

# MDSJ *Letters*

Founded in 2001

会員数：920名（2018年5月22日現在）

## Controversy

### パーキンソン病の仮面様顔貌は筋固縮によるものである

#### Yes の立場から

井口 正寛\* 宇川 義一\*\*

\* 福島県立医科大学医学部神経内科学講座

\*\* 福島県立医科大学医学部神経再生医療学講座

パーキンソン病の仮面様顔貌の古典的記載は、Charcotが1888年6月12日に行った火曜講義に登場する<sup>1)</sup>。Charcotは、31歳のパーキンソン病患者Bachèreの症例提示で、パーキンソン病顔貌に言及し、筋固縮の関与を指摘した。Dejerineが1914年に上梓した神経症候学の大著「Sémiologie des affections du système nerveux（神経疾患症候学）」においても、「パーキンソン病では、前頭部に皺ができ、顔面の筋固縮（rigidité des muscles）により単一で、驚いたような表情となる。このパーキンソン病の顔では、さらに無動が顕著で、表情は凍ったようになる。それはまさに仮面である（C'est un véritable masque）。注視の固定、まばたきの減少、おそらく眼筋や眼輪筋の筋固縮のため、この表情の乏しさは強調される」と、仮面様顔貌が筋固縮によるものであると記載されている<sup>2)</sup>。

その後、顔面筋の多くは筋紡錘を欠くことが明らかとなり<sup>3)</sup>、顔面には筋固縮を生じないのではないかという考えが出てきた。しかし、Hunkerらは、安静時に口唇を上下に一定距離動かすために必要な外力を測定し、パーキンソン病患者ではそれが増大していることを明らかにした<sup>4)</sup>。また、同時に行った筋電図の評価で、健常対照群と比較してパーキンソン病患者では背景活動が高レベルであることを確認した。Caligiuriらも、Hunkerらと同様の方法で口唇の筋固縮を定量している<sup>5)</sup>。これらの実験結果は、筋紡錘がないはずの口唇の筋においても、現象として筋固縮が存在することを明確に示した。

では、筋紡錘のない顔面の筋に、なぜ筋固縮がみられ

#### No の立場から

三原 雅史

川崎医科大学神経内科学

パーキンソン病における仮面様顔貌は、Masked (-like) face, Hypomimia, Loss of Facial Expressionなどと表現され、パーキンソン病を特徴づける運動症状の一つとして認識されている。今回、「仮面様顔貌が筋固縮によるものか？」という点を検討していく上で、まずはわれわれ臨床家がどのように仮面様顔貌を認識し評価しているのかを検討したい。

これまでの研究結果では、パーキンソン病患者では漫画やビデオなどを見たときに観察される口部の動きや表情の表出が少なくなっているという報告や、自然な瞬きの回数の減少、瞬きの際の眼輪筋の筋活動の低下、更には随意的な瞬きや口角挙上を行った際の振幅及び速度の低下などが報告されている<sup>10-13)</sup>。現在広く用いられているMDS-UPDRS<sup>14)</sup>でも、仮面様顔貌は運動症状の評価であるPart IIIに組み込まれており、その評価の指標としては瞬きの頻度の低下、口周囲の動きの低下、自発的な微笑みの低下などを用いることが明文化されている。このことは、仮面様顔貌が顔面筋の運動頻度及び振幅の低下、すなわち、顔面筋の寡動によって評価されているということの意味しており、事実、これまでの欧米での総説などでも、仮面様顔貌は“facial bradykinesia”として、寡動に伴う症状としての位置づけがなされていることが多い<sup>15)</sup>。

次に、仮面様顔貌の病態が筋固縮に伴う可能性を検討するにあたって、筋固縮を含む筋緊張の制御メカニズムと顔面筋の特殊性について考察したい。四肢の骨格筋は一つ以上の関節を挟んで起始と停止が存在し、さらに関

るのであろうか？ 筋固縮には、 $\gamma$ 運動ニューロンと筋紡錘によるループ（ $\gamma$ ループ）が関与した $\gamma$ 固縮と、 $\alpha$ 運動ニューロンが上位の抑制から解放されて生じると推測される $\alpha$ 固縮が存在する<sup>6)</sup>。我々は、筋紡錘の存在しない顔面の筋固縮は、 $\alpha$ 固縮によって説明されると考えている。実際、パーキンソン病では、瞬目反射（blink reflex）で条件刺激のR2反応抑制が著しく低下しており、ニューロン間の生理的抑制の低下が指摘されている<sup>7)</sup>。前述のHunkerらの実験<sup>4)</sup>で、口唇の筋の背景活動が高レベルであることは、中枢からの抑制の低下に矛盾しない所見である。

さらに、筋固縮のあるパーキンソン病患者にハンドルを握らせ、脱力した状態で受動的運動を与えて筋電図を記録すると、M1成分（潜時30~35 msec）の振幅は健常コントロールと同等であるのに対し、M2成分（潜時55~65 msec）とM3成分（潜時75~85 msec）は融合し、振幅、持続時間とも著しく増大している<sup>8)</sup>。潜時から、M1成分は単シナプス脊髄反射に相当し、M2成分は体性感覚野や運動野を含むlong loop reflexを介して形成されると推測される（M3成分の由来はよくわかっていないが、その一部は小脳を経由した第二のlong loop reflexが関与しているかもしれないといわれている）。すなわち、パーキンソン病の筋固縮は皮質間経路を介したフィードバックが亢進している一方で、 $\gamma$ ループの関与する単シナプス脊髄反射の亢進を欠き、 $\gamma$ 固縮では説明できない点がある。 $\gamma$ 固縮以外のメカニズムによる筋固縮が存在すると考えるのが自然であろう。それを臨床的に裏付けるのが、パーキンソン病患者の上腕二頭筋や前脛骨筋などにみられる短縮反応である。パーキンソン病患者では、弛緩させた筋を被動的に短縮させると、不随意に筋収縮が誘発される。この現象は筋固縮の存在を表すと考えられるが<sup>9)</sup>、筋紡錘の収縮や伸長がないにもかかわらず筋収縮が生じるため、やはり $\gamma$ 固縮では説明できない。

顔面筋においては、感覚入力の間接的調節の障害も知られている。動物実験では、黒質～基底核の異常があると、口唇部の機械的刺激に対して反応性の亢進を含む三叉神経の応答異常がみられる<sup>5)</sup>。パーキンソン病の顔面の筋トーンの調節障害には、この影響もあるのかもしれない。

筋に対して反対の作用を有する拮抗筋の収縮によって筋の伸張が可能となっている。筋緊張は持続的に筋に生じている筋収縮によってもたらされる筋の緊張状態と定義されるが、臨床的には、関節運動に伴う筋の伸張に対する抵抗感を筋緊張として評価する方法が用いられている。速度依存性に抵抗が変動する痙縮と異なり、筋固縮は関節運動の速度に依存せず、持続した抵抗を示すという特徴があるが、これらの評価は関節の他動的運動によって可能となる。一方、顔面筋は一端が皮膚に停止する皮筋であり、関節運動への直接の関与はない。また、顔面筋には筋紡錘様の構造がほとんど認められず、筋の伸張状態を感知する直接的な機構には乏しいと考えられている<sup>10)</sup>。実際に、生理学的な検討においても、四肢の骨格筋で認められる伸張反射や、Tonic Vibration Reflexなど筋紡錘からの入力が必要とする反射が顔面筋においては認められておらず<sup>17, 18)</sup>、四肢の骨格筋とは異なる仕組みで筋の緊張状態が制御されている可能性がある。このように考えると、顔面筋には四肢筋で認められるのと同じようなメカニズムによる筋固縮は存在せず、また、顔面筋の筋固縮の評価そのものが臨床的には困難ということになる。

また顔面筋は単に眼球の保護などの機能的な役割を果たすだけでなく、さまざまな感情表現を伝える社会的な役割も大きい。古くより、中枢神経病変を有する患者などで、随意的な表情表出と感情に伴う表情表出との間に乖離があることが知られているが、機能的脳画像を用いた検討でも感情を伴わない顔面筋の随意運動には腹側一次運動野や補足運動野などの活動が認められるのに対して、感情に伴う表情表出の際には両側の側頭極、海馬、扁桃体などの活動が認められ、その制御機構が異なっていることが明らかになっている<sup>19)</sup>。また、パーキンソン病患者では、健常者と比較して相貌弁別能力には差がないものの、表情の弁別能力が有意に低下しており<sup>20)</sup>、また表情弁別能力と表情表出能力との間に有意な相関があることが示されている<sup>21)</sup>。これらのデータはパーキンソン病の仮面様顔貌の背景には、運動面以外に表情弁別などの認知的要因が存在することを示唆していると考えられる。

以上のように、これまでのデータの豊富さからも、仮面様顔貌は症候学的には寡動による“facial bradykinesia”として捉えることが妥当と考えられ、その他表情弁別能

以上、顔面筋に筋固縮が存在する事実と、筋紡錘を欠く顔面筋に筋固縮が存在するメカニズムを考察した。パーキンソン病の仮面様顔貌は筋固縮によるものであると考える。

力の低下などの認知面の関与は否定できないものの、パーキンソン病患者での仮面様顔貌の原因としての、筋固縮の関与は明らかではないと考えられる。したがって、パーキンソン病の仮面様顔貌は筋固縮によるものとはいえない、と考える。

## 文献

- 1) JM Charcot. Leçons du mardi à la Salpêtrière : policliniques, 1887-1888. Ed. Maloine, 1887. 434-443. <https://archive.org/details/leonsdumardilasa01char>
- 2) Dejerine J. Sémiologie des affections du système nerveux. Masson : Paris 1914, 682-683. <https://archive.org/details/smiologiesaf00deje>
- 3) Rinn WE. The neuropsychology of facial expression : a review of the neurological and psychological mechanisms for producing facial expressions. Psychol Bull. 1984 ; 95 : 52-77.
- 4) Hunker CJ, Abbs JH, Barlow SM. The relationship between parkinsonian rigidity and hypokinesia in the orofacial system : a quantitative analysis. Neurology. 1982 ; 32 : 749-754.
- 5) Caligiuri MP. Labial kinematics during speech in patients with parkinsonian rigidity. Brain. 1987 ; 110 : 1033-1044.
- 6) Bishop B. Spasticity : its physiology and management. Part I. Neurophysiology of spasticity : classical concepts. Phys Ther. 1977 ; 57 : 371-376.
- 7) Esteban A, Giménez-Roldán S. Blink reflex in Huntington's chorea and Parkinson's disease. Acta Neurol Scand. 1975 ; 52 : 145-157.
- 8) Lee RG, Tatton WG. Long loop reflexes in man : Clinical applications. In : Desmedt JE, ed. Cerebral Motor. Control in Man : Long Loop Mechanisms. Prog Clin. Neurophysiol Vol. 4. Basel : Karger, 1978 ; 320-333.
- 9) 岩田誠. 筋トームス. In : 神経症候学を学ぶ人のために. 東京 : 医学書院, 1994 ; 153-158.
- 10) Katsikitis M, Pilowsky I. A study of facial expression in Parkinson's disease using a novel microcomputer-based method. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 1988 ; 51 : 362-366.
- 11) Deuschl G, Goddemeier C. Spontaneous and reflex activity of facial muscles in dystonia, Parkinson's disease, and in normal subjects. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 1998 ; 64 : 320-324.
- 12) Kaneko K, Sakamoto K. Spontaneous blinks of Parkinson's disease patients evaluated by EMG and EOG. Electromyography and clinical neurophysiology 2001 ; 41 : 87-95.
- 13) Agostino R, Bologna M, Dinapoli L, et al. Voluntary, spontaneous, and reflex blinking in Parkinson's disease. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society 2008 ; 23 : 669-675.
- 14) Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) : scale presentation and clinimetric testing results. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society 2008 ; 23 : 2129-2170.
- 15) Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 2008 ; 79 : 368-376.
- 16) Cattaneo L, Pavesi G. The facial motor system. Neuroscience and biobehavioral reviews 2014 ; 38 : 135-159.
- 17) Folkins JW, Larson CR. In search of a tonic vibration reflex in the human lip. Brain research 1978 ; 151 : 409-412.
- 18) Larson CR, Sutton D. Peri-oral reflexes in the conscious monkey (Macaca mulatta). Archives of oral biology 1978 ; 23 : 865-869.
- 19) Wild B, Rodden FA, Rapp A, Erb M, Grodd W, Ruch W. Humor and smiling: cortical regions selective for cognitive, affective, and volitional components. Neurology 2006 ; 66 : 887-893.
- 20) Jacobs DH, Shuren J, Bowers D, Heilman KM. Emotional facial imagery, perception, and expression in Parkinson's disease. Neurology 1995 ; 45 : 1696-1702.
- 21) Ricciardi L, Bologna M, Morgante F, et al. Reduced facial expressiveness in Parkinson's disease: A pure motor disorder? Journal of the neurological sciences 2015 ; 358 : 125-130.



 **NOVARTIS**

新しい発想で医療に貢献します

ノバルティス ファーマ株式会社

<http://www.novartis.co.jp/>

私たちの使命は

「生きる喜びを、もっと Do more, feel better, live longer」

グラクソ・スミスクライン株式会社

 <http://jp.gsk.com>

## 遺伝性ジストニア update

瓦井 俊孝

徳島大学大学院 医歯薬学研究部 医科学部門内科系 臨床神経科学分野

Keywords : Hereditary Dystonia, Phenomenology, Altered Penetrance, Genotype-Phenotype Correlations, *de novo* mutation

### はじめに

遺伝性ジストニアは、他の遺伝性神経疾患と異なり遺伝歴が明らかでないことが多い。一見すると孤発例のように思われても遺伝子異常が見つかる場合もあり、さらに無症状の血縁者にも同じ遺伝子異常が見つかることもある。浸透率の変化によるとされているが、詳細なメカニズムは分かっていない。ジストニア原因遺伝子が特定されることにより、ジストニアの病態解明や治療法開発に役立つのみならず、症例の蓄積により自然歴が明らかになり脳深部刺激療法などの治療の介入タイミングの決定などにも役立つ。これまでに報告されたジストニア遺伝子ならびに最近報告されたジストニア関連遺伝子について記載する。

近年、ジストニア、痙性対麻痺、パーキンソニスム、脊髄小脳変性症、脳に鉄沈着を伴う神経変性症 (Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation: NBIA)、原発性家族性大脳基底核石灰化症 (Primary Familial Brain Calcification: PFBC) を含めた運動障害疾患において、旧来の命名法 (nomenclature) を改め、(表現型)-(遺伝子) という組み合わせで命名することが提案されている<sup>1)・2)</sup>。旧来の方法で命名されても、その後、他の遺伝子との重複が判明、あるいは原因遺伝子として否定される場合もあり、それによる混乱を避けるのが新しい命名法の目的である。例えば、以前、DYT1と命名されていたものは、症状としてジストニアのみであるためDYT-TORIAと記載されるようになってきている。以前、DYT5 (瀬川病) と呼ばれていたものは、ジストニア以外にパーキンソニスムも見られるのでDYT/PARK-GCHIと記載されるようになってきている。しかし、現時点では、ミオクロヌスと振戦に関する表現型の記載は提案されておらず、ミオクロヌスとジストニア両者が見られるDYT11は、DYT-SGCEとの記載に留まっている。表1は旧来の命名法で命名されたものを中心にまとめたものであ

る。また、図1においては、発症年齢および症状に基づいて行う遺伝子検査のアルゴリズムを示す<sup>3)</sup>。

### ジストニア遺伝子検査の必要性・有用性に関して

ジストニアの治療法として、内服薬から脳深部刺激療法 (Deep Brain Stimulation: DBS) までであるが、治療効果が期待できる遺伝性ジストニアに関しては、積極的に遺伝子診断を行うべきである。具体的にはDBSの効果が期待できるDYT-TORIA、レボドパの効果が期待できるDYT/PARK-GCHI (GTP cyclohydrolase 1)、TH (tyrosine hydroxylase)、PTS (6-pyruvoyl-tetrahydropterin synthase)、SPR (sepiapterin reductase) である。30歳以下で発症した全身性ジストニアではTORIAを、学童期に下肢ジストニアで発症した症例ではGCHIを、また幼少児期よりジストニア・パーキンソニスム・精神運動発育遅滞・眼球上転発作を呈している場合はTH、PTS、SPRを遺伝子解析したほうがよい。

DYT-TORIAとそれ以外の遺伝子 (THAPI、SGCE など) 異常によるジストニアでは、DBSの治療効果や持続期間に差があることが報告されている<sup>3)・6)</sup>。遺伝子解析結果は、DBS後のフォローアップにも非常に参考になると考えられる。また、ミオクロヌス・ジストニアを呈するDYT-SGCEでは、5%の症例でミオクロヌスが、20%の症例で四肢ジストニアが幼少児期から思春期にかけて自然軽快することが報告されている<sup>7)</sup>。自然歴の情報は、DBSによる治療介入のタイミングの決定にも役立つものであり、こうした観点からも遺伝子解析は有用である。

### 最近、日本でも見出された遺伝子異常による不随意運動

Japan Dystonia Consortiumに登録された症例を解

表1 ジストニア遺伝子

疾患 (旧命名法)	疾患 (新命名法)	遺伝子/ 遺伝子座	機能	遺伝 形式	臨床 表現型	日本国内 での報告
DYT1	DYT-TOR1A	TOR1A/9q34	AAA蛋白	AD	発症平均年齢10歳前後、四肢で発症し全身に広がる	あり
DYT2		HPCA/1p35	神経系に特異的に発現しているカルシウムセンサー蛋白	AR	DYT1と似て若年発症し全身型に移行する	なし
DYT3/XDP	DYT/ PARK-TAF1	TAF1/Xq13.1	転写因子	X-linked recessive	フィリピンのパナイ島出身者に多い、発症年齢12-52歳、半数の患者で後にパーキンソン症を呈する、自殺例が多い	あり (フィリピン系日本人男性)
DYT4		TUBB4A/ 19p13.3	微小管構成、細胞骨格	AD	オーストラリアの一家系、捻転ジストニア、ささやき発声障害	なし
DYT5a	DYT/ PARK-GCH1	GCH1/14q13	ドーパミン生成の律速酵素であるチロシン水酸化酵素の補酵素テトラヒドロピオプテリンの生合成経路の律速酵素	AD	レボドパ反応性ジストニア、発症年齢10歳以下、下肢ジストニアで発症、著明な症状の日内変動を伴う (夕方症状悪化、睡眠で改善)、低用量のレボドパが著効する	あり
DYT5b	DYT/PARK-TH	TH/11p15.5	チロシンをL-ドーパに水酸化する酵素、ドーパミン、ノルアドレナリンなどのカテコールアミン合成に関与	AR	レボドパ反応性ジストニアであるがDYT/PARK-GCH1より重症である。精神運動発達遅滞、筋緊張低下、眼瞼下垂、流涎、動作緩慢、痙攣なども呈する	あり
DYT6	DYT-THAP1	THAP1/ 8p21-q22	転写因子	AD	平均発症年齢16歳、上肢・頭頸部よりジストニアが出現し全身に広がる事が多い、DYT5と異なり下肢のジストニアで発症することは少ない	あり
DYT8	PxMD-MR-1	MR-1/2q35	解毒作用	AD	発作性非運動起源性ジスキネジア (paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia: PNKD)、幼小児期・青年期に発症、突然のジストニア、舞蹈運動、パリスムス、アテトーゼ、数分から数時間続く、アルコールやカフェインにより誘発・悪化する	あり (ブラジル系日本人)
DYT9 (DYT18)	PxMD-SLC2A1	GLUT1 (SLC2A1) /1p34.2	グルコーストランスポーター	AD	運動誘発性ジスキネジア・舞蹈運動・アテトーゼ・パリスムス、数分から1時間続く、小児期に発症、てんかん・片頭痛・精神発達遅滞・溶血性貧血を伴うことあり	あり
DYT10	PxMD-PRRT2	PRRT2/ 16p11.2-q12.1	神経伝達物質の放出調整	AD	発作性運動起源性ジスキネジア (paroxysmal kinesigenic dyskinesia: PKD) あるいは発作性運動誘発性ジスキネジア (paroxysmal exercise-induced dyskinesia: PED)、日本人家系で遺伝子座が発見される、数秒から数分の短い発作時間、突然の予期しない運動により誘発される、1日100回位まで発作が出現することもある。小児期痙攣 (infantile convulsions) の既往が認められることがあり、診断のヒントになりうる	あり
DYT11	DYT-SGCE	SGCE/7q21.3	細胞骨格、中枢での働きは不明	AD/ゲノム刷り込み現象 (遺伝子変異を持った父親から変異を受け継いだ時のみ発症)	小児期発症、女性の方が男性より発症年齢若い、頸部・上肢・体幹に出現、特に斜頸、書痙が多い、ミオクローヌスは飲酒にて改善することがある	あり
DYT12	DYT/ PARK-ATP1A3	ATP1A3/ 19q13.31	ナトリウムポンプ	AD	突然発症のパーキンソン症を伴うジストニア、球症状、顔面・上肢の症状が下肢よりも強い、症状は数分から1か月ほど続くことあり	あり
DYT16	DYT-PRKRA	PRKRA/2q31.2	ストレス反応遺伝子	AR	ブラジル家系、12歳頃に歩行障害・下肢痛で発症、全身に広がる。口顔面ジストニア・しかめ面が特徴的である	なし
DYT24	DYT-ANO3	ANO3/ 11p14.2	Ca <sup>2+</sup> 依存性Clチャンネル	AD	英国家系、成人発症、頸部ジストニア、全身に広がることもある	なし
DYT25	DYT-GNAL	GNAL/ 18p11.21	嗅覚シグナル伝達、ドーパミンシグナル伝達	AD	成人発症、頸部ジストニア、発声障害、嗅覚低下	あり
DYT26		KCTD17/7q21	網様体形成、カルシウムシグナルに関与	AD	小児期発症、ミオクローヌス・ジストニア	なし
DYT27		COL6A3/2q37	VI型コラーゲン・アルファ鎖3	AR	20代までに頸部や手において分節性もしくは局所性ジストニアとして発症する。Ulrich 先天性筋ジストロフィーの原因遺伝子として同定されているが、DYT27では筋ジストロフィー症状は認められない	なし
DYT28	DYT-KMT2B	KMT2B/ 19q13.12	リシン特異的メチルトランスフェラーゼ (エビジェネティックス、ゲノムDNAのメチル化)	ほとんど <i>de novo</i> 変異、一部でAD	幼小児期発症、下肢ジストニアで発症することが多く、その後、上肢・頸部・口顔面に広がることある。特徴的な顔貌 (elongated face、面長) 団子鼻 (bulbous nose)、小頭症、低身長が見られることがある。半数で精神運動発達遅滞を呈する	あり
DYT29		MECR/1p35.3	mitochondrial trans-2-enoyl-CoA reductase (ミトコンドリア脂肪酸合成に関与)	AR	Dystonia, Childhood-onset, with optic atrophy and basal ganglia abnormalities (DYTABG)、幼小児期発症のジストニア、同時期もしくは少し遅れて視神経萎縮が出現する、頭部MRIで基底核の信号異常あり、認知機能は障害されない	なし

AD: autosomal dominant; AR: autosomal recessive

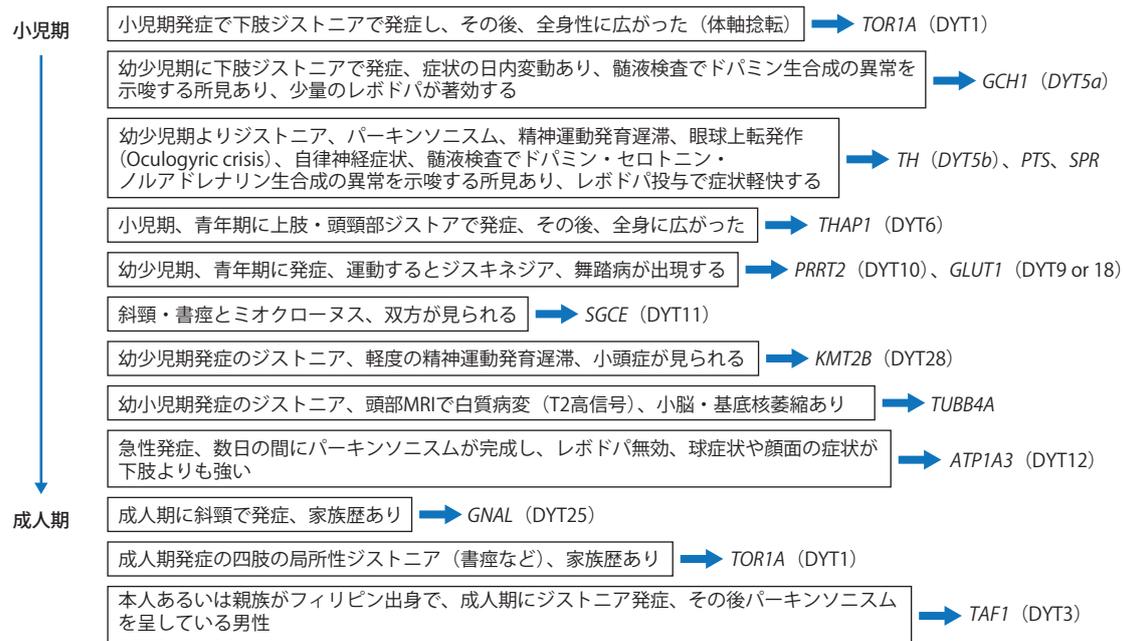
析したところ、以下の疾患を見出すことができた。希少疾患であるが、表現型は特異であり留意する必要がある。

### ① DYT-KMT2B (DYT28)

2016年に最初報告された、ゲノムDNAのメチル化に関与する酵素Lysine-Specific Histone Methyltransferase

2B (KMT2B) の遺伝子変異によって生じる疾患である。ジストニア以外に、ミオクローヌス、舞蹈運動が見られる。また、多くの症例で小頭症、特徴的な顔貌、軽度の精神運動発達遅滞が見られる。日本以外にも欧米で報告されているが、ほとんどが *de novo* 変異で発症している<sup>8)</sup>。

図1 ジストニア遺伝子診断のアルゴリズム



②DYT/PARK-ATP1A3 (DYT12)

Na/K-ATPaseでナトリウムポンプとして機能する ATP1A3の変異により発症する疾患として、小児交互性片麻痺 (Alternating Hemiplegia of Childhood : AHC) や急速発症ジストニア・パーキンソニスム (Rapid-Onset Dystonia-Parkinsonism : RDP) などが知られている。遺伝子型と表現型には厳密な関係はなく、同じ変異であってもAHCあるいはRDPとなることが報告されている<sup>9)</sup>。頻度としては、圧倒的にAHCが多く、日本国内に患者が存在することも報告されている<sup>10),11)</sup>。一方、RDPとなることは少なく、また、PubMed検索ではこれまで日本国内からの発表はない。最近、国内でRDP-ATP1A3として見出された症例は、思春期に急速に発症し数日の間に症状が完成した例であり、これまで報告されている通りrostra-caudal gradientが認められた。すわなち、ジストニア症状は顔面・口顎において強く、上肢、下肢と続く。DaT-SPECTは正常であり、レボドパには反応しなかった (論文投稿中)。

③Dyskinesia-ADCY5

adenylate cyclase 5 (ADCY5) は、2012年に常染色体優性遺伝形式をとる家族性ジスキネジア・顔面ミオキミア (Familial Dyskinesia with Facial Myokymia) の原因遺伝子として報告された<sup>12)</sup>。ドパミン受容体はGタンパク質と共役して情報の伝達を行うが、その過

程でADCY5を介してATPからcAMPが作り出される。臨床変異が存在すると、cAMPの産生量が増えることが報告されている<sup>13)</sup>。その後、良性家族性舞蹈病 (Benign Hereditary Chorea)、発作性舞蹈病・ジストニア (Paroxysmal Chorea and Dystonia)、さらに小児交互性片麻痺 (Alternating Hemiplegia of Childhood : AHC) の原因遺伝子としても報告された<sup>14)-16)</sup>。最近、国内で見出された症例は、幼少児期からミオクローヌス、舞蹈運動、ジストニアの要素を持つ運動過多 (hyperkinetic movements) を呈する症例であった。運動過多は思春期をピークとし、成人期には減少が認められた。ADCY5のシーケンスを解析すると、一番多く報告されているミスセンス変異p.Arg418Trpが見つかり、de novo変異であることも判明した (論文投稿中)。

おわりに

遺伝性ジストニアにおいては、発症年齢、発症部位、広がり、症候学 (Phenomenology) の正確な評価により候補遺伝子を絞り込めることが可能である。ジストニア以外に、ミオクローヌスや舞蹈運動などの要素を含む複雑な不随意運動を呈する遺伝性疾患 (KMT2B、ADCY5) も報告されている。症状が複雑であっても細かな症候学的評価を行うことは遺伝子型-表現型の確立、病態生理の解明に重要である。

## 文献

- 1) Klein C, Lohmann K, Marras C, Munchau A. Hereditary Dystonia Overview. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., eds. GeneReviews ((R)). Seattle (WA) 1993.
- 2) Marras C, Lang A, van de Warrenburg BP, et al. Nomenclature of genetic movement disorders: Recommendations of the International Parkinson and Movement Disorder Society task force. *Mov Disord* 2017; 32: 724-725.
- 3) 「ジストニア診療ガイドライン」作成委員会 (編集). 日本神経学会 (監修). ジストニア診療ガイドライン2018. 東京: 南江堂, 2018.
- 4) Panov F, Tagliati M, Ozelius LJ, et al. Pallidal deep brain stimulation for DYT6 dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 182-187.
- 5) Mure H, Morigaki R, Koizumi H, et al. Deep brain stimulation of the thalamic ventral lateral anterior nucleus for DYT6 dystonia. *Stereotact Funct Neurosurg* 2014; 92: 393-396.
- 6) Krause P, Bruggemann N, Volzmann S, et al. Long-term effect on dystonia after pallidal deep brain stimulation (DBS) in three members of a family with a *THAP1* mutation. *J Neurol* 2015; 262: 2739-2744.
- 7) Azoulay-Zyss J, Roze E, Welter ML, et al. Bilateral deep brain stimulation of the pallidum for myoclonus-dystonia due to epsilon-sarcoglycan mutations: a pilot study. *Arch Neurol* 2011; 68: 94-98.
- 8) Kinugawa K, Vidailhet M, Clot F, Apartis E, Grabli D, Roze E. Myoclonus-dystonia: an update. *Mov Disord* 2009; 24: 479-489.
- 9) Kawarai T, Miyamoto R, Nakagawa E, et al. Phenotype variability and allelic heterogeneity in *KMT2B*-Associated disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2018.
- 10) Sweney MT, Newcomb TM, Swoboda KJ. The expanding spectrum of neurological phenotypes in children with *ATPIA3* mutations, Alternating Hemiplegia of Childhood, Rapid-onset Dystonia-Parkinsonism, CAPOS and beyond. *Pediatr Neurol* 2015; 52: 56-64.
- 11) Sasaki M, Ishii A, Saito Y, et al. Genotype-phenotype correlations in alternating hemiplegia of childhood. *Neurology* 2014; 82: 482-490.
- 12) Ishii A, Saito Y, Mitsui J, et al. Identification of *ATPIA3* mutations by exome sequencing as the cause of alternating hemiplegia of childhood in Japanese patients. *PLoS One* 2013; 8: e56120.
- 13) Chen YZ, Matsushita MM, Robertson P, et al. Autosomal dominant familial dyskinesia and facial myokymia: single exome sequencing identifies a mutation in adenylyl cyclase 5. *Arch Neurol* 2012; 69: 630-635.
- 14) Chen YZ, Friedman JR, Chen DH, et al. Gain-of-function *ADCY5* mutations in familial dyskinesia with facial myokymia. *Ann Neurol* 2014; 75: 542-549.
- 15) Morgan JC, Kurek JA, Davis J, Sethi KD. *ADCY5* mutations are another cause of benign hereditary chorea. *Neurology* 2016; 86: 978-979.
- 16) Carapito R, Paul N, Untrau M, et al. A *de novo ADCY5* mutation causes early-onset autosomal dominant chorea and dystonia. *Mov Disord* 2015; 30: 423-427.
- 17) Westenberger A, Max C, Bruggemann N, et al. Alternating Hemiplegia of Childhood as a New Presentation of Adenylate Cyclase 5-Mutation-Associated Disease: A Report of Two Cases. *J Pediatr* 2017; 181: 306-308 e301.

## 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11回パーキンソン病・運動障害疾患コンGRESは、会長：村田美穂先生で2017年10月26日（木）～28日（土）に東京・品川プリンスホテルにて開催された。参加人数1,064名と大変盛会だった。

第12回パーキンソン病・運動障害疾患コンGRESは、会長：高橋良輔先生で2018年7月5日（木）～7日（土）京都・ハイアットリージェンシー京都にて開催予定であり、準備を進めている。

## 2. MDSJ教育研修会

第7回教育研修会は、会長：渡辺宏久先生で2018年3月24日（土）に愛知・ナディアパークデザインホールにて開催された。参加者数335名と大変盛会であった。

## 3. PDナース研修会

第5回PDナース研修会は、会長：村田美穂先生で第11回コンGRES開催時の2017年10月28日（土）に東京・品川プリンスホテルで開催された（参加者 198名。そのうちナース研修会のみ単独参加は67名）。

第6回PDナース研修会は、会長：坪井義夫先生で2018年2月11日（土）に福岡・天神NTTホールで開催

された（参加者 112名）。

第7回PDナース研修会は、会長：高橋良輔先生で第12回コンGRES開催中の2018年7月7日（土）京都・ハイアットリージェンシー京都で開催予定であり、準備を進めている。

第8回PDナース研修会は、会長：山本光利先生で2018年9月8日（土）に高松（かがわ国際会議場）で開催予定であり、準備を進めている。

## 4. MDSJビデオフォーラム

第4回ビデオフォーラム九州ブロックが、栗崎玲一先生をオーガナイザーとして2017年12月3日（日）に九州・熊本交流館パレアにて開催された（参加者 40名）。

第5回ビデオフォーラム近畿ブロックが、齋木英資先生をオーガナイザーとして2018年5月13日（日）に大阪・きたのホール（田附興風会医学研究所 北野病院 5F）にて開催された（参加者 25名）。

## 5. 国際MDSコンGRES

第22回MDSコンGRESは、2018年10月5日～9日に中国・香港にて開催予定である。

## Message

### 第11回パーキンソン病・運動障害疾患コンGRESSを終えて

皆さまのご協力で2017年10月26-28日品川プリンスホテルにて、第11回パーキンソン病・運動障害疾患コンGRESSを無事開催することができました。ありがとうございました。おかげ様で参加者数は1,064人と初めて1,000人を超える盛会となりました。今回は、「An Essay on the shaking palsyから200年-これから」と題して、歴史を振り返りつつ未来に踏み出す会としていくつかの試みを行いました。

まず、病態、疾患を多面的にとらえたいという気持ちから、臨床と基礎の融合、診療科横断的アプローチ、職種横断的なアプローチを念頭に、2題で1組のレクチャーは画像と病理、神経内科と精神科等、異なる立場から一つの疾患、病態をみるという構成にいたしました。それぞれの講師の先生方に素晴らしいご講演をいただき、初日朝8時のご講演から多くの方のご参加をいただくことができました。

2つ目に「ビデオでみる大人と子供のMDS（運動障害疾患）」を企画いたしました。ゲノム研究の進歩に伴いこれまで異なる疾患と思われていた疾患群が同一遺伝子を原因とすることが明らかになり、また小児の疾患で成人にはないと思われていた疾患がより軽微な病像で成人発症の疾患となっていること等が明らかになってきました。しかもこれらに新たな治療法が開発され、診断できなければ治療の機会を失われることにもなります。珍しい疾患も多いですが、ビデオは一度見たら忘れないという特徴を生かし、都立神経病院小児科熊田聡子先生と当院神経内科坂本崇先生に豊富なビデオとともにご解説いただきま

した。

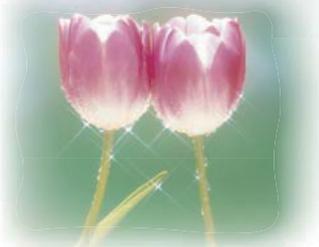
3つ目に若手医師を主な対象として「パーキンソン病道場」を開催いたしました。パーキンソン病は様々な治療法開発により予後は目覚ましく改善していますが、医師の説明、薬の使い方等まさに「匙加減」により患者の予後やQOLが大きく異なることも事実です。3人の第一線の専門家に治療の極意を伝授していただき、大変好評を得ることができました。

また韓国ソウル大学のBeomseok Jeon教授をお迎えして「MDSJ国際セミナー」を開催し、MDSJ国際化の第1歩を踏み出しました。さらに、2016年夏から開始し、大変好評を得ているPDナース研修会を、今回からMDSJコンGRESSの最終日午後に開催することにいたしました。学会としてさらに多職種連携を広げる場を提供していきたいと考えています。

このように多くの皆さまのご協力を得て、実り多いコンGRESSを開催できたことを紙面をお借りして深く感謝いたします。今後もますますこのMDSJが発展し、この分野の疾患の解明が進むとともに、患者さんやご家族が少しでも過ごしやすくなるように様々な分野からのアプローチが進むことを祈念して筆をおきたいと思います。

第11回パーキンソン病・運動障害疾患コンGRESS大会長  
国立精神・神経医療研究センター  
村田美穂

村田 美穂



患者さんのために  
信頼と愛がいっぱいつまった

 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/>

平成30年4月作成

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6回PDナース研修会報告

坪井 義夫 福岡大学医学部神経内科

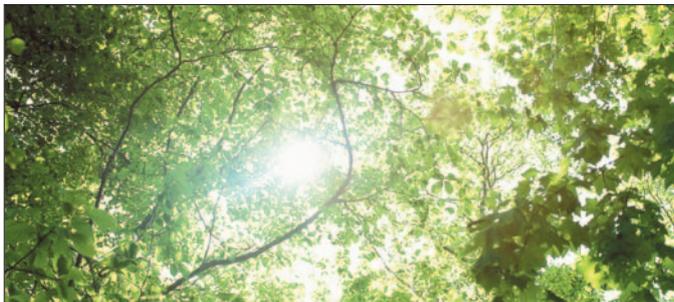
MDSJ主催の第6回PDナース研修会は2018年2月11日に福岡天神駅前のレソラホールで行われました。午前中はPDの基礎として運動症状、非運動症状、診断、治療を学び、ランチョンセミナーは村田美穂先生をお招きして「私の考えるパーキンソン病・私の考えるPDナース」の演題で講演をいただきました。PDナースを患者中心のPDチームの中核と位置付けて、早期PDにおける疾患受容の援助や、中期から進行期PDの治療、生活支援、さらに後期進行期のケア等への積極的な関りが、それぞれの病期における患者のQOLに影響を与えると指摘しました。治療をしながらの生活期間が長いPD患者は、ナースを含めてリハビリテーション部門、薬剤師、臨床心理士、口腔・嚥下サポートあるいはdevice aided therapyに関わる脳神経外科、消化器科を含めた多職種の間関与が必須であるとして、PDナースの海外の現状も紹介されました。現在、日

本では認定看護師の制度が確立していませんが、PDナースの役割を明確にして、それを実践していくことでPD患者のQOLを高め、将来のPDナース認定に向けて実績を作ることが大事であると締めくくりました。

午後はPDリハビリテーションの講義の後に、3施設の看護師より事例検討会、その後パネルディスカッションが行われました。レボドパ・カルビドパ配合経腸溶液療法におけるPDナースの役割や、進行期、終末期での役割、関わり方に関して活発な討議が行われました。今回6回目になりますがPDに関する総合的知識の習得のみならず、PDナースの各ステージにおける関り、役割がディスカッションを通じてより明確になりました。またPDナースが全国的に定着する可能性を十分感じる会でした。

たった一度の  
いのちと  
歩く。

# 協和発酵キリン



Otsuka-people creating new products  
for better health worldwide

 Otsuka 大塚製薬株式会社



*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

## 会告

## 第12回パーキンソン病・運動障害疾患コンgresプログラム

2018年7月5日 (木)		会場：ハイアットリージェンシー京都 [1F ザ・ボールルーム]
8:00～ 9:00	スポンサードセミナー1 「ジスキネジアの臨床と基礎」 司会：桑原 聡 (千葉大学)、神田 隆 (山口大学) 演者：澤田秀幸 (宇多野病院)、富山誠彦 (青森県立中央病院)	共催：大塚製薬(株)
9:00～10:00	スポンサードセミナー2 「Prodromal PD の基礎と臨床」 司会：坪井義夫 (福岡大学)、荒若繁樹 (大阪医科大学) 演者：村田美穂 (国立精神・神経医療研究センター)、山門穂高 (京都大学)	共催：武田薬品工業(株)
10:00～11:00	スポンサードセミナー3 「PDD/DLB」 司会：中島健二 (松江医療センター)、下濱 俊 (札幌医科大学) 演者：織茂智之 (関東中央病院)、齊藤祐子 (国立精神・神経医療研究センター)	共催：小野薬品工業(株)
11:15～12:00	ポスターセッション (会場：ハイアットリージェンシー京都 [B1F ドローイングルーム])	
12:10～13:10	ランチョンセミナー1 「進行期パーキンソン病治療におけるDATの位置づけとLCIGの可能性」 司会：澤本伸克 (京都大学) 演者：大山彦光 (順天堂大学)、梅村 淳 (順天堂大学)	共催：アッヴィ(同)
13:20～14:20	スポンサードセミナー4 「医療工学とパーキンソン病」 司会：吉井文均 (平塚医療福祉センター)、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：三ツ井貴夫 (徳島病院)、三宅美博 (東京工業大学)	共催：大日本住友製薬(株)
14:20～15:20	スポンサードセミナー5 「細胞移植と遺伝子治療」 司会：前田哲也 (岩手医科大学)、谷口 真 (東京都立神経病院) 演者：高橋 淳 (京都大学)、村松慎一 (自治医科大学)	共催：ノバルティスファーマ(株)
15:45～16:45	スポンサードセミナー6 「新しい手法によるレヴィ小体病の画像解析」 司会：福山秀直 (京都大学)、伊東秀文 (和歌山県立医科大学) 演者：渡辺宏久 (名古屋大学)、澤本伸克 (京都大学)	共催：エーザイ(株)
16:45～17:45	スポンサードセミナー7 「Movement Disordersの外科治療」 司会：深谷 親 (日本大学)、斎木英資 (北野病院) 演者：戸田弘紀 (福井赤十字病院)、平 孝臣 (東京女子医科大学)	共催：日本メドトロニック(株)
17:45～18:45	スポンサードセミナー8 「急性発作性の運動異常症」 司会：水野敏樹 (京都府立医科大学)、戸田達史 (東京大学) 演者：飯塚高浩 (北里大学)、池田昭夫 (京都大学)	共催：エーザイ(株)
19:00～21:00	レセプション (ハイアットリージェンシー京都 [B1F ガーデンルーム])	
2018年7月6日 (金)		会場：ハイアットリージェンシー京都 [1F ザ・ボールルーム]
8:00～10:00	シンポジウム1 「睡眠とMovement Disorders」 司会：宇川義一 (福島県立医科大学)、高橋良輔 (京都大学) 演者：角谷 寛 (滋賀医科大学)、野村哲志 (のむらニューロスリープクリニック)、林 悠 (筑波大学)、皆川栄子 (国立精神・神経医療研究センター)	
10:00～11:00	スポンサードセミナー9 「新しい診療ガイドライン・診断基準について」 司会：水野美邦 (順天堂大学)、久野貞子 (京都きづ川病院) 演者：武田 篤 (仙台西多賀病院)、饗場郁子 (東名古屋病院)	共催：エフピー(株)
11:00～12:00	特別講演 「iPS細胞技術と遺伝子改変霊長類を用いた神経疾患病態解明と創薬研究」 司会：望月秀樹 (大阪大学) 演者：岡野栄之 (慶應義塾大学)	
12:10～13:10	ランチョンセミナー2 「病態機序とエビデンスから考える進行期パーキンソン病運動症状に対する治療」 司会：長谷川隆文 (東北大学) 演者：佐光 亘 (徳島大学)	共催：協和発酵キリン(株)
13:20～14:20	教育講演1 「ジストニアのメカニズム」 司会：楠 進 (近畿大学)、目崎高広 (榎原白鳳病院) 演者：熊田聡子 (東京都立神経病院)、坂本 崇 (国立精神・神経医療研究センター)	
14:40～15:20	最優秀賞受賞者講演	
15:20～15:50	総会	
16:30～17:30	ポスターセッション (会場：ハイアットリージェンシー京都 [B1F ドローイングルーム])	
18:00～21:00	イブニングビデオセッション 司会：宇川義一 (福島県立医科大学)、高橋良輔 (京都大学)	

<b>2018年7月7日 (土)</b>		<b>会場：ハイアットリージェンシー京都 [1F ザ・ボールルーム]</b>
8:00~10:00	<b>シンポジウム2 「New Horizons in the Molecular Pathogenesis of Parkinson's disease」</b> 司会：山本光利 (高松神経内科クリニック)、服部信孝 (順天堂大学) 演者：Ruey-Meei Wu (National Taiwan University)、Shengdi Chen (Ruijin Hospital affiliated to Shanghai jiaotong University School of Medicine)、Shu-Leong Ho (University of Hong Kong)、Kah-Leong Lim (National University of Singapore)	
10:00~11:00	<b>教育講演2 「タウオパチー研究update」</b> 司会：長谷川一子 (相模原病院)、木下彩栄 (京都大学) 演者：平野成樹 (千葉大学)、武田朱公 (大阪大学)	
11:15~12:00	<b>ポスターセッション (会場：ハイアットリージェンシー京都 [B1F ドローイングルーム])</b>	
12:20~13:20	<b>ランチョンセミナー3 「パーキンソン病における非運動症状の治療戦略」</b> 共催：マイランEPD(同) 司会：鈴木則宏 (湘南慶育病院) 演者：榊原隆次 (東邦大学医療センター佐倉病院)、平山正昭 (名古屋大学)	
13:30~14:30	<b>教育講演3 「遺伝性脊髄小脳失調症の基礎と臨床」</b> 司会：水澤英洋 (国立精神・神経医療研究センター)、阿部康二 (岡山大学) 演者：石川欽也 (東京医科歯科大学)、永井義隆 (大阪大学)	
14:30~15:30	<b>スポンサーセミナー10 「MSAの基礎と臨床」</b> 共催：日本メジフィジックス(株) 司会：辻 省次 (国際医療福祉大学/東京大学)、小野寺理 (新潟大学) 演者：下畑享良 (岐阜大学)、矢澤 生 (国立長寿医療研究センター)	
15:30~17:00	<b>Controversy</b> 司会：野元正弘 (愛媛大学)、高橋一司 (埼玉医科大学) 1) $\alpha$ 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：村山繁雄 (東京都健康長寿医療センター) / No：内原俊記 (新渡戸記念中野総合病院) 2) 本態性振戦は小脳起源である Yes：花島律子 (鳥取大学) / No：中村雄作 (近畿大学) 3) PDの病態はiPS細胞で再現できるか Yes：岡田洋平 (愛知医科大学) / No：井上治久 (京都大学iPS細胞研究所)	
<b>会場：ハイアットリージェンシー京都 [B1F ガーデンルーム]</b>		
8:00~ 8:30	<b>パーキンソン病道場 1 「診断-パーキンソン病と見抜くポイント」</b> 司会：西川典子 (国立精神・神経医療研究センター) 演者：下 泰司 (順天堂大学)	
8:30~ 9:00	<b>パーキンソン病道場 2 「初期治療-薬をいつ始めて、どこで増やすか」</b> 司会：横地房子 (東京都立神経病院) 演者：永井将弘 (愛媛大学)	
9:00~ 9:30	<b>パーキンソン病道場 3 「非運動症状-パーキンソン病にあらわれる非運動症状とその対策」</b> 司会：波田野琢 (順天堂大学) 演者：大江田知子 (宇多野病院)	
<b>会場：ハイアットリージェンシー京都 [B1F リージェンシー I]</b>		
9:30~11:00	<b>症例検討とディスカッション</b> 総合司会：高橋牧郎 (大阪赤十字病院) 症例提示：生野真嗣 (京都大学) ファシリテーター：樽野陽亮 (京都大学)、大垣光太郎 (順天堂大学)、梶山裕太 (大阪大学)、原 一洋 (名古屋大学)	
<b>会場：ハイアットリージェンシー京都 [B1F ガーデンルーム]</b>		
12:15~16:30	<b>PDナース研修会</b> <b>ランチョンセミナー</b> 共催：アッヴィ(同) 司会：近藤智善 (リハビリテーション花の舎病院) 演者：柏原健一 (岡山旭東病院) <b>オープニングセミナー</b> 共催：武田薬品工業(株) 司会：市川 忠 (埼玉総合リハビリテーションセンター) 演者：望月 久 (文京学院大学)、秋山 智 (広島国際大学) <b>事例検討</b> 司会：友澤奈津子 (京都大学) 演者：藤原弥純 (京都大学)、井尻裕子 (京都大学)	



**MDSJ役員 (2017-2019)**

- 高橋 良輔 R. Takahashi  
代表
- 望月 秀樹 H. Mochizuki  
総務
- 村田 美穂 M. Murata  
財務
- 服部 信孝 N. Hattori  
次期代表
- 織茂 智之 S. Orimo  
次期総務
- 花島 律子 R. Hanajima  
次期財務
- 宇川 義一 Y. Ugawa  
前代表

**実行委員**

- 高橋 一司 K. Takahashi (2015-2019)
- 渡辺 宏久 H. Watanabe (2015-2019)
- 富山 誠彦 M. Tomiyama (2015-2019)
- 熊田 聡子 S. Kumada (2017-2021)
- 深谷 親 C. Fukaya (2017-2021)
- 村松 慎一 S. Muramatsu (2017-2021)

**監事 (2017-2019)**

- 吉井 文均 F. Yoshii

**次期監事**

- 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)
- 花島 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. Tuboi (2017-2021)

**ホームページ作成委員会**

- 花島 律子 R. Hanajima  
委員長 (編集長)
- 熊田 聡子 S. Kumada  
次期委員長 (次期編集長)

**Contents**

1. Controversy : パーキンソン病の仮面様顔貌は筋固縮によるものである  
Yesの立場から: 井口 正寛・宇川 義一 / Noの立場から: 三原 雅史…………… 1
2. Mini Review : 遺伝性ジストニア update  
瓦井 俊孝 …………… 4
3. 会務報告: 望月 秀樹 …………… 7
4. Message : 第11回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres (MDSJ-11)を終えて  
村田 美穂 …………… 8
5. 第6回PDナース研修会報告: 坪井 義夫 …………… 9
6. 会告: 第12回パーキンソン病・運動障害疾患コンgresプログラム…………… 10

**MDSJ Letters**

- Co-Editors** 高橋 一司 K. Takahashi  
斎木 英資 H. Saiki
- 発行** 2018年6月1日
- 発行者** MDSJ©