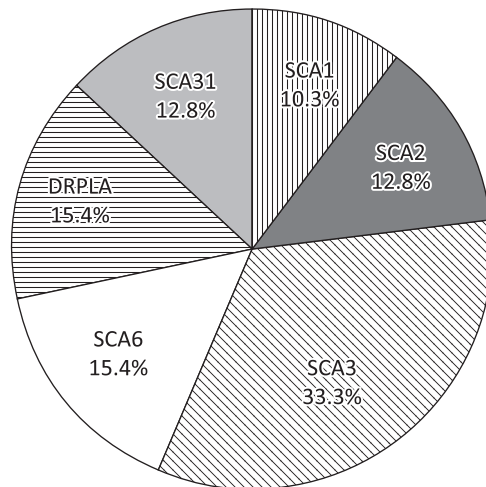


Fig. 1 Percentage of SCA types in our hospital (1998–2012).

The graph shows that SCA3 is the most frequent (33.3%) subtype in our hospital. The second most frequent subtypes are DRPLA and SCA6 at the same percentage (15.4%), followed by SCA31 and SCA2 at the same percentage (12.8%) and SCA1 (10.3%). The percentage is calculated with the number of family.

「明らかにあり」、「おそらくあり」、「おそらくなし」、「明らかになし」の4段階の順序変数をもちい、順に+2点、+1点、-1点、-2点と点数化して両病型における平均点を Mann-Whitney 検定で比較した。遺伝子検査は SCA31 の全例と SCA6 の1例は東京医科歯科大学で、SCA6 の5例は名古屋大学でおこなった。失調の評価に Scale for the assessment and rating of ataxia (SARA) を、認知機能評価に改訂版長谷川式簡易知能スケール (HDS-R) をもちいた。

結 果

1. 当院における SCA の病型の割合 (Fig. 1)

最初に当院において、1998 年～2012 年に診療をおこない遺伝子診断で判明した遺伝性脊髄小脳変性症の内訳を示す。病型の判明した 39 家系のうち当院では SCA3 がもっとも多く 13 家系 (33.3%) を占め、2 番目に DRPLA と SCA6 が同率で各 6 家系 (15.4%)、続いて SCA31 と SCA2 が同率で各 5 家系 (12.8%)、SCA1 が 4 家系 (10.3%) であった。

2. SCA31, SCA6 の臨床症候の比較 (Table 1)

a. 発症年齢

SCA31 の発症年齢は平均 63.8 歳 (57～67 歳)、SCA6 の発症年齢は平均 40.7 歳 (28～60 歳) で有意差をみとめた。

b. 発症時の症候

SCA31 の初発神経症候は歩行障害が 4 例、言語障害が 1 例、その両者を同時期に自覚したものが 1 例であった。SCA6 の初発神経症候は歩行障害が 2 例、歩行障害および言語障害を同時期に自覚したものが 2 例、めまい感が 1 例、手の震えによる書字障害が 1 例であった。

c. 神経症候

脳神経の所見は、水平方向の眼振は SCA31 で全例にみとめたのに対し、SCA6 では 1 例のみにみとめた。下向き眼振は SCA31 ではみとめず、SCA6 の 2 例でみとめた。難聴は SCA31 では確認できた 4 例中 3 例あり、そのうち 1 例は小脳症候出現より 20 年以上前の 40 代から難聴を自覚し、73 歳の検査時に両側性に高音域になるにしたがって強い難聴を示した。もう 1 例では片側の全音域の伝音性難聴と、両側の高音域の難聴がみとめられた。これらの症例の聴性脳幹反応 (ABR) の I～V 波の潜時はすべて正常であった。SCA6 では 1 例検索したが正常であった。

運動系の所見は、SCA6 で四肢筋力低下および筋萎縮をみとめたものが 5 例中 1 例あった。SCA31, SCA6 とともに全例で経過中に体幹、四肢の小脳失調を呈し、小脳性言語障害をみとめた。筋トヌスは SCA31 の 5 例で低下していたが、SCA6 では低下、正常、亢進がそれぞれ 2 例ずつ存在した。不随意運動は SCA31 では 1 例のみ振戦をみとめ、SCA6 では 3 例に振戦を、別の 1 例にミオクロヌスをみとめた。

感覚系では表在覚は全例で正常であった。深部感覚では、振動覚の低下を SCA31 の 3 例、SCA6 の 5 例中 4 例でみとめ、関節位置覚の障害は SCA6 の 5 例中 1 例でみとめた。

精神神経症候として、認知機能は SCA31 の全例で正常であり、SCA6 の 3 例中 1 例で低下していた。精神症候として、SCA31 の 6 例では精神症状を示すものはみられなかったが、SCA6 では幼稚性、パニック発作、自殺、抑鬱および攻撃性がそれぞれ 1 例ずつみられ、頻度に有意差をみとめた。

その他の症候として、腱反射は SCA31 では低下、正常、亢進がそれぞれ 2 例ずつ存在したのに対し、SCA6 では 5 例中 5 例で亢進し有意差をみとめた。Babinski 徴候は SCA6 の 4 例中 1 例のみで陽性であった。自律神経症状は SCA6 の 1 例で排尿障害をみとめた。SCA6 ではめまい感を訴えるものが 3 例中 2 例存在したが、SCA31 では皆無であった。

みとめられた小脳外症候すなわち小脳症状以外の神経症候の数の患者毎の平均値は、SCA31 では平均 1.5 個 (0～3 個)、SCA6 では平均 4.5 個 (2～9 個) で有意差をみとめた。

d. 罹病期間と ADL の関係 (Fig. 2)

SCA31 では罹病期間が長いほど ADL が低下していた。SCA6 では罹病期間と ADL は一定の傾向を示さず、罹病期間が短くても移動に車いすを必要とする患者もみられた。

3. 画像所見 (Fig. 3)

画像所見を 2 名の判定者で定性的に検討した。判定者間の一致度は重み付け κ 係数 = 0.94 と高値であった。小脳はいずれの病型でも萎縮をみとめたが、萎縮の程度、部位に差異をみとめなかった。両者とも、とくに小脳虫部の上方で山頂や山腹に相当する部位に萎縮が強い傾向があった。一方、第 4 脳室の拡大、中小脳脚の萎縮については、SCA6 で有意にみとめた。大脳にいずれの病型とも萎縮をみとめなかった。

Table 1 Clinical features of SCA31 and SCA6 patients.

	SCA31		SCA6		Mann-Whitney test
Age at examination	75.33 ± 2.8		55.33 ± 12.7		<i>p</i> < 0.05*
Male/Female	M4/F2		M3/F3		—
Age at onset	63.8 ± 4.9		40.7 ± 10.3		<i>p</i> < 0.05*
Duration of disease	11.5 ± 5.2		14.7 ± 8.0		<i>p</i> > 0.05
Initial symptoms	Unsteadiness of gait	5	Unsteadiness of gait	4	
	Dysarthria	2	Dysarthria	2	
			Vertigo	1	
			Tremors	1	
Fisher's exact test					
Family history	6/6		4/6		0.23
Consanguinity	1/6		0/2		0.75
No. of family	5		6		
<Cerebellar function>					
Upper limb ataxia	6/6		6/6		—
Truncal ataxia	6/6		6/6		—
Lower limb ataxia	6/6		6/6		—
<Cranial nerves>					
Gaze evoked nystagmus					
Horizontal	6/6		1/6		0.0076**
Vertical	0/6		2/6		0.23
Oculomotor disturbance	0/6		0/5		—
Dysarthria	6/6		6/6		—
Dysphagia	3/6		1/6		0.24
Hearing impairment	3/4		0/1		0.5
<Motor functions>					
Muscle weakness	0/6		1/5		0.45
Amyotrophy	0/6		1/4		0.4
Muscular hypotonus	5/6		2/4		0.33
Spasticity	0/6		2/4		0.13
Involuntary movements					
Tremors	1/6		3/6		0.24
Myoclonus	0/6		1/6		0.5
<Sensory>					
Impaired thermal sense	0/6		0/5		—
Reduced vibration sense	3/6		5/5		0.12
Impaired kinesthesia	0/6		2/5		0.18
<Reflexes>					
Deep tendon reflex					
Increased	2/6		5/5		0.045*
Decreased/Lost	2/6		0/5		0.27
Positive Babinski reflex	0/6		1/4		0.4
<Autonomic function>					
Orthostatic hypotension	0/6		0/4		—
Urinary incontinence	0/6		1/4		0.4
<Other symptoms>					
Cognitive impairment	0/6		1/3		0.33
Psychiatric symptoms	0/6		4/5		0.015*
Vertigo	0/6		2/3		0.083
Mann-Whitney test					
No. of extracerebellar symptoms	1.5 ± 0.96		4.5 ± 2.22		<i>p</i> < 0.05*

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

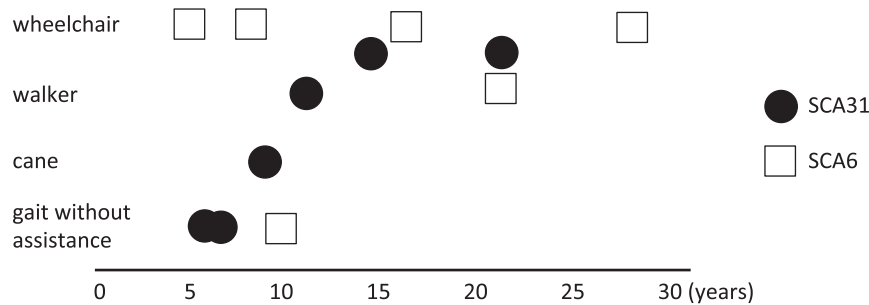
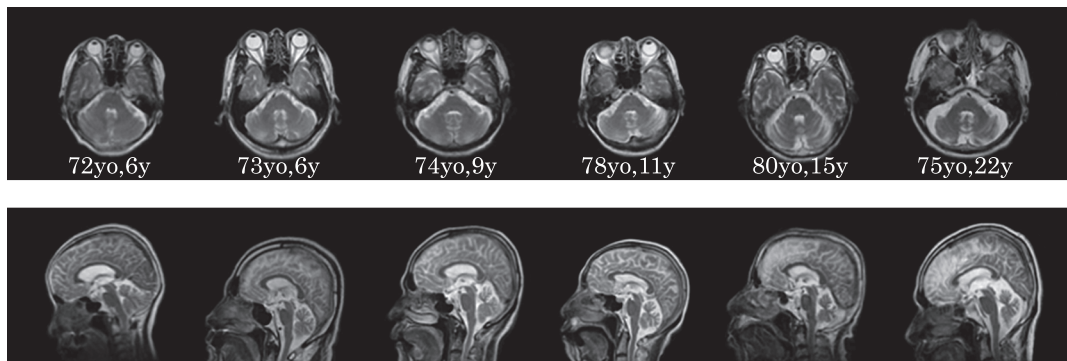


Fig. 2 Clinical course of SCA31 and SCA6.

Gait disturbance slowly progresses with disease duration in SCA31 patients. This trend is unclear in SCA6 and the clinical course varies in each case. A mark indicating patient using both wheelchair and walker is placed in the middle of them.

SCA31



SCA6

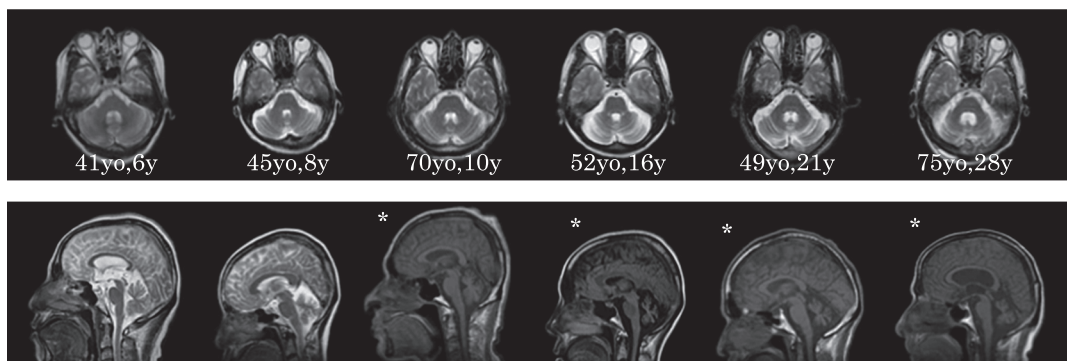


Fig. 3 MRI T₂ weighted image (axial, sagittal 1.5 T; TR 4,600 ms, TE 85 ms) of six SCA31 patients (upper rows) and six SCA6 patients (lower rows). T₁ weighted image (sagittal, TR 520 ms, TE 15 ms) were shown in four SCA6 patients (*).

The numbers in the figure show each patient's age and disease duration at the study. Cerebellar atrophy starts from the upper vermis in SCA31, whereas the 4th ventricle becomes enlarged in SCA6 even in the early stage of disease.

考 察

従来, SCA6 は純粋小脳失調を示す例が多い SCA であるといわれてきたが, 錐体路症状, 錐体外路症状, 認知機能低下,

めまい感の自覚などを合併したという報告も多い^{3)~9)}. 今回当院で検討した SCA6 においても, Table 1 に示すように小脳失調のみを示すものはむしろ少なく, めまい感, 深部腱反射異常, 足底反射陽性, 痙縮, 深部感覚 (振動覚) 低下, 不随

意運動、精神症状などの小脳外症候を示した。その点を考慮して、SCA31 と SCA6 とを比較したところ、患者ごと小脳外症候の数は SCA31 では平均 1.5 個 (0~3 個)、SCA6 では平均 4.5 個 (2~9 個) で有意差があった。症候別の検討で有意差をみとめたものは水平性眼振と精神症状の頻度であった。有意差のなかったものも既報告と比較して以下に相違点を述べる。

第 1 に水平性眼振は当院で経験した SCA31 では全例でみとめ、SCA6 にくらべて有意に多かった ($p = 0.0076$)。一方、SCA6 では下向き眼振を呈するものが 2 例あり、過去の報告にもみられるとおり SCA6 に特徴的な所見である。SCA6 の水平性眼振については一般に 68~94% と高頻度でみとめるとされている⁶⁾¹¹⁾¹²⁾。既報告では SCA31 の水平性眼振は 5~55% と当院のものよりも低頻度であった^{11)13)~15)}。また同一家系についてしらべた報告では、眼振のめだたない家系も存在するようである¹⁶⁾。これについては今後当地域の症例をさらに集積し、かつ長期に観察して再度検討したいと考えている。

第 2 に今回 SCA31 の 4 例中 3 例で難聴がみられた。SCA31 の難聴の頻度は 3.8~42.9% とされ、SCA31 の数少ない小脳外症候であるといわれ¹³⁾¹⁶⁾¹⁷⁾、両側性の感音性難聴を示すとされている¹⁸⁾。難聴は SCA31 に特異的ではないとする報告¹⁹⁾や、高齢発症の型であることから老人性難聴の合併ではないかと考察している報告¹¹⁾もあるが、今回の検討では小脳症候を発症するより 20 年以上前の 40 歳頃に原因不明の難聴で現在まで両側性に持続している症例がみられ、老人性難聴とはことなる経過である。SCA31 を発症後に難聴の合併が確認された症例は一定の割合で存在するが、このような難聴の先行を記載しているものは文献を検索しても見当たらなかった。また他の 1 例では片側の中耳炎の既往によると考えられる伝音性難聴は容易に理解できるが、他側は高音域に強い難聴を示した。ABR の結果からは 2 例とも脳幹機能、蝸牛の異常は否定的と考えられた。一方、SCA6 では難聴の合併は一般的ではない¹¹⁾。

第 3 に深部感覚 (振動覚) 障害については SCA31、SCA6 とともに共通してみられたが、解釈はことなる。SCA31 の振動覚障害は半数にみとめられ文献的には 10% で合併すると報告がある¹⁴⁾が、高齢発症ゆえに年齢による影響が否定できない。これに対し SCA6 では比較的若年であるにもかかわらず全例にみとめられた。文献的にも 4.3~58% で合併することが指摘されている⁶⁾⁸⁾。

第 4 に、認知機能低下は SCA6 で 3 例中 1 例でみとめられたが SCA31 では 6 例ともまったくみとめなかった。従来ほとんどの報告で SCA31 において認知機能低下をきたす頻度は診察時年齢が 66.9~74.5 歳と高齢であるにもかかわらず 0~6.1% と低頻度¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾²⁰⁾であった。当院でも診察時平均年齢 75.3 歳の 6 例全例で正常であったことは従来の報告に合致しており、SCA31 では認知機能低下をきたしにくいと思われる。これに対し SCA6 では認知機能低下⁵⁾やうつ症状を中心とした精神神経症状を示すこと⁴⁾が報告されている。当

院では精神症状の頻度は SCA6 で有意に高かった ($p = 0.015$)。認知機能低下や精神症状をとまなう SCA6 症例での病理学的検索の報告は少ないが、SCA6 の原因遺伝子である CACNA1A の mRNA が小脳のみならず大脳をふくむ中枢神経全体に発現していること⁷⁾はその原因として考えるかもしれない。

さらに、SCA6 では痙性対麻痺や Babinski 徴候などの錐体路徴候や不随意運動など錐体外路症候を示すことも報告されており³⁾⁶⁾、その頻度は多く、SCA6 で純粋小脳失調を呈するのはごく一部の症例に限られ、多くの症例では発症初期に小脳失調のみを呈しても、進行した病像は多彩な症候が加わるとされる。小脳外症候が出現する時期やその内容、多寡が患者毎にことなることが Fig. 2 で示したように罹病期間と ADL レベルが一定の傾向をもたない理由の一つとなっていると考えた。先にも述べたように SCA6 の病理学的所見は小脳のほか、大脳、脳幹から脊髄にいたるまでほぼ均等に分布しているとされ⁷⁾、これが小脳外症候を様々な程度で合併する原因となっている可能性について剖検症例を集積し臨床症候と照らし合わせて検討したい。また今回検討した 6 例の SCA6 の CAG リピート数は過去の遺伝子検査結果に記載されていない症例が複数あり、本論文ではリピート数と関連した考察はできなかったが、SCA6 では CAG リピートが多い例で小脳外症候が出やすいという報告²¹⁾がある一方で関連はないとしているものもみられる⁶⁾。このような小脳外症候の修飾を受けにくい SCA31 では患者間で症候が類似し経過も一定の傾向をもつと考えられる。

つぎに画像について考察する。今回検討した SCA31 の MRI 画像は、小脳虫部の上方で山頂や山腹に相当する部位から萎縮が進行する点は SCA6 と共通の特徴であるが、脳幹の萎縮をみとめない点で経過 10 年以下の比較的初期から第 4 脳室の拡大や中小脳脚の萎縮をみとめる SCA6 の 6 例とはことなった所見を呈していた。小脳に局限した萎縮をきたし脳幹は保たれるとする既存の SCA31 についての記述とも一致するが¹⁾¹³⁾、小脳上方の萎縮は他の SCA でもきたしやすい所見であり²²⁾、これのみで SCA31 を診断することは困難であると考えられる。SCA6 についてはこれまでの報告でも虫部の中等度から高度の萎縮、小脳半球の軽度な萎縮をきたすとされており、小脳以外の構造については意見がわかれ、中小脳脚・橋・その他の後頭蓋窩の構造には萎縮はみられないとしているもの⁸⁾²³⁾²⁴⁾と、橋の前後径と中小脳脚の径に SCA1, 2, 3, 7 には匹敵しない軽度の萎縮を指摘するものがあり²⁵⁾、後者が当院の症例と共通する。しかし、いずれの報告においても画像所見は罹病期間によってことなる可能性があり、今後、縦断的な解析の必要があると思われる。

以上より、SCA31 は SCA6 に比して、高齢発症で、精神症状、錐体路症候や不随意運動などの小脳以外の症候が少なく均一な臨床群であった。また MRI では SCA6 に比して第 4 脳室拡大や中小脳脚の萎縮の所見が乏しい点が特徴的であった。小脳外症候を注意深く観察し、検討することが両者の鑑別に有用である可能性を提案する。

本報告の要旨は、第133回日本神経学会東海・北陸地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Nagaoka U, Takashima M, Ishikawa K, et al. A gene on SCA4 locus causes dominantly inherited pure cerebellar ataxia. *Neurology* 2000;54:1971-1975.
- 2) Sato N, Amino T, Kobayashi K, et al. Spinocerebellar ataxia type 31 is associated with "inserted" penta-nucleotide repeats containing (TGGA)n. *Am J Hum Genet* 2009;85:544-557.
- 3) Kim JM, Lee YL, Kim HJ, et al. The wide clinical spectrum and nigrostriatal dopaminergic damage in spinocerebellar ataxia type 6. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:529-532.
- 4) Klinker I, Minnerop M, Schmitz-Hübsch T, et al. Neuropsychological features of patients with spinocerebellar ataxia (SCA) types 1, 2, 3, and 6. *Cerebellum* 2010;9:433-442.
- 5) Suenaga M, Kawai Y, Watanabe H, et al. Cognitive impairment in spinocerebellar ataxia type 6. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:496-499.
- 6) Schöls L, Krüger R, Amoiridis G, et al. Spinocerebellar ataxia type 6: genotype and phenotype in German kindreds. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:67-73.
- 7) 水澤英洋. 純粋小脳失調症 脊髄小脳失調症 6 型を中心に. *運動障害* 2005;15:77-90.
- 8) Takahashi H, Ishikawa K, Tsutsumi T, et al. A clinical and genetic study in a large cohort of patients with spinocerebellar ataxia type 6. *J Hum Genet* 2004;49:256-264.
- 9) Watanabe H, Tanaka F, Matsumoto M, et al. Frequency analysis of autosomal dominant cerebellar ataxias in Japanese patients and clinical characterization of spinocerebellar ataxia type 6. *Clin Genet* 1998;53:13-19.
- 10) 石川欽也, 水澤英洋. 脊髄小脳失調症 31 型 (SCA31). *神経内科* 2013;78:253-256.
- 11) Yoshida K, Shimizu Y, Morita H, et al. Severity and progression rate of cerebellar ataxia in 16q-linked autosomal dominant cerebellar ataxia (16q-ADCA) in the endemic Nagano area of Japan. *Cerebellum* 2009;8:46-51.
- 12) Ikeuchi T, Takano H, Koide R, et al. Spinocerebellar ataxia type 6: CAG repeat expansion in alpha1A voltage-dependent calcium channel gene and clinical variations in Japanese population. *Ann Neurol* 1997;42:879-884.
- 13) Onodera Y, Aoki M, Mizuno H, et al. Clinical features of chromosome 16q22.1 linked autosomal dominant cerebellar ataxia in Japanese. *Neurology* 2006;67:1300-1302.
- 14) Nozaki H, Ikeuchi T, Kawakami A, et al. Clinical and genetic characterizations of 16q-linked autosomal dominant spinocerebellar ataxia (AD-SCA) and frequency analysis of AD-SCA in the Japanese population. *Mov Disord* 2007;22:857-862.
- 15) 石川欽也, 融 衆太, 大和田潔ら. 第 16 番染色体長腕に連鎖する優性遺伝性純粋小脳失調症. *神経内科* 2004;60:462-468.
- 16) Owada K, Ishikawa K, Toru S, et al. A clinical, genetic, and neuropathologic study in a family with 16q-linked ADCA type III. *Neurology* 2005;65:629-632.
- 17) Ouyang Y, Sakoe K, Shimazaki H, et al. 16q-linked autosomal dominant cerebellar ataxia: a clinical and genetic study. *J Neurol Sci* 2006;247:180-186.
- 18) Ishikawa K, Toru S, Tsunemi T, et al. An autosomal dominant cerebellar ataxia linked to chromosome 16q22.1 is associated with a single nucleotide substitution in the 5' untranslated region of the gene encoding a protein with spectrin repeat and Rho guanine-nucleotide exchange-factor domains. *Am J Hum Genet* 2005;77:280-296.
- 19) Ikeda Y, Nagai M, Kurata T, et al. Comparisons of acoustic function in SCA31 and other forms of ataxias. *Neurol Res* 2011;33:427-432.
- 20) Basri R, Yabe I, Soma H, et al. Spectrum and prevalence of autosomal dominant spinocerebellar ataxia in Hokkaido, the northern island of Japan: a study of 113 Japanese families. *J Hum Genet* 2007;52:848-855.
- 21) Sailer A, Houlden H. Recent advances in the genetics of cerebellar ataxias. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012;12:227-236.
- 22) Döhlinger S, Hauser TK, Borkert J, et al. Magnetic resonance imaging in spinocerebellar ataxias. *Cerebellum* 2008;7:204-214.
- 23) Satoh JI, Tokumoto H, Yukitake M, et al. Spinocerebellar ataxia type 6: MRI of three Japanese patients. *Neuroradiology* 1998;40:222-227.
- 24) Butteriss D, Chinnery P, Birchall D. Radiological characterization of spinocerebellar ataxia type 6. *Br J Radiol* 2005;78:694-696.
- 25) Murata Y, Kawakami H, Yamaguchi S, et al. Characteristic magnetic resonance imaging findings in spinocerebellar ataxia 6. *Arch Neurol* 1998;55:1348-1352.

Abstract**Clinical features and MRI findings in spinocerebellar ataxia type 31 (SCA31) comparing with spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6)**

Satoko Sakakibara, M.D.¹⁾, Ikuko Aiba, M.D.¹⁾, Yufuko Saito, M.D.¹⁾,
Akira Inukai, M.D.¹⁾, Kinya Ishikawa, M.D.²⁾ and Hidehiro Mizusawa, M.D.²⁾

¹⁾Department of Neurology, National Hospital Organization Higashi Nagoya National Hospital

²⁾Department of Neurology and Neurological Science, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University

Since the discovery of spinocerebellar ataxia type 31 (SCA31) gene, we identified 6 patients whose SCA type had been unknown for a long period of time as having SCA31 in our hospital and realized that SCA31 is not a rare type of autosomal dominant spinocerebellar ataxia in this region. We examined and compared the clinical details of these six SCA31 patients and the same number of SCA6 patients, finding that some SCA31 patients had hearing loss in common while there are more wide range and complicated signs of extra cerebellum in SCA6 such as pyramidal signs, extrapyramidal signs, dizzy sensations or psychotic, mental problems. There is a significant difference in the number of extracerebellar symptoms between SCA31 and SCA6. There are differences also in MRI findings. Cerebellar atrophy starts from the upper vermis in SCA31, as well as some SCA types, whereas the 4th ventricle becomes enlarged in SCA6 even in the early stage of disease. We suggest that these differences in clinical and MRI findings can be clues for accurate diagnosis before gene analysis.

(Clin Neurol 2014;54:473-479)

Key words: spinocerebellar ataxia (SCA), spinocerebellar ataxia type 31 (SCA31), spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6), MRI
