

MDSJ Letters

Founded in 2001

会員数：846名（2019年6月19日現在）

Controversy

α シヌクレインの伝播をとめればパーキンソン病を根治できるか

Yes の立場から

村山 繁雄

東京都健康長寿医療センター神経内科・バイオリソースセンター部、神経病理研究部、高齢者ブレインバンク

パーキンソン病（PD）は黒質変性を伴い、PD治療薬が効果を持つ疾患の総称である。孤発性の場合 α シヌクレインよりなるレヴィ小体（LB）の存在を必須とするが、家族性の場合Park1以外はLBを伴わないので対象外である。またPark1についても、剖検例では病変は孤発例に比べ広範かつグリアの病理も強く、対象外と考える。

我々は高齢者連続剖検例の脳を含む全身を免疫組織学的にスクリーニングし、1/3の症例に α シヌクレインの沈着を認めている。根治療法は α シヌクレインの沈着阻止であり、伝播阻止でないことは自明である。

α シヌクレイン伝播仮説は、胎児黒質片移植後10年以上経た複数の剖検例において、LB病理を認めるという報告に基づく。Braakは認知症を伴わない高齢者連続剖検例とPD例において、中枢神経系のLB病理の進展が、新変異型プリオン病の進展に類似していることから、脳幹上行仮説を提唱した。

Braakはさらに嗅球が好発部位であることを明らかにした。鼻腔から嗅球に到達し中枢神経系に拡がる嗅覚系ルートと、口蓋扁桃から舌咽神経、消化管から迷走神経を逆行し、延髄孤束核周囲・迷走神経背側核に至るルートを、dual hit hypothesisとして提唱した。

我々は高齢者連続剖検例の全身を認知症の有無にかかわらず全例スクリーニングすることで、Braak仮説を原則的に支持する結果を得ている。

鼻腔ルートとして、嗅上皮の α シヌクレイン病理の存在をはじめ明らかにした。また体の中で嗅球のみにLB病理を認める症例があり、嗅球のLB病理は扁桃核と強い連関を持つことを明らかにした。ただこれらは連続

No の立場から

内原 俊記^{1, 2)} 融 衆太¹⁾

1) 新渡戸記念中野総合病院神経内科

2) 東京医科歯科大学脳神経病態学

「 α シヌクレインの伝播をとめればパーキンソン病を根治できるか？」という問いに答えるために、様々な伝播実験の「真偽」や「是非」を離れ、ヒト脳でのレヴィ病変の拡がりを細胞間と細胞内に分けて検討し、病態仮説の「虚実」を見極めたい。

細胞間の拡がりについて

Braakらは大脳半球の神経原線維変化の分布を多数例で検討し、海馬傍回-海馬体-辺縁系-新皮質と一定順序で拡がる様に見えることを提唱した。この階層的なマクロの拡がりが神経線維連絡に添っているとの指摘は、病変の空間的分布を時間軸へ翻訳しながらそのメカニズムにも迫る画期的な概念となった⁶⁾。構造に基づく革命的視点を神経変性疾患の系統性や病態理解に導入したといえる。そのミクロ的基盤は「神経突起に沿った病変が、時に細胞を越えて連続的かつ一方向性に拡がること」とここでは規定する。同様に、脳幹のレヴィ病変でも迷走神経背側核に最も多く、青斑核、黒質と上方に向うほど少なくなるという階層性は一定しているとDel TrediciとBraakは主張し、脳幹下部に初発するレヴィ病変が神経線維を介して上部へと伝播するとの「上行仮説」を提示した⁷⁾。その分布は迷走神経背側核に多い傾向にあるのは確かだが、病変量の勾配が必ず迷走神経>橋（青斑核）>中脳（黒質）と一定しているわけではなく、この階層性を逸脱する例は17-48%に達するという報告もある⁸⁾。レヴィ病変の拡がりは一様に「上行仮説」で説明できるとする主張は、少なくともヒト脳では検証できず、症状経過の多様性も説明できない。また神経原線維変化はghost tangleへと進展し、神経細胞が消失した後にも組織学的に確認できるのに対し、レヴィ病変は細胞死

剖検例の検討であり、同一症例での進展をみているわけではない。現在 β アミロイド、ついでタウPETリガンドによるアルツハイマー病進展診断が行われつつあり、 α シヌクレインPETリガンドの開発が待たれる。

実験動物を用いた検討で、LB病脳より抽出した α シヌクレインをマウスに接種することで、 α シヌクレイン病理が神経回路網に沿って拡がるのが明らかとなっている。 α シヌクレインが実験動物で一定の伝播を示すことは明らかである。

PDは症状の片側優位が原則である。L-DOPAが開発される以前は生命予後が悪く、左右差を持って亡くなった剖検例で、黒質病変の左右差が報告されている。左右差はPDの重要な特徴であるが、ゲノムでの説明は困難で、蛋白伝播仮説によるシードと伝播仮説での説明が容易である。

迷走神経切断を行った症例では、PD発症が有意に抑制されるという統計報告がある。

これらの結果からは、病的 α シヌクレインのシードが起きると、伝播を起こすエビデンスは十分にあると結論できる。

ただし、PD発症症例早期剖検例において、若年者では黒質・線条体に病変が限局しているのに対し、高齢者では広範に病変が分布する。これは、蛋白分解酵素サーベイランスの障害で異常蛋白蓄積が起きる場合、若年者では脆弱性の強い黒質に限局するのにに対し、高齢者では広範囲にシードが起きていること以外で説明が困難である。

ドーパミンPETの解析からは、黒質ドーパミンニューロンが60%減少しないとパーキンソン症状は出ないと推論されている。またドーパミンニューロンの年間減少率は、正常で0.5%、PDで3%と推定されている。パーキンソン病は発症の20年前に出現していることになる。またLB病理が黒質変性の閾値を超えた場合、その後の進行が α シヌクレインの伝播とするエビデンスはない。

したがって、 α シヌクレインの黒質の伝播を止めることで、発症予防が出来るかが鍵になる。Michael Fox財団は発症前パーキンソン病の検出法の開発を研究テーマとして掲げており、我々のバンクはそれに関するリソース提供を行っている。

この場合注目されているのは、嗅覚障害、RBD、うつ、便秘である。ただ、本邦では副鼻腔炎の頻度が高く、嗅

と共に消失する点で異なる⁹⁾。とすれば、残存病変が階層性を反映していなくても、病変形成で階層性を示した可能性は残る。しかし、そのミクロの基盤は「神経突起に沿った病変が、時に細胞を越えて連続的かつ一方向性に拡がること」とすると、これらの神経核を相互に連絡する神経線維があるはずだが、対応する解剖学的背景は同定されていない。Braakらの「上行仮説」は大変美しく、理にかなっているように見えるが、その解剖学的背景の実態は明らかでなく、ヒト脳での多様性も説明できない。

細胞内の拡がりについて

レヴィ小体は脳幹の様々な核や自律神経系に好発するが、その神経細胞は無髄の長い軸索が豊富に分岐しながら広い範囲へ投射する点で共通している。軸索が細く長い程その先端は脆弱となるが、分岐が豊富であればさらにこの脆弱性は強調される。黒質神経細胞を発した一本の軸索はラットで10万個以上のpresynaptic terminalsへ分岐し^{10,11)}、体積を増したヒト脳では100万個以上のpresynaptic terminalsへ分岐し、その脆弱性はさらに強調される¹²⁾。パーキンソン病では、軸索遠位に変性が始まり細胞体にむかってretrograde degenerationが進行するが、豊富に分岐した軸索という構造背景はその病態をよく説明する。 α シヌクレインはpresynaptic terminalsに豊富で、こうした系にレヴィ病変が起りやすいことも理解しやすい。軸索分岐の豊富な系でpresynaptic terminalsに豊富な α シヌクレインはレヴィ病変をまず突起内に形成し、細胞体へと進展していくretrograde degenerationを示す点で共通している¹¹⁾。たとえば迷走神経という最も長く、広汎な分岐をもつ軸索のretrograde degenerationが迷走神経背側核のレヴィ病変形成につながりやすいとしても、迷走神経背側核と青斑核を結ぶ投射経路の解剖学的基盤は実証されていない。仮に青斑核から迷走神経背側核に投射があっても、そのpresynaptic terminalsへ伝播が起こるにはpostsynapticの細胞体から、逆方向の伝播が起こる必要がある。たとえこうして青斑核へ伝播したとしても、そこから青斑核細胞体のLewy病変を起点として、逆に軸索遠位へ α シヌクレイン病変が拡がることになり齟齬はますます拡大する。

結論

以上よりBraakらの提唱したレヴィ病変の伝播-上行仮説は1) ヒト、動物で未同定の神経線維連絡 2) post か

覚感受性が欧米に劣る。また日本人女性の便秘の頻度は著しく高い。うつに関しては、PDスクリーニングに載せるのには同義の問題がある。RBDに関しては、PDへの進行の有無および期間の予測は現段階では不明である。

以上、 α シヌクレインPETリガンドが開発され、若年者でシードが黒質に到達する前に検出出来、その段階で伝播をブロック出来れば、パーキンソン病を発症させないことで、根治につながる可能性がある点で、Yesの選択肢を選ぶ。また、これは今後の研究の方向性を示す点で重要と考える。

らpresynapticへの伝播 3) 神経核毎に異なるレヴィ病変の細胞内進展を想定しなければ説明できず、ヒト脳の病態を統一的に説明するには矛盾が多い。しかしこうした伝播-上行仮説こだわらなければ、それぞれの神経核は独立してレヴィ病変を形成すると理解でき、臨床像や対応するヒト脳の病変分布の多様性は容易に説明できる。「伝播を止めれば」という問いに対する直接の回答には及ばないが、細胞間伝播の役割が乏しいとすれば、それを止めることができたとしても治癒につながる可能性は乏しいのではないだろうか。

文献

- 1) Funabe S, Takao M, Saito Y, et al. Neuropathologic analysis of Lewy-related alpha-synucleinopathy in olfactory mucosa. *Neuropathology* 2013 ; 33 : 47-58.
- 2) Ikemura M, Saito Y, Sengoku R, et al. Lewy body pathology involves cutaneous nerves. *J Neuropathol Exp Neurol* 2008 ; 67 : 945-953.
- 3) Ito S, Takao M, Hatsuta H, et al. Alpha-synuclein immunohistochemistry of gastrointestinal and biliary surgical specimens for diagnosis of Lewy body disease. *Int J Clin Exp Pathol* 2014 ; 7 : 1714-1723.
- 4) Sumikura H, Takao M, Hatsuta H, et al. Distribution of alpha-synuclein in the spinal cord and dorsal root ganglia in an autopsy cohort of elderly persons. *Acta neuropathologica communications* 2015 ; 3 : 57.
- 5) Saito Y, Shioya A, Sano T, et al. Lewy body pathology involves the olfactory cells in Parkinson's disease and related disorders. *Mov Disord* 2016 ; 31(1): 135-138. doi: 10.1002/mds.26463. Epub 2016 Jan 8.
- 6) Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol* 1991 ; 82(4) : 239-259.
- 7) Del Tredici K, Rub U, De Vos RA, et al. Where does parkinson disease pathology begin in the brain? *J Neuropathol Exp Neurol* 2002 ; 61(5) : 413-426.
- 8) Jellinger KA. Neuropathology of sporadic Parkinson's disease: evaluation and changes of concepts. *Mov Disord* 2012 ; 27(1) : 8-30.
- 9) Greffard S, Verny M, Bonnet AM, et al. A stable proportion of Lewy body bearing neurons in the substantia nigra suggests a model in which the Lewy body causes neuronal death. *Neurobiol Aging* 2010 ; 31(1) : 99-103.
- 10) Matsuda W, Furuta T, Nakamura KC, et al. Single nigrostriatal dopaminergic neurons form widely spread and highly dense axonal arborizations in the neostriatum. *J Neurosci* 2009 ; 29(2) : 444-453.
- 11) Uchiyama T, Giasson BI. Propagation of alpha-synuclein pathology: hypotheses, discoveries, and yet unresolved questions from experimental and human brain studies. *Acta Neuropathol* 2016 ; 131(1) : 49-73.
- 12) Diedrich NJ, Surmeier DJ, Uchiyama T, et al. Parkinson's disease: Is it a consequence of human brain evolution? *Mov Disord* 2019 ; 34(4) : 453-459.

Otsuka-people creating new products
for better health worldwide



Otsuka

大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2-9



Better Health, Brighter Future

タケダから、世界中の人々へ。
より健やかで輝かしい明日を。

武田薬品工業株式会社
www.takeda.com/jp



抗NMDA受容体脳炎およびその類縁疾患における異常運動の臨床

飯塚 高浩

北里大学医学部脳神経内科学

Keywords : NMDA receptor, autoimmune encephalitis, autoantibodies, movement disorders

はじめに

2007年以降、神経細胞表面抗原あるいはシナプス蛋白 (neuronal cell surface antigens or synaptic proteins : NSA) に対する自己抗体 (抗NSA抗体) が次々と同定され¹⁾、これらの新規の自己抗体を有する自己免疫性脳炎 (autoimmune encephalitis : AE) を適切に診断するための臨床的アプローチも提唱されている²⁾。現在では、AEのみならず、精神疾患、てんかん、stiff-person spectrum disorder (SPSD)、異常運動、Non-REM・REM睡眠異常症³⁾ など、様々な疾患や病態に抗NSA抗体が関与していることが示されている。

本稿では、免疫介在性運動障害の中でも、特に自己抗体介在性運動障害 (autoantibody-mediated movement disorders) に焦点を絞って述べる。

1. 標的抗原の局在と病原性

免疫介在性神経疾患では様々な運動障害を生じる。これらの運動障害は、記憶力障害、精神症状、意識障害あるいは痙攣発作に随伴する場合と、脳炎の唯一の症状、あるいは脳炎の初発症状として出現する場合がある。運動障害は傍腫瘍性神経症候群の重要な徴候であることもあり、臨床医として知っておく必要がある。また、同定された抗体が必ずしも病原性を有しているとは限らないことも熟知しておく必要がある。

標的抗原の局在によって、抗原は細胞内抗原と細胞外抗原に分かれる。前者では、抗原が細胞膜で囲まれているため、特別な機序によって自己抗体が細胞内に取り込まれない限り、抗体が抗原に到達することは困難である。一方、後者では、抗原が細胞表面あるいはシナプス間隙に存在しているため、抗体が抗原に直接結合することができる。

古典的な傍腫瘍性抗原であるHu、Yo、Ri、Ma2、CRMP5はいずれの細胞内抗原であり、腫瘍細胞と神経細胞両者に発現している腫瘍神経抗原である。古典

的な傍腫瘍性抗神経抗体の多くは、病原性のある抗体ではなく、むしろ疾患のバイオマーカーと考えられている。これらの傍腫瘍性抗神経抗体陽性の神経症候群は、細胞傷害性T細胞介在主体の疾患であり、一般に治療反応は乏しいとされている。しかし、GADやamphiphysinはいずれも細胞内抗原であるが、シナプス制御に関わっている蛋白であり、病態の違いから古典的な傍腫瘍性抗神経抗体と抗NSA抗体の中間に位置づけられており、液性免疫と細胞性免疫の両者が関与していると考えられている⁴⁾。

一方、NMDA受容体 (NMDAR)、AMPA受容体 (AMPA)、GABA (B) 受容体 (GABA_BR)、GABA (A) 受容体 (GABA_AR)、Glycine受容体 (GlyR)、leucine-rich glioma inactivated 1 protein (LGI1)、contactin-associated protein-2 (Caspr2)、DPPXに対するIgG型抗NSA抗体は病原性のある抗体と考えられており、抗NSA抗体陽性例の方が抗体陰性例より免疫治療に対する反応性が良いとされている。また、抗aquaporin 4 (AQP4) 抗体と抗myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体は、それぞれアストロサイト、オリゴデンドロサイトの細胞表面抗原に対する自己抗体であり、これらの抗体を含めて、神経グリア表面自己抗体 (neuroglial surface autoantibodies)⁵⁾ と呼ばれることがある。IgG型抗NSA抗体の作用機序としては、受容体の刺激あるいは阻止、補体活性化、Fc受容体活性化 (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity : ADCC)、あるいは受容体の内在化が考えられている。IgGは4つのsubclassに分かれており、IgG1とIgG3は高い補体活性化能を有している。IgG1主体の抗AQP4抗体では補体活性化が病理学的に示されているが、IgG1主体の抗NMDAR抗体では、補体の沈着は剖検脳で確認されていない。本抗体では、架橋結合とNMDARの内在化によるNMDAR機能の低下が主な病態と考えられており、自己抗体によって作用機序も異なっている⁶⁾。

2. 自己抗体と運動障害

疾患特異性の高い運動障害を標的抗原毎に示す。自己免疫性運動障害も標的抗原の局在によって分けて示されている (表1)⁵⁾。最も頻度が高い抗NMDAR脳炎を中心に述べる。

2.1 NMDAR

抗NMDAR脳炎は、NMDARのNR1 subunit (GluR N1) の細胞外立体的エピトープを認識しているIgG型抗体 (抗GluRN1抗体) を有しているAEである^{1,2)}。本疾患は、2007年に卵巣奇形腫に随伴する傍腫瘍性脳炎として提唱されたが、現在では性差を問わずあらゆる年齢層 (年齢中央値21歳) に発症し、腫瘍を随伴しているとは限らないと考えられている。女性が81%を占めている⁷⁾。腫瘍合併率は性別や発症年齢により大きく異なるが、抗体陽性者全体の38%に過ぎない⁷⁾。腫瘍は女性の46%に認め、12~45歳に好発し、その94%は卵巣奇形腫である⁷⁾。一方、男性における腫瘍

合併率は6%に過ぎない⁷⁾。高度な意識障害にも関わらず多彩で変動しやすい不随意運動が出現するのが特徴である。また、本疾患では画像所見は乏しいのが特徴である。脱髄病変を合併している際には、抗MOG抗体あるいは抗AQP4抗体の重複を考える必要がある⁸⁾。

確定診断にはIgG型抗GluR N1抗体の同定が必須である²⁾。髄液中の抗体を適切な方法で測定することが望ましい。血清のみでcell-based assay (CBA) を用いた場合には偽陽性率は3%、偽陰性率は13%と報告されている。本抗体はCBAのみならずラットの脳凍結切片を用いた免疫組織化学法でも確認することが望ましい。

本疾患では、orofacial-limb dyskinesiaが不随意運動として有名であるが、患者のビデオを7人のエキスパートによって評価された研究では、dystonia、choreaおよびstereotypiesが最も多く、ballism、clonic perseveration、tonic perseveration、catatonia、myoclonus、bradykinesiaが次いで多いことが示された (図1A)⁹⁾。

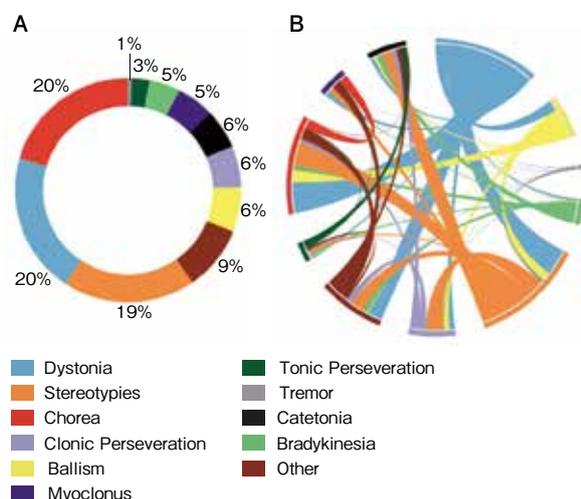
表1 抗神経抗体陽性の運動障害疾患 (文献5より改変引用)

自己抗原	運動障害	その他の特徴	随伴腫瘍との関係
細胞外抗原			
NMDA受容体	口舌ジスキネジア、カタトニア、ジストニア、常同症、舞踏運動	記憶障害、精神症状、痙攣発作、自律神経異常症、意識障害	卵巣奇形腫 (12~45歳)
LG11	FBDS、ミオクローヌス、舞踏運動、パーキンソンニズム	辺縁系脳炎、低Na血症	胸腺腫、SCLC
CASPR2	舞踏運動、運動失調	辺縁系脳炎、Morvan症候群、neuromyotonia、神経性疼痛	胸腺腫
GABA(B)受容体	運動失調、OMS、舞踏運動	辺縁系脳炎	SCLC
GABA(A)受容体	OMS、SPS、舞踏運動	てんかん重積状態 (多発する皮質皮質下FLAIR高信号域)、辺縁系脳炎	胸腺腫、SCLC
mGluR1型	運動失調	痙攣発作、認知障害	ホジキンリンパ腫、腎癌
VGCC	運動失調	Lambert-Eaton syndrome	SCLC
DPPX	PERM、OMS、振戦、運動失調	行動異常、認知障害、痙攣発作、自律神経異常症、下痢、体重減少	B細胞性腫瘍
IgLON5	舞踏運動、パーキンソンニズム、運動失調、硬直、ジストニア	Non-REM・REM睡眠異常症、吸気性喘鳴、球症状、認知障害、眼球運動異常	報告なし
Glycine受容体	SPSD (PERMを含む)	痙攣発作、脳症	胸腺腫、悪性リンパ腫、SCLC、乳癌
D2受容体	舞踏運動、ジストニア、パーキンソンニズム、チック	精神症状	報告なし
Neurexin-2 α	口顔面ジスキネジア	錯乱、痙攣発作、意識障害	報告なし
細胞内抗原			
Amphiphysin	SPSD		SCLC、乳癌
GAD65	SPSD、運動失調	辺縁系脳炎、てんかん	稀 (胸腺腫、悪性リンパ腫、乳癌、その他)
CRMP5	舞踏運動、運動失調、OMS	辺縁系脳炎、脳脊髄炎、ニューロパチー	SCLC、胸腺腫
Ma2	OMS、パーキンソンニズム	LE、脳幹脳炎	精巣癌
Ri	下顎ジストニア、運動失調、OMS、パーキンソンニズム	脳幹脳炎	SCLC、乳癌
Yo	運動失調		卵巣癌、乳癌
Hu	運動失調	辺縁系脳炎、ポリニューロパチー、脳幹脳炎、偽性アテトーシス	SCLC
Tr/DNER	運動失調		ホジキンリンパ腫
GFAP	振戦、運動失調	脳症、髄膜炎、脊髄症、痙攣発作、自律神経異常症、精神症状	卵巣奇形腫、前立腺癌

略語：NMDA：N-methyl-D-aspartate、LG11：leucine-rich glioma-inactivated 1、CASPR2：contactin-associated protein-like 2、FBDS：faciobrachial dystonic seizures、GABA A/B：gamma-aminobutyric acid A/B、VGCC：voltage gated calcium channel、DPPX：dipeptidyl-peptidase-like protein-6、GAD：glutamic acid decarboxylase、CRMP5：collapsin-response mediated protein 5、GFAP：glial fibrillary acidic protein、mGluR 1：metabotropic glutamate receptor type 1、SCLC：small cell lung cancer、SPS：stiff person syndrome、SPSD：stiff-person syndrome spectrum disorder、PERM：progressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus、OMS：opsoclonus myoclonus syndrome、REM：rapid eye movement

また、これらの不随意運動は単独で出現するというより、むしろchorea、dystoniaあるいはstereotypiesなど2つ以上の不随意運動が混在することが示された(図1B)⁹⁾。なお、otherには、mutism、stupor、myorhythmia、myokymia、tics、opisthotonus、cerebellar syndrome/ataxia、orofacial dyskinesia、waxy flexibility、oculogyric crises、athetosis、agitation、seizure、startle、vocal perseverationなどが含まれている。

不随意運動の発症機序は不明であるが、抗GluR1抗体により、GABA介在ニューロンのNMDARの機能が低下することにより、GABA放出が低下し、その結果、脳幹のcentral pattern generatorの脱抑制により様々な半律動的な運動障害が生じるとされている(図



A: 不随意運動の種類と出現頻度。B: 混在して出現している不随意運動の相互の関係をCircosプロットで示している。

図1 抗NMDA受容体脳炎における運動障害

(文献9より引用)

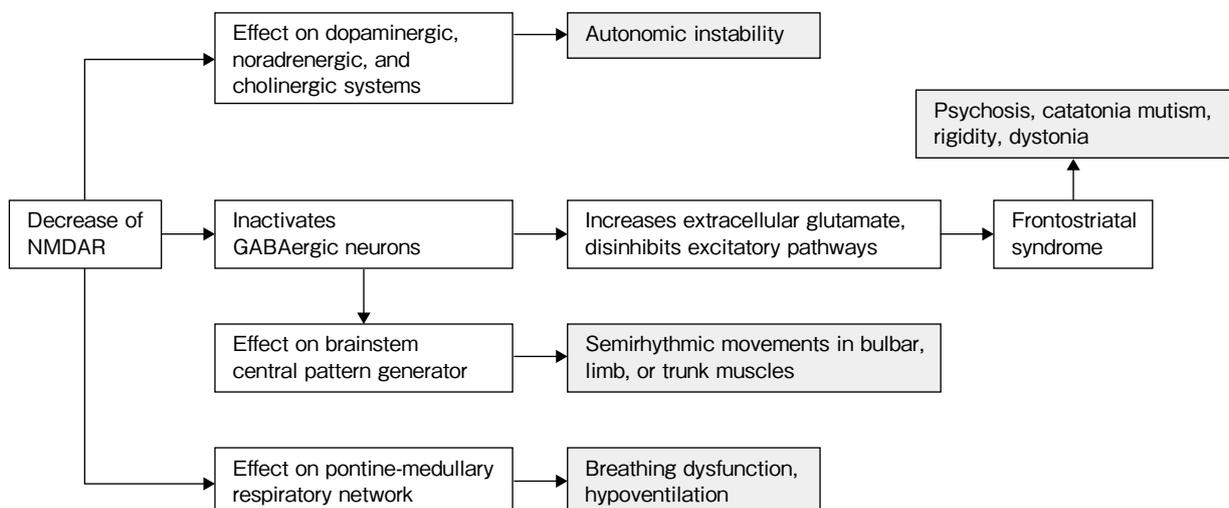


図2 抗NMDA受容体脳炎における病態 (文献6より引用)

2)⁶⁾。その他、NMDAR機能の低下によるdopamineと glutamateの制御逸脱状態が運動障害の主要因ではないかと推測する。

2.2 LGI1とCaspr2

抗LGI1抗体陽性脳炎では辺縁系脳炎を呈するが、脳炎に先行してchoreaや、片側顔面筋単独、あるいは同側上肢と同期し一瞬硬直する発作(faciobrachial dystonic seizure: FBDS)が出現することがある¹⁰⁾。FBDSは抗LGI1抗体の辺縁系脳炎に先行する本疾患に特徴的な徴候とされている。一方、抗Caspr2抗体では、辺縁系脳炎の他、chorea、ataxia、Morvan症候群、neuromyotonia、神経性疼痛などを生じる。

抗LGI1抗体と抗Caspr2抗体は、以前は抗電位依存性カリウムチャンネル(VGKC)抗体と呼ばれていた抗体である。抗VGKC抗体は、VGKC(Kv1.1、Kv1.2およびKv1.6)に結合した放射性同位元素で標識したα-dendrotoxin(¹²⁵I-αDTX)を用いてRIA法で測定されてきた。しかし、本抗体の真の抗原はKv1 subunit自体ではなく、LGI1あるいはCaspr2の細胞外ドメインを認識していることが判明した^{11, 12)}。以後、抗VGKC抗体ではなく、抗VGKC複合体抗体という名称で呼ばれるようになった。

抗LGI1抗体と抗Caspr2抗体は病原性のあるIgG型(IgG 4)抗体であるが、double-negative抗VGKC複合体抗体はKv1 subunitの細胞内成分あるいはαDTXを認識していることから、抗NSA抗体とは言えず、したがって、double seronegative抗VGKC複合体抗体が同定されても、免疫療法を開始する根拠にはならない

と結論づけられた¹³⁾。なお、LGI1はシナプス間隙でADAM23とADAM22と結合し、シナプスを安定化させている神経接着蛋白である。抗LGI1抗体によってLGI1とADAM22の相互作用が抑制され、後シナプスAMPAの発現が減少すると考えられている。一方、Caspr2は中枢神経と末梢神経（Ranvier絞輪のjuxtaparanode）の両者に存在していることから、Isaacs症候群から脳炎まで呈し得る。

2.3 GAGAAr, GABAbR

GABARには、イオンチャネル型のGAGAArと、Gタンパク質が結合している代謝型のGABAbRが存在する。いずれのGABARにも自己抗体が同定されているが、作用機序は異なっている。前者はシナプスおよびシナプス外GAGAArの発現を減少させるが、後者は、BaclofenのGABAbR作動効果を阻害する（GABAbR抑制）とされている¹⁴⁾。いずれの抗体も痙攣発作を惹起しやすい抗体である。前者では皮質・皮質下に多発するFLAIR高信号が特徴である¹⁴⁾。一方、後者では辺縁系脳炎をしばしば呈し、約半数にSCLCを合併する¹⁵⁾。

2.4 SPSD関連抗体

SPSDに関連している重要な標的抗原は、GlyR、GAD65、amphiphysin、gephyrin、DPPX、GAGAArの6種類である¹⁶⁾。しかし、抗gephyrin抗体、抗DPPX抗体、抗GAGAAr抗体の出現頻度は低い¹⁶⁾。臨床病型は4型に分類されており、classic stiff-person

syndrome (SPS)、stiff-limb syndrome (SLS)、SPS-plus、およびoverlapping syndromeである¹⁶⁾。SPS-plusにはprogressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus (PERM)にみられる徴候を有するものが含まれる。overlapping syndromeには、SPSあるいはSLSに加えて、小脳失調症、てんかん発作、あるいは辺縁系脳炎を重複する病型である。抗GlyR抗体は、PERMの症例に認められることが多いが、SPSやSLSでも同定されている¹⁶⁾。また、抗GAD65抗体と抗GlyR抗体を同時に有する症例もある。抗GlyR抗体陽性例の方が、抗GAD5抗体陽性例より予後は良好である¹⁶⁾。また、Seronegativeな症例は、抗GlyR抗体陽性と同等な予後であると報告されている¹⁶⁾。なお、心因性の有痛性筋痙攣や下肢にdystoniaを生じる神経変性疾患では、SPSDとの鑑別が困難なことも少なくない。

おわりに

免疫介在性運動障害の表現型は多彩であり、その一部は傍腫瘍起源である。抗NSA抗体陽性の運動障害は免疫療法に反応し得ることから、疑った場合には抗NSA抗体を測定することが重要である。抗NSA抗体陽性の疾患では、MRIや髄液検査で異常所見を示さないことがある。免疫介在性神経疾患を疑った場合には、まず血清と髄液を凍結保存し、抗体測定に向けた準備をするとともに、臨床症候にも基づいて適切に診断し、早期に治療することが重要である。

文献

- 1) Dalmau J. NMDA receptor encephalitis and other antibody-mediated disorders of the synapse: The 2016 Cotzias Lecture. *Neurology*. 2016; 87: 2471-2482.
- 2) Graus F, Titulaer JM, Balu R, et al. Clinical Approach to Diagnosis of Autoimmune Encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016; 15: 391-404.
- 3) Sabater L, Gaig C, Gelpi E, et al. A novel non-rapid-eye movement and rapid-eye-movement parasomnia with sleep breathing disorder associated with antibodies to IgLON5: a case series, characterisation of the antigen, and post-mortem study. *Lancet Neurol*. 2014; 13: 575-586.
- 4) Rosenfeld MR, Titulaer MJ, Dalmau J. Paraneoplastic syndromes and autoimmune encephalitis: Five new things. *Neurol Clin Pract*. 2012; 2: 215-223.
- 5) Damato V, Balint B, Kienzler AK, et al. The clinical features, underlying immunology, and treatment of autoantibody-mediated movement disorders. *Mov Disord*. 2018; 33: 1376-1389.
- 6) Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol*. 2011; 10: 63-74.
- 7) Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2013; 12: 157-165.
- 8) Titulaer MJ, Höftberger R, Iizuka T, et al. Overlapping demyelinating syndromes and anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Ann Neurol*. 2014; 75: 411-428.
- 9) Varley JA, Webb AJS, Balint B, et al. The Movement disorder associated with NMDAR antibody-encephalitis is complex and characteristic: an expert video-rating study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 Jul 21. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2018-318584>.
- 10) Irani SR, Michell AW, Lang B, et al. Faciobrachial dystonic seizures precede LgI1 antibody limbic encephalitis. *Ann Neurol*. 2011; 69: 892-900.
- 11) Lai M, Huijbers MG, Lancaster E, et al. Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: a case series. *Lancet Neurol*. 2010; 9: 776-785.
- 12) Lancaster E, Huijbers MG, Bar V, et al. Investigations of caspr2, an autoantigen of encephalitis and neuromyotonia. *Ann Neurol*. 2011; 69: 303-311.
- 13) Lang B, Makuch M, Moloney, et al. Intracellular and non-neuronal targets of voltage-gated potassium channel complex antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017; 88: 353-361.
- 14) Spatola M, Petit-Pedrol M, Simabukuro MM, et al. Investigations in GABAA receptor antibody-associated encephalitis. *Neurology*. 2017; 88: 1012-1020.
- 15) Höftberger R, Titulaer MJ, Sabater L, et al. Encephalitis and GABAB receptor antibodies: novel findings in a new case series of 20 patients. *Neurology*. 2013; 81: 1500-1506.
- 16) Martinez-Hernandez E, Ariño H, McKeon A, et al. Clinical and immunologic investigations in patients with stiff-person spectrum disorder. *JAMA Neurol*. 2016; 73: 714-720.

第9回PDナース研修会報告

オーガナイザー 富山 誠彦 弘前大学医学部脳神経内科 (元：青森県立中央病院脳神経内科)

PDナース研修会もすでに第9回となり、2018年11月に青森で開催されました。北東北を中心に、北海道や福島県からも参加があり、104名と予定の100名を超える盛況となりました。参加者の内訳は、看護師を中心に、訪問看護や地域包括センターなどの介護関係の方、薬剤師、リハビリ関係者あるいは医療相談に従事している方など多くの職種の方の参加がありました。対象の方の特徴から「パーキンソン病を外来で診るために」を基本にプログラムを作成しました(表1)。

今回は、従来の資料がメディカルスタッフの方には難しかったという指摘を踏まえ、演者の先生方には「背景は白」「英語は使わない」「アニメーション使用時には重ならないように」や「行数は7行以内に」などと事細かなお願いをしてしまいました。ご迷惑をおかけしましたことをこの場を借りてお詫び申し上げます。また、皆様のご協力いただき、綺麗な資料集ができたことに改めて感謝申し上げます。

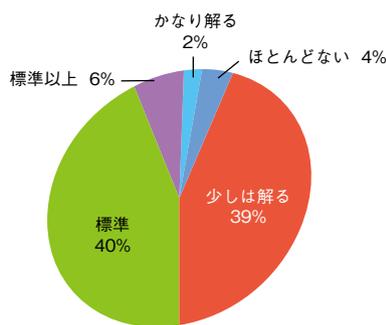
今回初の試みとして、パーキンソン病友の会の協力を得て、患者さん自身のお話を盛り込みました。患者さんが医療に何を望むかということは、なかなか聞く機会がありません。当然のことながら、患者さんと医療者側の意思疎通が大切であることを再認識する機会となりました。ナースの存在によって、より質の高いコミュニケーションが可能になるのではないかと期待します。

当日参加者の方に記入していただいたアンケート結果を下に載せました。概ね好評で参加いただいた方のパーキンソン病の知識が半日で増えたことがわかりますし、多くの方が「研修会は有用であった」と判断されています。再度研修会に参加したいというご意見も多くありました。パーキンソン病患者さんの生活の質は提供される医療・介護によって大きく左右されます。一度の講演会で十分な知識を習得することは難しく、今後はどのようにPDナースの育成を各地域で継続・発展していくかが課題ではないかと思われました。

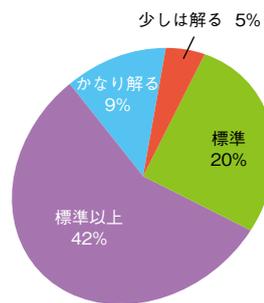
表1 プログラム

「パーキンソン病とは？パーキンソン病ナースとは？」	高橋良輔 (京都大学)
「パーキンソン病の運動症状」	高橋一司 (埼玉医科大学)
「パーキンソン病の非運動症状」	前田哲也 (岩手医科大学)
「パーキンソン病の薬物療法」	望月秀樹 (大阪大学)
「薬物療法で困った時はどうするか」	長谷川一子 (国立病院機構相模原病院)
「パーキンソン病の外来リハビリテーション指導」	神成一哉 (青森県立保健大学)
「パーキンソン病患者が望むこと」	西崎昭吉 (青森県パーキンソン病友の会)
「パーキンソン病の家族への支援とナースの役割」	加藤雅子 (青森県立中央病院)
「パーキンソン病患者の社会資源の利用」	澤田智恵子 (青森県難病相談員)

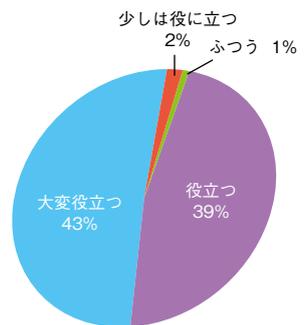
●パーキンソン病の知識の自己評価 研修前



●パーキンソン病の知識の自己評価 研修後



●研修会の有用度



命のために、
できること
すべてを。



大日本住友製薬

Innovation today, healthier tomorrows

第9回PDナース研修会に参加して

槻ノ木沢 由香里 青森県立中央病院 看護師

高齢化社会に伴い、パーキンソン病を有する患者数はますます増加し、特定疾患として認定され入院する患者さんの他に、他の疾患で入院が必要とされている高齢者にもパーキンソン病ですでに内服治療をしている患者さんは多い。今や高齢者の代表的な疾患の一つであると言っても過言ではなく、様々な現場で患者さんに対応する機会が多いと実感している。その一方で、パーキンソン病に対する研修会、勉強会の開催は少なく、今ひとつ医療者（メディカルスタッフ）に興味を持たれていないのではないかと感じている（知識不足、興味の欠落による個人的見解ではあるが…）。

2018年11月4日青森市内で第9回PDナース研修会が開催された。実際にパーキンソン病患者さんのケアに携わる病棟から数名のスタッフがこの研修会に参加した。薬物やリハビリテーションなどで効果が期待され、近年新しい治療方法が確立されてきているが、この病気を十分理解しているとは言いがたく、もう一度きちんと勉強しようとの思いがあり、参加となった。モーニングセミナー 第一部の研修ではパーキンソ

ン病ではどのような症状が出現し、それはなぜか、どのように対処をすれば良いのかという最新の知見を学び得る機会になった。また、リハビリテーションにおける指導や患者を抱える家族のケア、パーキンソン患者の社会資源の活用、高額医療に対する金銭的な問題など治療的側面だけではない問題に対しても考えさせられる場となった。実際に治療に臨んでいる患者の言葉は今後の治療、ケアをどのように行うべきかとの指針の一つとなると感じている。

パーキンソン病の症状は生活の質に与える影響は大きい。患者さん・抱える家族のQOLの向上のためにも、治療を行う医師だけではなく、運動機能を支えるリハビリテーション、生活を支える医療連携、ケアマネジャーなど包括的にチームで関わって行くことが必要である。その橋渡し役として看護師は疾患の特性や治療方法など最新の知識を得て、関わって行くことが大事であると、今回の研修会参加で再認識することができた。今後、このような研修会（事例検討など）にはまた、参加したいと思った1日であった。

会務報告

望月 秀樹 総務

前回のMDSJレターから現在までの学会事務報告を致します。

1. MDSJ年次集会

第13回パーキンソン病・運動障害疾患コンGRESSは、大会長：服部信孝先生のもと2019年7月25日（木）～27日（土）に東京都・浜松町コンベンションホールにて開催予定である。

2. MDSJ教育研修会

第8回教育研修会は、会長：野元正弘先生のもと2019年2月16日（土）に愛媛県・松山市立子規記念博物館にて開催された。総参加者282名と大盛況であった。

第9回教育研修会は、会長：望月秀樹のもと2020年

2月22日（日）に大阪府・大阪市中央公会堂にて開催予定である。

3. PDナース研修会

第10回PDナース研修会は、オーガナイザー：高橋一司先生で2019年2月3日（日）に東京都・TKP神保町プレミアムで開催された（参加者143名）。

4. 国際学会

The 5th World Parkinson Congress (WPC 2019) は2019年6月4日（火）～7日（金）に京都府・京都国際会館にて盛況のうちに開催された。



患者さんのために
信頼と愛がいつばいつまった



藤本製薬グループ | **エフピー株式会社**

【お問い合わせ先】 〒580-0011 大阪府松原市西大塚1丁目3番40号
TEL:0120-545-427 FAX:0120-728-093
URL:<http://www.fp-pharm.co.jp/>

会告

第13回パーキンソン病・運動障害疾患コンgresプログラム

2019年7月25日 (木)		会場：浜松町コンベンションホール 講演会場A
7:40～	開会式	
8:00～ 9:00	スポンサードセミナー1 「PDを知る」 司会：水野美邦 (順天堂大学)、柳澤信夫 (全日本労働福祉協会) 演者：横地正之 (日下部記念病院)、望月秀樹 (大阪大学)	共催：エフピー(株)
9:00～10:00	スポンサードセミナー2 「PDを診る」 司会：戸田達史 (東京大学)、菊地誠志 (北海道医療センター) 演者：知見聡美 (生理学研究所)、服部信孝 (順天堂大学)	共催：日本メジフィジックス(株)
10:00～11:00	スポンサードセミナー3 「PDを治す」 司会：織茂智之 (関東中央病院)、野元正弘 (済生会今治医療福祉センター) 演者：武田 篤 (仙台西多賀病院)、高橋一司 (埼玉医科大学)	共催：ノバルティス ファーマ(株)
11:15～12:00	ポスターセッション (会場：ポスター会場)	
12:10～13:10	ランチョンセミナー1 「21世紀のパーキンソン病の治療」 司会：下濱 俊 (札幌医科大学)、瀧山嘉久 (山梨大学) 演者：村松慎一 (自治医科大学)、大山彦光 (順天堂大学)	共催：武田薬品工業(株)
13:20～14:20	スポンサードセミナー4 「Precision Medicineを考える」 司会：伊東秀文 (和歌山県立医科大学)、武藤多津郎 (藤田医科大学) 演者：徳田隆彦 (京都府立医科大学)、坪井義夫 (福岡大学)	共催：バイオジェン・ジャパン(株)
14:20～15:20	スポンサードセミナー5 「Hyperkinetic Movement Disordersを考える」 司会：富山誠彦 (弘前大学)、久野貞子 (京都きづ川病院) 演者：目崎高広 (榊原白鳳病院)、小林俊輔 (福島県立医科大学)	共催：ポストン・サイエンティフィックジャパン(株)
15:45～16:45	スポンサードセミナー6 「ジストニアup to date」 司会：梶 龍児 (宇多野病院)、野村芳子 (野村芳子小児神経学クリニック) 演者：熊田聡子 (東京都立神経病院)、佐光 亘 (徳島大学)	共催：日本メドトロニック(株)
16:45～17:45	スポンサードセミナー7 「ミオクロヌスup to date」 司会：小野賢二郎 (昭和大学)、波田野琢 (順天堂大学) 演者：寺尾安生 (杏林大学)、金井数明 (順天堂大学)	共催：小野薬品工業(株)
17:45～18:45	スポンサードセミナー8 「PDは脳だけの病気ではない」 司会：神田 隆 (山口大学)、高橋牧郎 (大阪赤十字病院) 演者：平山正昭 (名古屋大学)、斉木臣二 (順天堂大学)	共催：マイランEPD(合)
19:00～21:00	懇親会 (浜松町コンベンションホール 大ホールB+展示ホール2)	
2019年7月26日 (金)		会場：浜松町コンベンションホール 講演会場A
8:00～10:00	スポンサードセミナー9 「How to manage Parkinson's Disease」 司会：宇川義一 (福島県立医科大学)、渡辺宏久 (藤田医科大学) 演者：Dr.Hee Tae Kim、Dr. Jin Whan Cho、Dr. Sun Ju Chung	共催：エーザイ(株)
10:00～12:00	シンポジウム1 「舞踏運動の基礎と臨床」 司会：長谷川一子 (相模原病院)、中島健二 (松江医療センター) 演者：貫名信行 (同志社大学)、濱田 雅 (東京大学)、中村雅之 (鹿児島大学)、鎌形康司 (順天堂大学)	
12:10～13:10	ランチョンセミナー2 「CBDとPSPの臨床と病理」 司会：饗場郁子 (東名古屋病院)、村山繁雄 (東京都健康長寿医療センター) 演者：下畑享良 (岐阜大学)、若林孝一 (弘前大学)	共催：大塚製薬(株)
13:20～14:20	村田美穂記念講演 司会：高橋良輔 (京都大学)、服部信孝 (順天堂大学) 演者：花島律子 (鳥取大学)、大江田知子 (宇多野病院)	
14:40～15:20	最優秀賞受賞者講演	
15:20～15:50	総会	
		会場：浜松町コンベンションホール ポスター会場
16:00～17:00	ポスターセッション	
		会場：東京プリンスホテル プロビデンスホール
18:00～21:00	イブニングビデオセッション	

2019年7月27日 (土)

会場：浜松町コンベンションホール 講演会場A

8:00~10:00	シンポジウム2 「プロドローマルPDを考える」 司会：鈴木圭輔（獨協医科大学）、飯島 睦（東京女子医科大学） 演者：渡辺宏久（藤田医科大学）、井上雄一（東京医科大学）、馬場 徹（仙台西多賀病院）、 館野冬樹（東邦大学医療センター佐倉病院）	
10:00~11:00	シンポジウム3 「ジストニアの発症機序」 司会：水澤英洋（国立精神・神経医療研究センター）、佐々木秀直（函館中央病院） 演者：池田啓子（国際医療福祉大学）、宇川義一（福島県立医科大学）	
12:20~13:20	ランチョンセミナー3 「眼球運動障害の診かた」 司会：山本光利（高松神経内科クリニック） 演者：廣瀬源二郎（浅ノ川総合病院）	共催：大日本住友製薬(株)
13:30~14:30	シンポジウム4 「自己免疫疾患と不随意運動」 司会：中島一郎（東北医科薬科大学）、飯塚高浩（北里大学） 演者：中根俊成（熊本大学）、渡邊 修（鹿児島市立病院）	
14:30~16:00	Controversy 司会：葛原茂樹（鈴鹿医療科学大学）、近藤智善（リハビリテーション花の舎病院） 1) MSA-PとMSA-Cは同じ疾患か？ Yes：小澤鉄太郎（新潟大学）/ No：三井 純（東京大学） 2) MRI下集束超音波は、脳深部刺激療法にとってかわるか Yes：横地房子（東京都立神経病院）/ No：山田和慶（熊本大学） 3) α -シヌクレイン凝集抑制治療は、疾患修飾治療になりうるか？ Yes：長谷川隆文（東北大学）/ No：山門穂高（京都大学）	
16:00~	閉会式	
会場：浜松町コンベンションホール 講演会場B		
8:00~ 8:30	スポンサードセミナー10 パーキンソン病道場 1-1（東京場所） 「進行期パーキンソン病の薬物治療」 司会：永井将弘（愛媛大学） 演者：西川典子（国立精神・神経医療研究センター病院）	共催：アッヴィ(同)
8:30~ 9:00	パーキンソン病道場 1-2（東京場所） 「脳深部刺激療法の適応と調整」 司会：深谷 親（日本大学） 演者：山田人志（横浜神経内科・内科クリニック）	
9:00~ 9:30	パーキンソン病道場 1-3（東京場所） 「パーキンソン病の精神症状の治療」 司会：柏原健一（岡山脳神経内科クリニック） 演者：永山 寛（日本医科大学）	
会場：浜松町コンベンションホール 講演会場C		
8:00~ 8:30	スポンサードセミナー11 パーキンソン病道場 2-1（京都場所） 「不随意運動をどのように診断するか」 司会：吉井文均（神奈川県済生会平塚医療福祉センター） 演者：村上丈伸（鳥取県立厚生病院）	共催：協和キリン(株)
8:30~ 9:00	パーキンソン病道場 2-2（京都場所） 「不随意運動の治療」 司会：藤本健一（自治医大ステーション・ブレインクリニック） 演者：坂本 崇（国立精神・神経医療研究センター病院）	
9:00~ 9:30	パーキンソン病道場 2-3（京都場所） 「不随意運動の外科的治療」 司会：下 泰司（順天堂大学） 演者：大島秀規（日本大学）	
会場：浜松町コンベンションホール 大会議室A		
9:35~11:05	症例検討とディスカッション 司会：前田哲也（岩手医科大学） 演者：齊藤勇二（国立精神・神経医療研究センター病院）	
会場：浜松町コンベンションホール ポスター会場		
11:15~12:10	ポスターセッション	
会場：浜松町コンベンションホール 講演会場B		
12:15~17:00	PDナース研修会 ランチョンセミナー 「パーキンソン病の基礎知識」 司会：中村友彦（名古屋大学） 演者：木村活生（横浜市立大学）、栗崎玲一（熊本再春医療センター） オープニングセミナー 「パーキンソン病の理学療法」 司会：大熊泰之（順天堂大学） 演者：羽鳥浩三（順天堂大学）、佐藤和命（順天堂大学） 事例検討（グループディスカッション） 司会：長瀬雅子（順天堂大学）、小尻智子（順天堂大学） 演者：①奥村みなみ（順天堂大学）・山中和奏（順天堂大学） ②植木千尋（順天堂大学）・江原聖子（順天堂大学）・柴山晶穂（順天堂大学）	共催：アッヴィ(同) 共催：武田薬品工業(株)

第13回
パーキンソン病・運動障害疾患
コンGRESSES
東京場所

The 13th Congress of the Movement Disorder Society of Japan

疾患克服のための
横綱相撲を目指して
— すべて受けて立ち、克つ —

会期 2019年7月25日(木) - 27日(土)
会場 浜松町コンベンションホール
大会長 服部 信孝
(順天堂大学医学部神経学講座 教授)

大会事務局 順天堂大学医学部神経学講座内
〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1
運営事務局 株式会社 コンベンションリンクージ内
〒102-0075 東京都千代田区三番町2
TEL: 03-3263-8688 FAX: 03-3263-8693 Email: mdsj13@c-linkage.co.jp

大会ホームページ <http://www.c-linkage.co.jp/mdsj13>

MDSJ役員

代表理事

高橋 良輔 R. Takahashi

理事

望月 秀樹 H. Mochizuki
 花鳥 律子 R. Hanajima
 服部 信孝 N. Hattori
 織茂 智之 S. Orimo
 宇川 義一 Y. Ugawa
 高橋 一司 K. Takahashi
 渡辺 宏久 H. Watanabe
 富山 誠彦 M. Tomiyama
 熊田 聡子 S. Kumada
 深谷 親 C. Fukaya
 村松 慎一 S. Muramatsu

監事

吉井 文均 F. Yoshii
 野元 正弘 M. Nomoto

広報委員会

谷口 真 M. Taniguchi
 西川 典子 N. Nishikawa
 前田 哲也 T. Maeda
 大江田 知子 T. Oeda

編集委員会

高橋 一司 K. Takahashi (2015-2019)
 武田 篤 A. Takeda (2015-2019)
 花鳥 律子 R. Hanajima (2015-2019)
 斎木 英資 H. Saiki (2015-2019)
 波田野 琢 T. Hatano (2015-2019)
 永井 将弘 M. Nagai (2015-2019)
 坪井 義夫 Y. Tsuboi (2017-2021)

ホームページ作成委員会

委員長 (編集長)
 花鳥 律子 R. Hanajima

次期委員長 (次期編集長)

熊田 聡子 S. Kumada

Contents

1. Controversy : α シヌクレインの伝播を止めればパーキンソン病を根治できるか Yesの立場から: 村山繁雄 / Noの立場から: 内原 俊記, 融 衆太	1
2. Review : 抗NMDA受容体脳炎およびその類縁疾患における異常運動の臨床 飯塚 高浩	4
3. 第9回PDナース研修会報告: 富山誠彦	8
4. 第9回PDナース研修会に参加して: 槻ノ木沢由香里	9
5. 会務報告: 望月秀樹	9
6. 会告: 第13回パーキンソン病・運動障害疾患コンGRESSESプログラム	10

MDSJ Letters

Co-Editors 高橋 一司 K. Takahashi
 斎木 英資 H. Saiki

発行 2019年6月25日

発行者 MDSJ©