

研究と報告

Lewy 小体型認知症における修正型電気けいれん療法

眞鍋 雄太 岩田 仲生 小阪 憲司

精神医学

第50巻 第12号 別刷

2008年12月15日 発行

医学書院

研究
と
報告Lewy 小体型認知症における修正型電気
けいれん療法*真鍋雄太¹⁾ 岩田仲生²⁾ 小阪憲司³⁾

抄録

精神医学 50 : 1213-1220 2008

レビー小体型認知症の治療は、それぞれの症状に対して対症的に薬物治療を行うのが一般的であるが、薬物療法ではパーキンソン症状や視覚認知障害のコントロールのつかない症例がある。こうした治療困難な症例に対して修正型電気けいれん療法(modified electroconvulsive therapy ; mECT)を施行し、劇的な症状の改善を得ることができた。運動機能および視覚認知機能、ADL、投与薬剤の推移といった観点から、DLB の治療戦略における m-ECT の意義を検討したので報告した。

Key words

Dementia with Lewy bodies (DLB), Modified electroconvulsive therapy (mECT), Hoehn and Yahr grade, Visual Analogue Scale, Mini-Mental State Examination

はじめに

レビー小体型認知症(dementia with Lewy bodies ; DLB)は、当初小阪らが「diffuse Lewy body disease ; DLBD」として提唱し、1995年の国際ワークショップを経て確立された疾患である^{3,4)}。先行する進行性の認知機能障害に、パーキンソン症状や生々しい内容で再現性のある幻視体験、意識の明晰性の動揺(fluctuation)を中核症

状(core symptoms)とする。DLBの治療に関しては、国際ワークショップの指針に見るように、高次機能および視覚認知機能障害にはdonepezilなどのコリンエステラーゼ阻害薬やquetiapineなどの非定型抗精神病薬を用い、運動機能障害にはL-dopaを中心とした抗パーキンソン病薬を投与するのが通例である。また、最近では漢方薬である抑肝散がDLBの精神症状に有効という報告もある。いずれにしても、DLBの治療は薬物治療が主体となる²⁾。ところが、視覚認知機能障害や、その他随伴する認知症周辺症状(BPSD)に対して用いる非定型抗精神病薬などのドパミンD₂受容体遮断薬はパーキンソン症状を増悪させる可能性が高く、一方でパーキンソン症状に対して投与するdopamin agonistやL-dopaといったドパミン製剤は視覚認知機能障害(幻視)をはじめとしたBPSDの増悪を招きやすい。こうした相反する薬剤を同時に用いて治療に臨まなければならない

2008年5月12日受稿, 2008年7月16日受理

* Modified Electroconvulsive Therapy for Patients with Dementia with Lewy Bodies

- 1) 桶狭間病院 (〒470-1168 豊明市栄町南館3-879), MANABE Yuta : Okehazama Hospital, Toyoake, Japan
- 2) 藤田保健衛生大学医学部精神医学教室, IWATA Nakao : Department of Psychiatry, Fujita Health University
- 3) 横浜ほうゆう病院, KOSAKA Kenji : Houyuu Hospital

いDLBの治療は、疾患の特徴でもある抗精神病薬への過敏性(neuroleptic hypersensitivity)も相まって、しばしば治療の行き詰まりを経験することになる。

DLBとともにレビー小体病(Lewy body disease; LBD)に含まれるパーキンソン病では、transcranial magnetic stimulation (TMS)が非薬物治療として選択されており、electroconvulsive therapy (ECT)も随伴する精神症状やパーキンソン症状に有効であるとの報告もある^{8,9)}。今回我々は、薬物治療では幻視や運動機能障害のコントロールのつかないprobable DLBに対し、これらの症状の改善を目的に修正型電気けいれん療法(modified electroconvulsive therapy; mECT)を施行し、劇的な症状の改善を得ることができた。運動機能および視覚認知機能、ADL、投与薬剤の推移といった観点から、DLBの治療戦略におけるm-ECTの意義を検討したので報告する。

対象と方法

1. 対象症例

- ①SPECTやMIBG心筋シンチなどの画像を含むCDLBガイドラインによるDLB診断基準⁶⁾でprobable DLBと診断された症例。
- ②国際ワークショップが推奨する薬剤を十分量用いても症状が改善しないか、副作用にて薬物治療の継続が困難な治療抵抗例。
- ③TMSなど、他の非薬物療法の治療歴がない症例。

事前に本治療が日本国内では適応外治療法であること、期待される作用および発生し得る副作用に関して家族に十分説明し、文書による同意を得、上記項目を満たす4症例(男性2例、女性2例)を対象とした。

2. 方法

- ①定電流短パルス矩形波治療器矩形波装置(Thymatron IV, Somatics社、米国)を用いて、1クールを6回と設定し、最高2クールまでmECTを施行した。
- ②症状評価として、高次機能をMini mental

state examination (MMSE)、精神症状、特に幻視をNeuropsychiatric Inventory (NPI)の下位項目:幻覚(NPH-H)にて評価した。パーキンソン症状に関する評価にはrevised Hoehn and Yahr重症度分類(H-Y)を用いた。また、患者自身が自覚するquality of life (QOL)の主観的満足度をvisual analogue scale (VAS)を用い、最高10点、最低0点に設定して評価した。ADLの評価にはN式老年者用日常生活動作能力評価尺度(N-ADL)を用いた。

- ③副作用に関しては、不整脈をmECTの術前術中に心電図で観察し、せん妄の出現有無はTrzepaczらのせん妄臨床評価尺度(Trzepacz's delirium rating scale; DRS)および脳波で評価した。
- ④症状評価をmECT開始前およびmECT6回終了時、12回終了時、退院時の計4回に行った。

症例

〈症例1〉69歳、女性。右利き。

62歳頃より手の振るえを自覚し近医にてパーキンソン病と診断され、加療が開始された。L-dopaによる薬物治療を受けたが症状が改善しないため、64歳時よりA病院神経内科へ紹介され薬物治療が継続されていたものの、L-dopaを内服してもonの状態を認めないno onの状態が次第に出現。また、以前から聞き返しなどを認めていたが、60代半ば以降、日時に関する見当識障害や取り違いが顕著となった。67歳頃より「隣に誰かいるような気がする」、「裸の女が夫の横に寝そべっている」、「窓枠がぐねぐねする」などの視覚認知機能障害が出現し始めた。次第に、幻視に関連した嫉妬妄想から夫に対する非難を口にするようになり、こうした幻覚・妄想を基盤としてのイライラ・焦燥などの精神症状も随伴するようになったため、68歳時、精神科へ紹介された。精神症状に対してrisperidone 1 mg/日を投与され幻視体験は軽減したものの、錐体外路症状の著

しい悪化を認めADL低下が顕著となった。69歳時、診断および治療目的で当院もの忘れ外来を紹介され受診した。CDLBガイドラインによる臨床診断基準⁶⁾からprobable DLBと診断し、幻視に対しquetiapineを投与開始し加療にあたった。同剤の増量により視覚認知障害はやや改善したものの、寡動が増悪しADLの著しい悪化を認めた。

入院時現症 MMSE 24/30, H-Y 4, NPI-H 12, N-ADL 7/50, VAS 0/10。

入院時投与薬剤 Donepezil 5 mg (1日量, 以下同), quetiapine 75 mg, L-dopa/DCI 600 mg, pergolide 750 mg, selegiline 7.5 mg, bromocriptine 7.5 mg, trihexyphenidyl 6 mg。

〈症例2〉68歳、男性。右利き。

65歳頃より両上肢の振戦が出現。次第に仮面様顔貌となり、寡動が前景化したため当院神経内科を受診し、パーキンソン病と診断された。67歳頃よりwearing offを認め、「工事のコーンがピョンピョン迫ってくる」「毛虫みたいなものが蛍光灯の紐を伝って顔の近くまで降りてくる。活きのいい鯛がベッドの上でピチピチ跳ねている」などの視覚認知機能障害も出現したことから、68歳時に薬物調整目的で入院となった。入院中、診断確定目的で当科もの忘れ外来へ紹介となり、CDLBガイドラインによる臨床診断基準⁶⁾に則りDLBと診断した。Donepezilを開始するが変化なく、quetiapineを10 mg/日より投与開始したところ、視覚認知機能障害に基づく異常行動(トイレに立て籠もるなど)は消失。一方で、恐怖感や不安といった苦痛を伴う幻視体験は残存した。Quetiapineを段階的に50 mg/日まで微増した時点で、急激に振戦と歩行障害が増悪したため、これ以上の増量は困難となった。また、急激なパーキンソン症状の増悪に対し、L-dopa/DCIを200 mg/日から300 mg/日へ増量したところ、内容不詳な叫び声をあげるなどの行動障害を伴い始め

た。

入院時現症 MMSE 26/30, H-Y 3, NPI-H 12, N-ADL 21/50, VAS 0/10。

入院時投与薬剤 Donepezil 5 mg (1日量, 以下同), quetiapine 50 mg, L-dopa/DCI 300 mg, cabergoline 2 mg, pramipexole 2 mg, selegiline 7.5 mg。

〈症例3〉73歳、男性。右利き。

会社を定年退職した頃より、通帳を忘れて銀行へ行く、依頼された物を買忘れることが時折みられるようになった。また、60歳頃から小刻み歩行、手指振戦を認め、当院神経内科でパーキンソン病と診断され加療となった。その際、頭部MRIにて下垂体腫瘍が発見されたため、当院脳神経外科にて手術が施行されている。60代半ばより反復される具体的な内容の小動物幻視が出現するようになっていたが、dopamine agonistの副作用と考えられ経過観察されていた。60代後半になると、wearing offが顕著となり、排泄や入浴で家族の介護が必要となった。72歳頃からは「見えない何かがいる」「廊下の手すりが動く」「妻の周りに2, 3人の男が取り巻き、布団の中に入り込み性的な関係を持っている」などと、視覚認知機能障害が前景化したため、当科もの忘れ外来紹介となった。CDLBガイドラインによる臨床診断基準⁶⁾からDLBと診断し、donepezilを開始したところ、こうした臨床症状は消失した。小康状態を保ちつつ外来加療を継続していたが、「黒装束の顔なし男が妻と性的関係を持っている。自分を殺そうと見張っているが、呼びかけると消える」といった内容の幻視が増悪。視覚認知機能障害に基づく行動異常に対してquetiapineの投与を開始し100 mg/日まで漸増したところ、寡動が急激に悪化。介助がないと歩けない状態となった。

入院時現症 MMSE 22/30, H-Y 4, NPI-H 12, N-ADL 21/50, VAS 0/10。

表 投与薬剤

薬剤	症例	施行前	退院
quetiapine	1	75 mg	20 mg
	2	50 mg	25 mg
	3	100 mg	0 mg
	4	150 mg	0 mg
L-dopa/DCI	1	600 mg	300 mg
	2	300 mg	200 mg
	3	600 mg	300 mg
	4	-	-
cabergoline	1	-	-
	2	2 mg	0 mg
	3	-	-
	4	-	-
pramipexole	1	-	-
	2	2 mg	0 mg
	3	4.5 mg	0 mg
	4	-	-
pergolide	1	750 mg	0mg
	2	-	-
	3	-	-
	4	-	-
amantadine	1	-	-
	2	-	-
	3	200 mg	0 mg
	4	-	-
bromocriptine	1	7.5 mg	0 mg
	2	-	-
	3	-	-
	4	-	-
selegiline	1	7.5 mg	7.5 mg
	2	7.5 mg	7.5 mg
	3	-	-
	4	-	-
抑肝散	1	-	-
	2	-	-
	3	-	-
	4	7.5 g	7.5 g
donepezil	1	5 mg	5 mg
	2	5 mg	5 mg
	3	5 mg	5 mg
	4	5 mg	5 mg

入院時投与薬剤 Donepezil 5 mg (1 日量, 以下同), quetiapine 100 mg, L-dopa/DCI 600 mg, pramipexole 4.5 mg, amantadine 200 mg.

〈症例4〉 81歳, 女性。右利き。

70歳代後半より日付の見当識障害や頻回の質問などを認めていた。80歳時に、「タンスの陰に誰かいる気がする」「紺の着物を着た子どもたちが天井裏から降りてきて悪戯をして逃げて行く」といった視覚認知機能障害が出現。かかりつけ医にアルツハイマー型老年認知症と診断され, donepezil および tiapride の処方を受けていたが改善しなかった。次第に, 夜中に「子どもがいるから親を呼べ」などと家族を起こしてまわる, ほうきで天井をたたき続けるなどの行動障害が増悪したため, 在宅介護継続が困難な状況となった。かかりつけ医より当院精神科を紹介され, risperidone 1 mg/日処方され内服したところ, 行動障害は消失したものの, 流涎が顕著で過鎮静傾向となった。精神科主治医よりもの忘れ外来を紹介され, CDLB ガイドラインによる臨床診断基準⁹⁾に従い DLB と診断した。抑肝散 7.5 g を投与するも, 特に改善を認めなかったため, quetiapine を 10 mg/日より投与開始。子どもたちがいるとって家人を呼ぶ, 天井をたたくなどの行動は不変であり, 段階的に同剤を 150 mg/日まで漸増したところ過鎮静となり, それ以上の増量が困難な状況となった。

入院時現症 MMSE 17/30, H-Y 0, NPI-H 12, N-ADL 48, VAS 0/10.

入院時投与薬剤 Donepezil 5 mg (1 日量, 以下同), quetiapine 150 mg, 抑肝散 7.5 g.

結果

1. 薬剤の投与量変化

視覚認知機能障害に対して投与した quetiapine は, 初回評価時の平均投与量(平均値±標準偏差)93.75±42.69 mg/日を, 退院時には 11.25±13.14 mg/日へと減量することができた。一方, パーキンソン症状に対する L-dopa/DCI およびその他の dopamine agonist は, 前者の初回評価時における平均投与量が 375.0±287.22 mg/日であったのに対し, 退院時には 200.0±141.42 mg/

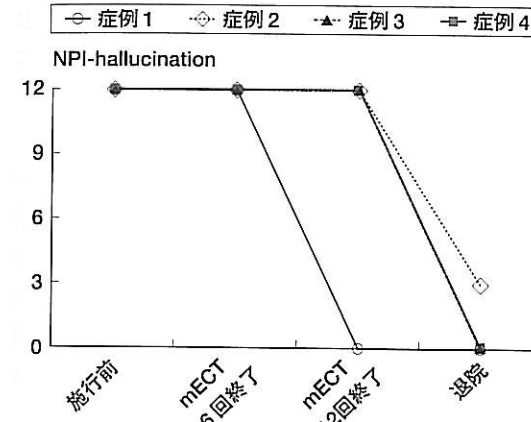


図1 NPI 下位項目“幻覚”の評点推移

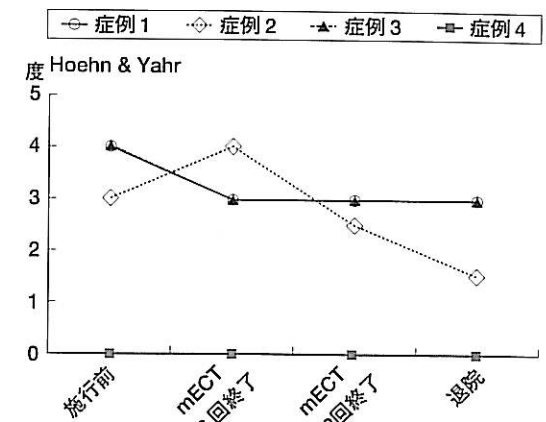


図2 Hoehn-Yahr 重症度分類の推移

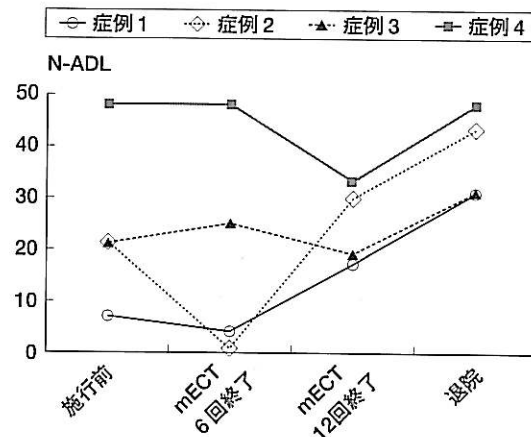


図3 N-ADL による ADL の推移

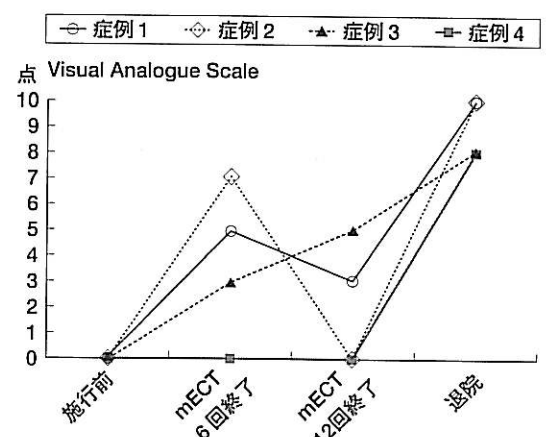


図4 VAS による主観的 QOL の推移

日へと減量可能であった。また, 後者に関しては, selegiline 以外の全薬剤を中止することができた(表)。

2. 症状の変化

症状は各評価項目すべてで改善を認めた。具体的に見ると, 視覚認知機能障害を評価した NPI-H では, 初回評価得点が全例 12 であったのに対し, 退院時には 0.75±0.75 へ改善を認めた(図1)。パーキンソン症状に対しても同様, DLB の中でも大脳型と思われる症例4を除く3症例で H-Y3 ないし 4 度, 初回評価時平均 3.66±0.57 度と高値であったものが, 退院時評点は H-Y

2.5±0.86 度へと改善した(図2)。また, こうした DLB 主要症状の改善に応じて, N-ADL: 初回 24.25±17.15 が, 退院時 38.25±8.61 (図3), VAS: 初回 0 点が, 退院時 9±1.15 へと改善した(図4)。

mECT 施行による重篤な副作用は認められなかったものの, 全例で一時的なせん妄の合併を認めた。MMSE 評点(初回 22.25±3.86 点)が mECT 6回終了時で 11.75±6.34 点, 12回終了時に 11±3.91 へと低下しているが, 退院時には 21.75±3.30 へと改善している。これは, mECT 施術期間とせん妄罹病期間に一致して認めている

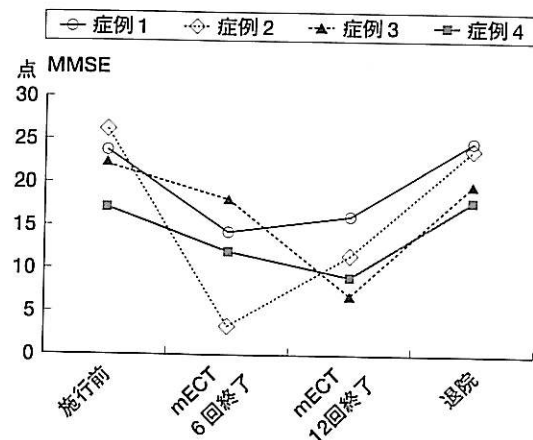


図5 MMSEによる高次機能の推移

ことから、治療に伴う合併症であるせん妄による変化と考えられる(図5)。

考察

以前、我々は薬物療法に反応しない、治療抵抗性で難治性の probable DLB 症例に mECT を施行し、その有効性を報告⁶⁾した。今回はさらに症例数を増やし、運動機能および視覚認知機能における症状改善の有無、ADL 改善の有無、投与薬剤用量の推移といった観点から DLB の治療戦略における m-ECT の意義、位置づけに関し再検討した。

投与薬剤に関しては、視覚認知機能障害に対して用いる quetiapine および運動機能(パーキンソン症状)の改善に用いる L-dopa/DCI で投与量の変化を見てみると、quetiapine の初回評価時における平均投与総量 93.75 ± 42.69 mg/日 が退院時には 11.25 ± 13.14 mg/日へ、L-dopa/DCI も総投与量 375.0 ± 287.22 mg/日 が 200.0 ± 141.42 mg/日へ減量することができた。この意味は非常に大きいと考えられる。というのも、mECT の治療に伴い、図3および図4で示したように、N-ADL 評点の改善および患者自身の運動機能を含めた QOL の主観的満足度 VAS が改善しているからである。これらの結果は、同療法が患者の ADL を改善させ、QOL の向上をもたらすことを

示唆しているといえよう。こうした mECT による症状の改善変化を説明する根拠について以下に考察する。

1. 運動機能の改善について

LBD の運動機能に対する ECT の有効性は、欧米においてすでに周知されており、米国精神医学会 (APA) の定める ECT ガイドライン¹⁾にも適応症の1つに挙げられている。日本でも、総合病院精神医学会および日本臨床麻酔学会が合同で策定した精神科電気けいれん療法の実践指針(第1次試案)⁷⁾に適応症の1つとして列記されており、パーキンソン病の運動症状に対する ECT の有効性を示した報告^{8,9)}もある。こうした先行論文によれば、mECT によるドーパミン含有細胞への直接的な電気刺激により細胞レベルでのドーパミン代謝回転の亢進がもたらされ、その結果運動機能の改善がもたらされるのではないかと仮定されている。また、mECT が精神症状に対し効果を有することは周知の事実であり、これにより抗精神病薬の減量が可能になったことも、パーキンソン症状緩和につながる一要因と推測される。

2. QOL の改善について

mECT による直接的な、また抗精神病薬減量による間接的な運動機能の改善が QOL 改善の大きな要因であることはもちろんであるが、患者の QOL を阻害する要因であった抗パーキンソン病薬の有害事象が緩和されたことも QOL 改善に大きな役割を演じたと考えられる。mECT を施行することでパーキンソン症状が改善し、その結果、抗パーキンソン病薬の減量が可能となり、長期連用に基づく wearing off 現象や頸振り運動、ジスキネジア、異常知覚といった有害事象が副次的に軽減し、主観的 QOL の改善がもたらされたものと推測される。また、視覚認知機能障害により生じていた精神的苦痛が緩和したことも QOL 改善に寄与した一因であろう。

次に、mECT による有害事象に関してだが、結果でも触れたように、全例に合併をみだせん妄が挙げられる。MMSE の推移からも明らかかなように、mECT 中のスコアは開始前のそれに比べ

低下しているのがわかる。これは、mECT 終了後の、退院時評価ではほぼ施術前と同程度にまで回復しており、せん妄が mECT の経過中に生じていたと判断することができる。また、mECT 終了から退院までの期間は 12.5 ± 8.02 日であり、上述の経過を踏まえると、たとえ mECT の有害事象としてせん妄が生じたとしても永続するわけではなく、上記期間で終息するということがわかる。このことは、退院前に施行した脳波で、徐波成分の混入が減少ないしは消失していることから確認されている。したがって、mECT に伴うせん妄は、施術期間中は患者の認知機能に影響をもたらすが、施術終了後には終息する可逆的な有害事象といえるだろう。

上記をまとめると、治療困難な状況下にある症例に対し mECT を施行することは、直接効果として運動機能と視覚認知機能の改善をもたらす、患者の ADL を改善させる。また、抗パーキンソン病薬および抗精神病薬の減量が可能となったことで、これらの薬物投与に伴う有害事象が緩和され、その結果 QOL の向上に寄与すると理解できる。また、薬剤の減量が可能となったことで、たとえその後の治療過程で症状が増悪したとしても、薬物療法を再構築することが可能となる。

以上より、精神症状、パーキンソン症状、ADL を改善させることが可能で、錐体外路症状が生じやすい病態への抗精神病薬投与という矛盾する事態に対しての薬剤整理を可能にする mECT は、非観血的手技で安全性が確立されており、薬物治療の限界に至った DLB 治療において選択されてよい治療法といえるのではないだろうか。

今後、さらに症例数を増やしていくことで、DLB 治療における mECT の位置づけに関し evidence を高めていきたいと考えている。

文献

- 1) American Psychiatric Association Committee on Electroconvulsive Therapy: The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and

Privileging, 2nd ed. A Task Force Report of the American Psychiatric Association. American Psychiatric Association, Washington, D.C., 2001

- 2) 小坂憲司: 特集 今日の精神科治療指針 2006 レビー小体型認知症. 臨精医 35 (増刊号): 26-29, 2006
- 3) McKeith IG, Perry R, Perry E eds.: Dementia with Lewy Bodies. Clinical, Pathological, and Treatment Issues. Cambridge University Press, Cambridge, 1996
- 4) McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et al: Consensus guidelines for the clinical and pathological diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB). Neurology 47: 1113-1124, 1996
- 5) McKeith IG, Dickson DW, Kowe J, et al: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Third report of the DLB consortium. Neurology 65: 1863-1872, 2005
- 6) 眞鍋雄太, 乾好貴, 外山宏, 他: 修正型電気けいれん療法が著効したレビー小体型痴呆の1例. 精神医学 47: 1303-1307, 2005
- 7) 日本総合病院精神医学会・日本臨床麻酔学会, 電気痙攣療法研究合同小委員会 編: 精神科電気けいれん療法の実践指針(第1次試案) Guide-line for electroconvulsive therapy; version 1.01, 1998年6月10日
- 8) 諏訪浩, 土井永史, 澁井総朗, 他: パーキンソン病の精神神経症状に対する ECT. 臨精医 32: 265-268, 2003
- 9) 米沢治文, 齊藤浩, 中村研, 他: Probable dementia with Lewy bodies 3例に対する電気痙攣療法の経験. 総病精医 17: 67-76, 2005

Summary

Modified Electroconvulsive Therapy for Patients with Dementia with Lewy Bodies

MANABE Yuta¹⁾, IWATA Nakao²⁾

KOSAKA Kenji³⁾

The commonly used treatments for dementia with Lewy bodies (DLB) are dopaminergic agents for parkinsonism and atypical antipsychotics for visual cognitive impairments. However, occasionally we experience cases of DLB that can not be thoroughly managed using these usual pharmacological therapies. For some of these cases, we attempted

modified electroconvulsive therapy (mECT) and witnessed remarkable improvement in the symptoms and ADL.

Here, we report the significance of mECT in the therapeutic strategy of DLB cases.

- 1) Okehazama Hospital, Toyoake, Japan
- 2) Department of Psychiatry, Fujita Health University, Toyoake, Japan
- 3) Yokohama Houyuu Hospital, Yokohama, Japan

学会告知板

千里ライフサイエンスセミナー「細胞の計算メカニズム：ES 細胞からニューロンまで」

日時 2009 年 3 月 16 日(月) 10:00~17:30

場所 千里ライフサイエンスセンタービル 5 階ライフホール

着眼点 脳科学と分子・細胞生物学は互いに影響を与えながらも独自の発展を遂げてきた。本セミナーでは、これらの研究分野によって明らかになった「脳」と「細胞」の計算能力とその実現機構について、物理スケールを超えた共通性と多様性を議論する。特に、1)「脳」と「細胞」はそれぞれどれくらい賢いのか、2)細胞にも脳のよ様な記憶や学習則はあるのか、3)脳の学習能力に対する遺伝的プログラムの寄与、などについて分子・細胞生物学的な視点、脳科学的な視座から、徹底討論する。

コーディネーター 理化学研究所発生・再生科学総合研究センター 上田泰己
沖縄科学技術研究基盤整備機構 銅谷賢治

プログラム

1. ES 細胞：細胞記憶の喪失と多能性
理化学研究所発生・再生科学総合研究センター 丹羽仁史
2. 脳の発達におけるノンコーディング RNA を介したゲノム記憶
京都大学大学院理学研究科 今村拓也
3. 細胞の環境予測・感知システムとしての体内時計・体内カレンダー
理化学研究所発生・再生科学総合研究センター 上田泰己
4. スパイクタイミング依存性シナプス可塑性による学習
東京大学大学院理学系研究科 黒田真也
5. シナプスから核へ、そして核からシナプスへのシグナル伝達
東京大学大学院医学系研究科 尾藤晴彦
6. 行動学習の計算理論と細胞の可塑性メカニズム
沖縄科学技術研究基盤整備機構 銅谷賢治
7. パネルディスカッション

定員 300 名

参加費 無料

申込要領 ①氏名、勤務先、所在地、所属、電話および Fax 番号を明記の上、郵便、Fax または e-mail で下記宛お申し込み下さい。②事務局より参加証を送付します。③参加証は、セミナー開催当日、受付で提示ください。

申込先 (財)千里ライフサイエンス振興財団セミナー Y5 事務局(☎ 560-0082 大阪府豊中市新千里東町 1-4-2 千里ライフサイエンスセンタービル 20 階)

☎ 06-6873-2001 Fax 06-6873-2002 e-mail tkd@senri-life.or.jp