

平成 22 年 5 月 14 日現在

研究種目：基盤研究（B）
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19390171
 研究課題名（和文） 自閉症に対するビタミンB6投与の有効性評価：ランダム化比較試験
 研究課題名（英文） Effects of vitamin B6 on children with autism: a randomized controlled trial
 研究代表者
 栗山 進一（KURIYAMA SHINICHI）
 東北大学・大学院医学系研究科・准教授
 研究者番号：90361071

研究成果の概要（和文）：自閉症におけるビタミンB6反応性を予測する徴候・バイオマーカーを明らかにするため介入試験を実施した。17名の患者が研究に参加し、介入前後に神経学的検査、血液検査を受け、体重1kgあたりビタミンB65mgを2週間、10mgを2週間、計4週間服用した。その結果、17名中3名が有効群と判定された。有効群と無効群を比較すると、「音への過敏」と「不器用さ」を同時に有していること、または「血中グルタミン濃度が低値」であることがビタミンB6反応性を予測することが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：To investigate the factors that predict vitamin B6 responsiveness in children with autism, we conducted an intervention study and 17 children have participated. They all completed the neurological and blood tests before and after the intervention. In the first 2 weeks, vitamin B6 was given in doses of 5 mg/kg. In the following 2 weeks, vitamin B6 was given in doses of 10 mg/kg. Among the participants, 3 cases were judged as “effective”. We compared the characteristics and biomarkers between “effective” group and “ineffective” group. We found that simultaneously having “hypersensitivity to sound” and “clumsiness” or “low plasma concentration of glutamine” predicted the vitamin B6 responsiveness.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	5,800,000	1,740,000	7,540,000
2008年度	4,700,000	1,410,000	6,110,000
2009年度	4,200,000	1,260,000	5,460,000
年度			
年度			
総計	14,700,000	4,410,000	19,110,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学・健康科学

キーワード：(1)自閉症 (2) ビタミンB6 (3)音への過敏 (4)不器用 (5)グルタミン

1. 研究開始当初の背景

自閉症に対するビタミンB6投与の有効性評価は、症候群である本症を単一疾患とみなして行われ、一定の結論が得られていない。

研究代表者らは、これまで全く異なる疾患であると考えられている2つの疾患、自閉症とビタミンB6依存性痙攣の類似性を指摘してきた。ビタミンB6依存性痙攣児の精神的

身体的特徴には自閉症と類似の徴候が多く、痙攣のみならず、自閉傾向、音に対する過敏、言語の表出障害、統合運動障害（不器用）等多様な徴候がみられると報告され、さらに、ビタミンB6の大量投与により痙攣が消失するのみならず、その知的能力までも改善する（IQ上昇）と同時に報告されている（Dev Med Child Neurol. 1996; 38: 998-1006）。

そこで研究代表者らは、自閉症と診断される子ども達の中に、痙攣のないタイプのビタミンB6依存症児が含まれている可能性があることを推測し、予備的ランダム化比較試験により、自閉症と診断される子ども達で、音に対する過敏、言語の表出障害、統合運動障害を有する子どもに対するビタミンB6大量投与の有効性を報告した（Dev Med Child Neurol. 2002; 44: 284-286）。

このようなこれまでの研究経過に基づき、研究代表者は今回、自閉症におけるビタミンB6反応性を予測する因子を明らかにしようとするものである。同因子が明らかとなれば、これらを適格基準として、症候群である自閉症をサブグループ化したランダム化比較試験を実施することが可能となる。

2. 研究の目的

自閉症と診断される子ども達のビタミンB6反応性を予測する徴候・バイオマーカーを解明することである。

3. 研究の方法

[デザイン] 自閉症と診断されている子どもにビタミンB6を投与し、Clinical Global ImpressionのGlobal Improvement、広汎性発達障害日本自閉症協会評定尺度（PARS）、異常行動チェックリスト日本語版（ABC-J）、S-M社会生活能力検査の評価によってその効果を判定した。有効群と無効群との間で、各種徴候・バイオマーカーを比較した。全国の6つの医療機関の協力のもと、患者のリクルートを行った。

[対象] 対象の適格基準は、①ICD-10による自閉症の診断（ICD-10 code; F84）、②5歳以上20歳以下、③痙攣の既往なし、④ホモシスチン尿症またはfragile X-syndromeの診断を受けていないについて、①～④のすべてを満たす者である。

[介入] 体重1kgあたりビタミンB65mgを2週間、10mgを2週間、計4週間服用した。

[測定] 音への過敏、不器用、言語の表出障害等の徴候（30項目）、血中アミノ酸、セロトニン、アドレナリン等のバイオマーカー（45項目）を介入前後で測定した。音への過敏等の徴候は、主治医・保護者の2者による独立した評価が一致した場合に「有り」とした。

4. 研究成果

(1) 患者の平均年齢は8.8歳（標準偏差4.1）で、男子が13名、女子が4名であった。このうち10名が自閉症、3名がアスペルガー症候群、4名がその他の広汎性発達障害と診断された。患者の介入前の特性を表1に示す。

表1. 介入前の対象者の特性

男/女（人数）	13/4
年齢（歳）（標準偏差）	8.8（4.1）
体重（kg）（標準偏差）	32.8（15.6）
身長（cm）（標準偏差）	130.6（21.8）
ICD-10による診断（人数）	
自閉症	10
非定型自閉症	0
アスペルガー症候群	3
その他の広汎性発達障害	4
臨床症状（人数）	
音への過敏	8
不器用	7
言語の表出障害	16

ICD-10, 国際疾病分類 第10版.

(2) Clinical Global ImpressionのGlobal Improvementの評価によって、3名が「非常に改善された～かなり改善された」（有効群）、14名が「わずかに改善された～変化なし」（無効群）と判定された。

有効群3名と無効群17名との間で臨床観察による徴候の違いを比較すると、「音への過敏」並びに「不器用さ」を有する者の割合に違いがみられた。

音への過敏においては、有効群3名のうち3名に同所見がみられ、無効群14名のうち同所見がみられたのは5名であった（ $p=0.08$, Fisherの正確検定）。

不器用さにおいては、有効群3名のうち3名に同所見がみられ、無効群14名のうち同所見がみられたのは7名であった（ $p=0.08$ ）。

以上の結果から、音への過敏と不器用さを同時に有する者の割合を比較したところ、有効群3名のうち3名に同所見がみられ、無効群14名のうち同所見がみられたのは2名で、統計学的に有意な違いがみられた（ $p=0.01$ ）

（図1）。

その他の臨床観察による徴候、性別、年齢等には、有効群と無効群間で統計学的に有意な違いはみられなかった。

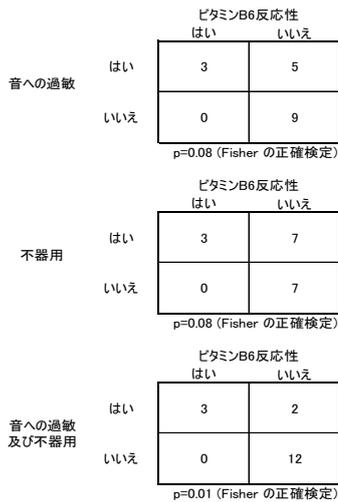


図1. 臨床観察とビタミンB6反応性との関連

(3) ビタミン B6 有効群と無効群との間で血中アミノ酸濃度を比較したところ、グルタミン値（基準値 420-700 nmol/ml : Gln 値）に大きな違いがみられた。有効群 3 名のビタミン B6 服用前の Gln 値の平均値は 400.5（標準誤差 11.9）、無効群のそれは 481.4（標準誤差 10.4）で、これらは統計学的に有意な差であった（ $p=0.004$ ）。また、有効群 3 名の Gln 値の平均はビタミン B6 服用前後で 400.5 から 486.8 へと変化し（ $p=0.09$ ）、無効群では 481.4 から 473.3 へと変化した（ $P=0.62$ ）。これら変化の差の検定を行ったところ、両者は統計学的に有意であった（ $p=0.02$ ）（表 2）。

表 2. ビタミンB6反応性の違いと血中バイオマーカー濃度の変化

変数	ビタミンB6反応性*	介入前 (標準誤差)	P値†	介入後 (標準誤差)	介入前後の変化 (標準誤差)	P値†	変化の差の差‡ (95%信頼区間)	P値‡																																																																																																																																								
グルタミン (nmol/ml)	改善	400.5 (11.9)	0.004	486.8 (21.1)	86.3 (28.3)	0.09	94.4 (15.3, 173.4)	0.02																																																																																																																																								
	変化なし	481.4 (10.4)		473.3 (15.4)	-8.1 (15.9)	0.82			グルタミン酸 (nmol/ml)	改善	21.5 (3.0)	0.86	24.1 (3.7)	2.6 (1.9)	0.16	2.7 (-13.2, 18.5)	0.72	変化なし	20.5 (2.4)	20.5 (2.9)	-0.03 (3.3)	0.99	フェニアラニン (nmol/ml)	改善	46.5 (3.3)	0.23	56.1 (4.1)	9.7 (4.0)	0.14	8.2 (-2.3, 18.8)	0.12	変化なし	55.0 (3.0)	56.4 (4.0)	1.4 (2.1)	0.51	アミノラキソン (nmol/ml)	改善	36.1 (3.1)	0.90	39.4 (1.5)	3.3 (3.9)	0.49	2.9 (-5.3, 11.1)	0.46	変化なし	36.5 (1.2)	36.9 (1.8)	0.4 (0.8)	0.80	チロニン (nmol/ml)	改善	53.6 (5.6)	0.38	52.8 (0.4)	-0.8 (5.6)	0.90	3.1 (-12.1, 18.2)	0.67	変化なし	62.1 (4.1)	58.3 (4.2)	-3.9 (3.0)	0.22	アラニン (nmol/ml)	改善	313.5 (37.2)	0.65	337.6 (50.8)	24.1 (48.4)	0.67	22.7 (-74.3, 119.7)	0.62	変化なし	282.2 (29.4)	283.6 (29.3)	1.4 (18.6)	0.94	リジン (nmol/ml)	改善	126.9 (24.1)	0.77	131.5 (21.8)	4.6 (12.7)	0.75	2.0 (-27.2, 31.1)	0.89	変化なし	132.6 (7.3)	135.2 (9.7)	2.7 (5.7)	0.65	セロトニン (ng/ml)	改善	200.0 (45.8)	0.45	208.0 (40.3)	8.0 (12.7)	0.59	8.4 (-18.0, 34.9)	0.51	変化なし	169.6 (15.6)	169.2 (13.8)	-0.4 (5.1)	0.93	アドレナリン (pg/ml)	改善	180.0 (114.6)	0.36	143.7 (75.5)	-36.3 (39.1)	0.45	-29.1 (-97.3, 39.0)	0.38	変化なし	108.1 (27.1)	100.9 (24.8)	-7.2 (12.6)	0.58	ノルアドレナリン (pg/ml)	改善	346.3 (91.3)	0.62	398.7 (42.4)	52.3 (88.6)	0.61	23.3 (-218.5, 265.1)	0.84	変化なし	403.1 (48.3)	432.1 (70.3)	29.0 (48.6)	0.56	ピロキニサル (ng/ml)	改善	18.4 (4.2)	0.07	337.1 (108.6)	320.7 (111.6)	0.10	-44.6 (-91.7, 822.5)	0.91	変化なし
グルタミン酸 (nmol/ml)	改善	21.5 (3.0)	0.86	24.1 (3.7)	2.6 (1.9)	0.16	2.7 (-13.2, 18.5)	0.72																																																																																																																																								
	変化なし	20.5 (2.4)		20.5 (2.9)	-0.03 (3.3)	0.99			フェニアラニン (nmol/ml)	改善	46.5 (3.3)	0.23	56.1 (4.1)	9.7 (4.0)	0.14	8.2 (-2.3, 18.8)	0.12	変化なし	55.0 (3.0)	56.4 (4.0)	1.4 (2.1)	0.51	アミノラキソン (nmol/ml)	改善	36.1 (3.1)	0.90	39.4 (1.5)	3.3 (3.9)	0.49	2.9 (-5.3, 11.1)	0.46	変化なし	36.5 (1.2)	36.9 (1.8)	0.4 (0.8)	0.80	チロニン (nmol/ml)	改善	53.6 (5.6)	0.38	52.8 (0.4)	-0.8 (5.6)	0.90	3.1 (-12.1, 18.2)	0.67	変化なし	62.1 (4.1)	58.3 (4.2)	-3.9 (3.0)	0.22	アラニン (nmol/ml)	改善	313.5 (37.2)	0.65	337.6 (50.8)	24.1 (48.4)	0.67	22.7 (-74.3, 119.7)	0.62	変化なし	282.2 (29.4)	283.6 (29.3)	1.4 (18.6)	0.94	リジン (nmol/ml)	改善	126.9 (24.1)	0.77	131.5 (21.8)	4.6 (12.7)	0.75	2.0 (-27.2, 31.1)	0.89	変化なし	132.6 (7.3)	135.2 (9.7)	2.7 (5.7)	0.65	セロトニン (ng/ml)	改善	200.0 (45.8)	0.45	208.0 (40.3)	8.0 (12.7)	0.59	8.4 (-18.0, 34.9)	0.51	変化なし	169.6 (15.6)	169.2 (13.8)	-0.4 (5.1)	0.93	アドレナリン (pg/ml)	改善	180.0 (114.6)	0.36	143.7 (75.5)	-36.3 (39.1)	0.45	-29.1 (-97.3, 39.0)	0.38	変化なし	108.1 (27.1)	100.9 (24.8)	-7.2 (12.6)	0.58	ノルアドレナリン (pg/ml)	改善	346.3 (91.3)	0.62	398.7 (42.4)	52.3 (88.6)	0.61	23.3 (-218.5, 265.1)	0.84	変化なし	403.1 (48.3)	432.1 (70.3)	29.0 (48.6)	0.56	ピロキニサル (ng/ml)	改善	18.4 (4.2)	0.07	337.1 (108.6)	320.7 (111.6)	0.10	-44.6 (-91.7, 822.5)	0.91	変化なし	11.0 (1.0)	376.4 (182.0)	365.3 (182.4)	0.07										
フェニアラニン (nmol/ml)	改善	46.5 (3.3)	0.23	56.1 (4.1)	9.7 (4.0)	0.14	8.2 (-2.3, 18.8)	0.12																																																																																																																																								
	変化なし	55.0 (3.0)		56.4 (4.0)	1.4 (2.1)	0.51			アミノラキソン (nmol/ml)	改善	36.1 (3.1)	0.90	39.4 (1.5)	3.3 (3.9)	0.49	2.9 (-5.3, 11.1)	0.46	変化なし	36.5 (1.2)	36.9 (1.8)	0.4 (0.8)	0.80	チロニン (nmol/ml)	改善	53.6 (5.6)	0.38	52.8 (0.4)	-0.8 (5.6)	0.90	3.1 (-12.1, 18.2)	0.67	変化なし	62.1 (4.1)	58.3 (4.2)	-3.9 (3.0)	0.22	アラニン (nmol/ml)	改善	313.5 (37.2)	0.65	337.6 (50.8)	24.1 (48.4)	0.67	22.7 (-74.3, 119.7)	0.62	変化なし	282.2 (29.4)	283.6 (29.3)	1.4 (18.6)	0.94	リジン (nmol/ml)	改善	126.9 (24.1)	0.77	131.5 (21.8)	4.6 (12.7)	0.75	2.0 (-27.2, 31.1)	0.89	変化なし	132.6 (7.3)	135.2 (9.7)	2.7 (5.7)	0.65	セロトニン (ng/ml)	改善	200.0 (45.8)	0.45	208.0 (40.3)	8.0 (12.7)	0.59	8.4 (-18.0, 34.9)	0.51	変化なし	169.6 (15.6)	169.2 (13.8)	-0.4 (5.1)	0.93	アドレナリン (pg/ml)	改善	180.0 (114.6)	0.36	143.7 (75.5)	-36.3 (39.1)	0.45	-29.1 (-97.3, 39.0)	0.38	変化なし	108.1 (27.1)	100.9 (24.8)	-7.2 (12.6)	0.58	ノルアドレナリン (pg/ml)	改善	346.3 (91.3)	0.62	398.7 (42.4)	52.3 (88.6)	0.61	23.3 (-218.5, 265.1)	0.84	変化なし	403.1 (48.3)	432.1 (70.3)	29.0 (48.6)	0.56	ピロキニサル (ng/ml)	改善	18.4 (4.2)	0.07	337.1 (108.6)	320.7 (111.6)	0.10	-44.6 (-91.7, 822.5)	0.91	変化なし	11.0 (1.0)	376.4 (182.0)	365.3 (182.4)	0.07																								
アミノラキソン (nmol/ml)	改善	36.1 (3.1)	0.90	39.4 (1.5)	3.3 (3.9)	0.49	2.9 (-5.3, 11.1)	0.46																																																																																																																																								
	変化なし	36.5 (1.2)		36.9 (1.8)	0.4 (0.8)	0.80			チロニン (nmol/ml)	改善	53.6 (5.6)	0.38	52.8 (0.4)	-0.8 (5.6)	0.90	3.1 (-12.1, 18.2)	0.67	変化なし	62.1 (4.1)	58.3 (4.2)	-3.9 (3.0)	0.22	アラニン (nmol/ml)	改善	313.5 (37.2)	0.65	337.6 (50.8)	24.1 (48.4)	0.67	22.7 (-74.3, 119.7)	0.62	変化なし	282.2 (29.4)	283.6 (29.3)	1.4 (18.6)	0.94	リジン (nmol/ml)	改善	126.9 (24.1)	0.77	131.5 (21.8)	4.6 (12.7)	0.75	2.0 (-27.2, 31.1)	0.89	変化なし	132.6 (7.3)	135.2 (9.7)	2.7 (5.7)	0.65	セロトニン (ng/ml)	改善	200.0 (45.8)	0.45	208.0 (40.3)	8.0 (12.7)	0.59	8.4 (-18.0, 34.9)	0.51	変化なし	169.6 (15.6)	169.2 (13.8)	-0.4 (5.1)	0.93	アドレナリン (pg/ml)	改善	180.0 (114.6)	0.36	143.7 (75.5)	-36.3 (39.1)	0.45	-29.1 (-97.3, 39.0)	0.38	変化なし	108.1 (27.1)	100.9 (24.8)	-7.2 (12.6)	0.58	ノルアドレナリン (pg/ml)	改善	346.3 (91.3)	0.62	398.7 (42.4)	52.3 (88.6)	0.61	23.3 (-218.5, 265.1)	0.84	変化なし	403.1 (48.3)	432.1 (70.3)	29.0 (48.6)	0.56	ピロキニサル (ng/ml)	改善	18.4 (4.2)	0.07	337.1 (108.6)	320.7 (111.6)	0.10	-44.6 (-91.7, 822.5)	0.91	変化なし	11.0 (1.0)	376.4 (182.0)	365.3 (182.4)	0.07																																						
チロニン (nmol/ml)	改善	53.6 (5.6)	0.38	52.8 (0.4)	-0.8 (5.6)	0.90	3.1 (-12.1, 18.2)	0.67																																																																																																																																								
	変化なし	62.1 (4.1)		58.3 (4.2)	-3.9 (3.0)	0.22			アラニン (nmol/ml)	改善	313.5 (37.2)	0.65	337.6 (50.8)	24.1 (48.4)	0.67	22.7 (-74.3, 119.7)	0.62	変化なし	282.2 (29.4)	283.6 (29.3)	1.4 (18.6)	0.94	リジン (nmol/ml)	改善	126.9 (24.1)	0.77	131.5 (21.8)	4.6 (12.7)	0.75	2.0 (-27.2, 31.1)	0.89	変化なし	132.6 (7.3)	135.2 (9.7)	2.7 (5.7)	0.65	セロトニン (ng/ml)	改善	200.0 (45.8)	0.45	208.0 (40.3)	8.0 (12.7)	0.59	8.4 (-18.0, 34.9)	0.51	変化なし	169.6 (15.6)	169.2 (13.8)	-0.4 (5.1)	0.93	アドレナリン (pg/ml)	改善	180.0 (114.6)	0.36	143.7 (75.5)	-36.3 (39.1)	0.45	-29.1 (-97.3, 39.0)	0.38	変化なし	108.1 (27.1)	100.9 (24.8)	-7.2 (12.6)	0.58	ノルアドレナリン (pg/ml)	改善	346.3 (91.3)	0.62	398.7 (42.4)	52.3 (88.6)	0.61	23.3 (-218.5, 265.1)	0.84	変化なし	403.1 (48.3)	432.1 (70.3)	29.0 (48.6)	0.56	ピロキニサル (ng/ml)	改善	18.4 (4.2)	0.07	337.1 (108.6)	320.7 (111.6)	0.10	-44.6 (-91.7, 822.5)	0.91	変化なし	11.0 (1.0)	376.4 (182.0)	365.3 (182.4)	0.07																																																				
アラニン (nmol/ml)	改善	313.5 (37.2)	0.65	337.6 (50.8)	24.1 (48.4)	0.67	22.7 (-74.3, 119.7)	0.62																																																																																																																																								
	変化なし	282.2 (29.4)		283.6 (29.3)	1.4 (18.6)	0.94			リジン (nmol/ml)	改善	126.9 (24.1)	0.77	131.5 (21.8)	4.6 (12.7)	0.75	2.0 (-27.2, 31.1)	0.89	変化なし	132.6 (7.3)	135.2 (9.7)	2.7 (5.7)	0.65	セロトニン (ng/ml)	改善	200.0 (45.8)	0.45	208.0 (40.3)	8.0 (12.7)	0.59	8.4 (-18.0, 34.9)	0.51	変化なし	169.6 (15.6)	169.2 (13.8)	-0.4 (5.1)	0.93	アドレナリン (pg/ml)	改善	180.0 (114.6)	0.36	143.7 (75.5)	-36.3 (39.1)	0.45	-29.1 (-97.3, 39.0)	0.38	変化なし	108.1 (27.1)	100.9 (24.8)	-7.2 (12.6)	0.58	ノルアドレナリン (pg/ml)	改善	346.3 (91.3)	0.62	398.7 (42.4)	52.3 (88.6)	0.61	23.3 (-218.5, 265.1)	0.84	変化なし	403.1 (48.3)	432.1 (70.3)	29.0 (48.6)	0.56	ピロキニサル (ng/ml)	改善	18.4 (4.2)	0.07	337.1 (108.6)	320.7 (111.6)	0.10	-44.6 (-91.7, 822.5)	0.91	変化なし	11.0 (1.0)	376.4 (182.0)	365.3 (182.4)	0.07																																																																		
リジン (nmol/ml)	改善	126.9 (24.1)	0.77	131.5 (21.8)	4.6 (12.7)	0.75	2.0 (-27.2, 31.1)	0.89																																																																																																																																								
	変化なし	132.6 (7.3)		135.2 (9.7)	2.7 (5.7)	0.65			セロトニン (ng/ml)	改善	200.0 (45.8)	0.45	208.0 (40.3)	8.0 (12.7)	0.59	8.4 (-18.0, 34.9)	0.51	変化なし	169.6 (15.6)	169.2 (13.8)	-0.4 (5.1)	0.93	アドレナリン (pg/ml)	改善	180.0 (114.6)	0.36	143.7 (75.5)	-36.3 (39.1)	0.45	-29.1 (-97.3, 39.0)	0.38	変化なし	108.1 (27.1)	100.9 (24.8)	-7.2 (12.6)	0.58	ノルアドレナリン (pg/ml)	改善	346.3 (91.3)	0.62	398.7 (42.4)	52.3 (88.6)	0.61	23.3 (-218.5, 265.1)	0.84	変化なし	403.1 (48.3)	432.1 (70.3)	29.0 (48.6)	0.56	ピロキニサル (ng/ml)	改善	18.4 (4.2)	0.07	337.1 (108.6)	320.7 (111.6)	0.10	-44.6 (-91.7, 822.5)	0.91	変化なし	11.0 (1.0)	376.4 (182.0)	365.3 (182.4)	0.07																																																																																
セロトニン (ng/ml)	改善	200.0 (45.8)	0.45	208.0 (40.3)	8.0 (12.7)	0.59	8.4 (-18.0, 34.9)	0.51																																																																																																																																								
	変化なし	169.6 (15.6)		169.2 (13.8)	-0.4 (5.1)	0.93			アドレナリン (pg/ml)	改善	180.0 (114.6)	0.36	143.7 (75.5)	-36.3 (39.1)	0.45	-29.1 (-97.3, 39.0)	0.38	変化なし	108.1 (27.1)	100.9 (24.8)	-7.2 (12.6)	0.58	ノルアドレナリン (pg/ml)	改善	346.3 (91.3)	0.62	398.7 (42.4)	52.3 (88.6)	0.61	23.3 (-218.5, 265.1)	0.84	変化なし	403.1 (48.3)	432.1 (70.3)	29.0 (48.6)	0.56	ピロキニサル (ng/ml)	改善	18.4 (4.2)	0.07	337.1 (108.6)	320.7 (111.6)	0.10	-44.6 (-91.7, 822.5)	0.91	変化なし	11.0 (1.0)	376.4 (182.0)	365.3 (182.4)	0.07																																																																																														
アドレナリン (pg/ml)	改善	180.0 (114.6)	0.36	143.7 (75.5)	-36.3 (39.1)	0.45	-29.1 (-97.3, 39.0)	0.38																																																																																																																																								
	変化なし	108.1 (27.1)		100.9 (24.8)	-7.2 (12.6)	0.58			ノルアドレナリン (pg/ml)	改善	346.3 (91.3)	0.62	398.7 (42.4)	52.3 (88.6)	0.61	23.3 (-218.5, 265.1)	0.84	変化なし	403.1 (48.3)	432.1 (70.3)	29.0 (48.6)	0.56	ピロキニサル (ng/ml)	改善	18.4 (4.2)	0.07	337.1 (108.6)	320.7 (111.6)	0.10	-44.6 (-91.7, 822.5)	0.91	変化なし	11.0 (1.0)	376.4 (182.0)	365.3 (182.4)	0.07																																																																																																												
ノルアドレナリン (pg/ml)	改善	346.3 (91.3)	0.62	398.7 (42.4)	52.3 (88.6)	0.61	23.3 (-218.5, 265.1)	0.84																																																																																																																																								
	変化なし	403.1 (48.3)		432.1 (70.3)	29.0 (48.6)	0.56			ピロキニサル (ng/ml)	改善	18.4 (4.2)	0.07	337.1 (108.6)	320.7 (111.6)	0.10	-44.6 (-91.7, 822.5)	0.91	変化なし	11.0 (1.0)	376.4 (182.0)	365.3 (182.4)	0.07																																																																																																																										
ピロキニサル (ng/ml)	改善	18.4 (4.2)	0.07	337.1 (108.6)	320.7 (111.6)	0.10	-44.6 (-91.7, 822.5)	0.91																																																																																																																																								
	変化なし	11.0 (1.0)		376.4 (182.0)	365.3 (182.4)	0.07																																																																																																																																										

* Clinical Global Impressionによる判定
† t-検定
‡ 対応のある t-検定
§ 改善群の差からほとんど変化なし群の差を引いた、t-検定。

血中のセロトニン値、アドレナリン値、ノルアドレナリン値には大きな違いはみられなかった。

(4) Clinical Global Impression の Global Improvement の評価によって血中グルタミン濃度の低値がビタミン B6 反応性を予測する可能性が示されたことから、反応性の評価を広汎性発達障害日本自閉症協会評定尺度 (PARS)、異常行動チェックリスト日本語版 (ABC-J)、S-M 社会生活能力検査の介入前後での変化として血中グルタミン濃度との関連を検討した。

その結果、介入前の血中グルタミン濃度と PARS スコアの変化との間には、ピアソンの相関係数が 0.53 ($p=0.04$)と統計学的に有意な関連がみられ、ビタミン B6 反応性の評価指標を変えて多角的に有効性を評価しても、血中グルタミン濃度の低値は反応性と関連することが示唆された（散布図；図 2）。

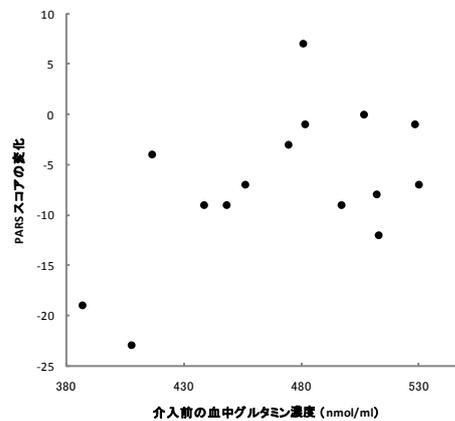


図 2. 介入前血中グルタミン濃度とPARSスコアの変化との間の散布図

介入前の血中グルタミン濃度と ABC-J、S-M 社会生活能力検査結果の変化との間には、有意な関連はみられなかった。

(5) 結論

「音への過敏」並びに「不器用さ」を同時に有すること、または「血中グルタミン濃度の低値」が、ビタミン B6 反応性を予測する可能性のあることが示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計 0 件)

〔学会発表〕 (計 0 件)

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

栗山 進一 (KURIYAMA SHINICHI)
東北大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：90361071

(2) 研究分担者

加我 牧子 (KAGA MAKIKO)
国立精神・神経センター・精神保健研究所・
所長
研究者番号：20142250

呉 繁夫 (KURE SHIGEO)
東北大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：10205221

安原 昭博 (YASUHARA AKIHIRO)
関西医科大学・医学部・非常勤講師
研究者番号：70158004

(3) 連携研究者

なし