

プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究

**遺伝性プリオン病のアミロイド病変とタウ病変**

研究分担者：三條伸夫	東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野(神経内科)
研究協力者：古川迪子	東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野(神経内科)
研究協力者：水澤英洋	国立精神・神経医療研究センター
研究協力者：小林篤史	東北大学大学院医学系研究科 病態神経学分野
研究協力者：北本哲之	東北大学大学院医学系研究科 病態神経学分野
研究協力者：浜口 毅	金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 脳医科学専攻 脳病態医学講座 脳老化・神経病態学
研究協力者：山田正仁	金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科 脳医科学専攻 脳病態医学講座 脳老化・神経病態学
研究協力者：横田隆徳	東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野(神経内科)

**研究要旨**

遺伝性プリオン病の PRNP 変異毎に剖検脳を免疫組織学的に解析し、Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease (GSS)の P102L 変異、P105L 変異及び遺伝性 Creutzfeldt-Jakob disease (gCJD)の V180I 変異でアミロイド β (Aβ)の沈着を認め、GSS では通常加齢では見られない、コアを有さず径の小さな Aβ や PrP<sup>Sc</sup> に対して同心円状に共局在する Aβ が沈着していた。これらの Aβ は異常プリオン蛋白と半数以上が共局在しており、既報の臨床病理学的解析結果を含めた総合的な解析により、異常プリオン蛋白と Aβ が共局在してプラークを形成する症例は、プラークを形成しない症例と比較して罹病期間が長くなる傾向があった。

**A. 研究目的**

遺伝性プリオン病では、若年発症ほど罹病期間が長く、高齢発症ほど罹病期間が短い傾向があり[1]、プリオン病の発症と進行を制御する因子が独立して存在する可能性がある。本研究では、遺伝性プリオン病の進行に関わる因子として、アミロイド β(Aβ)とタウタンパク(Tau)に注目し、異常プリオン蛋白(PrP<sup>Sc</sup>)との病理組織学的関連性を検討した。

**B. 研究方法**

遺伝性プリオン病のうち、遺伝性 Creutzfeldt-Jakob disease(gCJD)の V180I 変異、E200K 変異と Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease(GSS)の P102L 変異、P105L 変異、孤発性 CJD (sCJD)の MM1 型について各 1 症例の剖検脳を対象とした。各症例の前頭葉連続切片を作成し、3F4 抗体・4G8 抗体・Aβ40 抗体・Aβ42 抗体・AT8 抗体を用いて免疫染色を行い、病理組織学的な評価を行った。

### (倫理面への配慮)

本研究では、プリオン病サーベイランスと病理解剖に対するインフォームドコンセントを本人、あるいは家族から得ており、個人情報に連結可能匿名化で厳重に管理している。

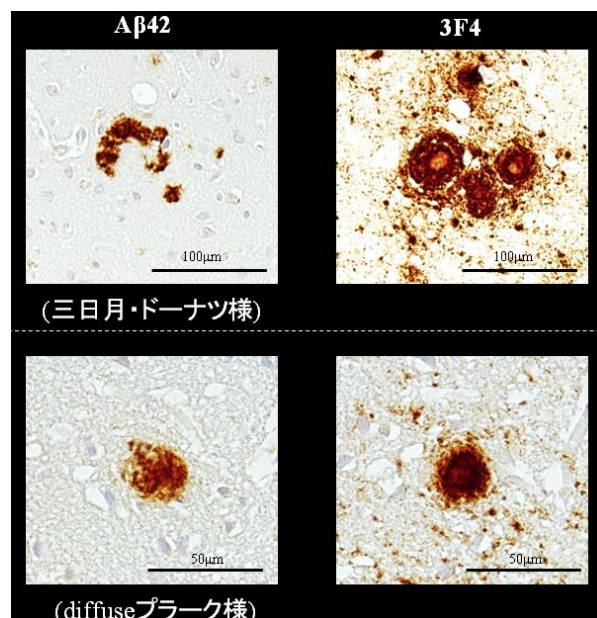
### C. 研究結果

脳病理組織学的所見は、3F4 抗体による免疫染色で、GSS(P102L 変異・P105L 変異)ではプラーク型の、gCJD(V180I 変異・E200K 変異)と sCJD(MM2 型)ではシナプス型の PrP<sup>Sc</sup> の沈着を認めた。

アミロイド病理は、P102L 変異(GSS)、P105L 変異(GSS)、V180I 変異(gCJD)で認め、E200K 変異(gCJD)と sCJD(MM1 型)では A $\beta$  の沈着はなかった。沈着する A $\beta$  は 4G8 抗体と A $\beta$ 42 抗体で染色され、A $\beta$ 40 抗体では染色されず、これらの症例で沈着する A $\beta$  種は神経毒性の高い A $\beta$ 42 であった。A $\beta$  の沈着パターンに注目すると、V180I 変異(gCJD)では Classical なコアを持つ neuritic plaque タイプの A $\beta$  の沈着を認めた。GSS では、中央が抜けた三日月様やドーナツ様の沈着パターン(図 1 上段左)を示すものや、正常加齢で見られる diffuse plaque よりも径が 10-40  $\mu$ m と小さい diffuse plaque 様の沈着(図 1 下段左)が見られた。これら 2 つの沈着パターンについて同部位の PrP<sup>Sc</sup> との関係は、三日月型・ドーナツ型の A $\beta$  は PrP<sup>Sc</sup> プラーク(図 1 右上段)を取り囲むように同心円状に沈着し、diffuse plaque 様のものは PrP<sup>Sc</sup> プラーク(図 1 右下段)と重なって沈着し、半数以上の A $\beta$  が PrP<sup>Sc</sup> プラークと共局在していた。

Tau 病理は P105L 変異(GSS)でのみ存在し、一部は A $\beta$ -PrP<sup>Sc</sup> 共局在プラークの周囲

にも局在した。他の変異では Tau の沈着は認めなかった。



(図 1) A $\beta$  と PrP<sup>Sc</sup> の沈着

### D. 考察

既報の A $\beta$  と PrP<sup>Sc</sup> について言及した報告 [2-7] の臨床像と本検討をまとめると(表 1)、同じ変異中でも A $\beta$  が PrP<sup>Sc</sup> と共局在する症例の方が罹病期間は長い傾向にあった。このことより、A $\beta$  と PrP<sup>Sc</sup> が存在することで病気の進行が促進されるよりむしろ、進行に抑制的に働く可能性が推定された。

変異型	発症年齢	罹病期間	PrP <sup>Sc</sup>	A $\beta$	文献
P102L	56歳	5年	++	+*	[2]
P102L	59歳	7年	++	+*	自験例
P105L	45歳	9年	++	-	[3]
P105L	48歳	21年	++	+*	自験例
V180I	77歳	2年	+	+ §	[4]
V180I	69歳	2年	±	+ §	自験例
E200K	56歳, 63歳	7ヵ月, 11ヵ月	+	+*	[5]
E200K	53歳	3ヵ月	+	-	自験例
A117V	64歳	9年	++	+*	[6]
A117V	53歳	2.5年	++	-	[7]

\* PrP<sup>Sc</sup> plaqueと共局在, § ; 一部 senile plaque

(表 1) 既存の報告と自験例の臨床像と異常プリオン蛋白とアミロイドβ病理の比較

本検討では、P105L 変異でのみタウ病理を認め、一部は Aβ-PrP<sup>Sc</sup> 共局在プラークの周囲に局在した。Tau の沈着を伴う過去の報告 [2,6] では Aβ-PrP<sup>Sc</sup> 共局在プラークと Tau の関連性は明らかでなく、また、山田ら [8] の P105L 変異の脳病理報告では、同じ家系内でもタウ病理には個人差があると報告している。

Aβ に関して、凝集してフィブリルを形成した老人斑の状態よりも、オリゴマーの状態の方がより毒性が高いと言われている [9]。今回の検討で、同一の PRNP 遺伝子変異を有する症例間では Aβ が沈着し、PrP<sup>Sc</sup> と共局在プラーク形成を伴った症例で罹病期間が長かったことについて、沈着していた Aβ 種は凝集性の高い Aβ<sub>42</sub> であり、同様に凝集性の高い PrP<sup>Sc</sup> と結合してプラーク形成をすることが PrP<sup>Sc</sup> の細胞毒性を変化させている可能性が示唆された。

## E. 結論

遺伝性プリオン病において、GSS 症例、および V180I 変異を有する gCJD 症例では PrP<sup>Sc</sup> の沈着に加え、Aβ の沈着を認めた。Aβ が共局在する症例では、罹病期間が長く、同一変異を有する症例間では、相対的に進行が緩徐になる傾向が示唆された。

## [参考文献]

- 1) Higuma M, Sanjo N, Satoh K, Shiga Y, Sakai K, Nozaki I, Hamaguchi T, Nakamura Y, Kitamoto T, Shirabe S, Murayama S, Yamada M, Tateishi J, Mizusawa H. Relationships between clinicopathological features and cerebrospinal fluid biomarkers in Japanese patients with genetic prion diseases. *PLoS One* 2013; 8(3):e60003.
- 2) Piccardo P, Ghetti B, Dickson DW, Vinters HV, Giaccone G, Bugiani O, Tagliavini F, Young K, Dlouhy SR, Seiler C. Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease (PRNP P102L): amyloid deposits are best recognized by antibodies directed to epitopes in PrP region 90-165. *J Neuropathol Exp Neurol* 1995; 54(6):790-801.
- 3) Amano N, Yagishita S, Yokoi S, Itoh Y, Kinoshita J, Mizutani T, Matsuishi T. Gerstmann-Sträussler syndrome--a variant type: amyloid plaques and Alzheimer's neurofibrillary tangles in cerebral cortex. *Acta Neuropathol* 1992; 84(1): 15-23.
- 4) Yoshida H, Terada S, Ishizu H, Ikeda K, Hayabara T, Ikeda K, Deguchi K, Touge T, Kitamoto T, Kuroda S. An autopsy case of Creutzfeldt-Jakob disease with a V180I mutation of the PrP gene and Alzheimer-type pathology. *Neuropathology* 2010; 30(2): 159-64.
- 5) Ghoshal N, Cali I, Perrin RJ, Josephson SA, Sun N, Gambetti P, Morris JC. Codistribution of amyloid beta plaques and spongiform degeneration in familial Creutzfeldt-Jakob disease with the E200K-129M haplotype. *Arch Neurol* 2009; 66(10): 1240-6.
- 6) Tranchant C, Sergeant N, Wattez A, Mohr M, Warter JM, Delacourte A.

Neurofibrillary tangles in Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome with the A117V prion gene mutation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63(2): 240-6.

- 7) Mastrianni JA, Curtis MT, Oberholtzer JC, Da Costa MM, DeArmond S, Prusiner SB, Garbern JY. Prion disease (PrP-A117V) presenting with ataxia instead of dementia. *Neurology* 1995; 45(11): 2042-50.
- 8) Yamada M, Itoh Y, Inaba A, Wada Y, Takashima M, Satoh S, Kamata T, Okeda R, Kayano T, Suematsu N, Kitamoto T, Otomo E, Matsushita M, Mizusawa H. An inherited prion disease with a PrP P105L mutation: clinicopathologic and PrP heterogeneity. *Neurology* 1999; 53(1): 181-8.
- 9) Xue WF, Homans SW, Radford SE. Systematic analysis of nucleation-dependent polymerization reveals new insights into the mechanism of amyloid self-assembly. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105(26): 8926-31.

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 古川迪子、三條伸夫. 孤発性アルツハイマー病の遺伝要因. 特集「アルツハイマー病と新オレンジ・プラン」. *Clinical Neuroscience* 2016, 34(9), 980-981

- 2) 太組一朗、三條伸夫、高柳俊作、斎藤延人、水澤英洋. プリオン病の感染予防対策 —インシデント事例対策を中心に—. *神経内科* 2016, 84(3), 280-284
- 3) 古川迪子、永田哲也、三條伸夫、横田隆徳. 革新的新規核酸医薬による神経疾患の治療. *Dementia Japan* 2016, 30, 9-19
- 4) 伊藤陽子、三條伸夫. 遺伝性プリオン病. 特集：プリオン病 その実態に迫る. *Pharma Media* 2017, 35(2), 印刷中
- 5) Mitsuru Yoneyama, Hiroshi Mitoma, Nobuo Sanjo, Maya Higuma, Hiroo Terashi, Takanori Yokota. Ambulatory Gait Behavior in Patients with Dementia: A Comparison with Parkinson's Disease. *Transactions on Neural System and Rehabilitation Engineering* 2016, 24(8), 817-826.
- 6) Eric Vallabh Minikel, Sonia M. Vallabh, Monkol Lek, Karol O. Estrada, Kaitlin E. Samocha, J. Fah Sathirapongsasuti, Cory Y. McLean, Joyce Y. Tung, Linda P.C. Yu, Pierluigi Gambetti, Janis Blevins, Shulin Zhang, Yvonne Cohen, Wei Chen, Masahito Yamada, Tsuyoshi Hamaguchi, Nobuo Sanjo, Hidehiro Mizusawa, Yosikazu Nakamura, Tetsuyuki Kitamoto, Steven J. Collins, Alison Boyd, Robert G. Will, Richard Knight, Claudia Ponto, Inga Zerr, Theo Kraus, Sabina Eigenbrod, Armin Giese, Jesus de

Pedro Cuesta, Stéphane Haïk, Jean-Louis Laplanche, Jean-Philippe Brandel, Michael Boehnke, Markku Laakso, Karen Mohlke, Francis S. Collins, Anna Kähler, Kimberly Chambert, Steven McCarroll, Patrick Sullivan, Christina M. Hultman, Shaun M. Purcell, Pamela Sklar, Cornelia M. van Duijn, F. Rivadeneira Ramirez, Arfan Ikram, Sven J. van der Lee, Jeannette M. Vergeer-Drop, André G. Uitterlinden, Exome Aggregation Consortium (ExAC)\*, Mark J. Daly, Daniel G. MacArthur. Quantifying prion disease penetrance using large population control cohorts. *Science Translational Medicine* 2016, 8(322), 322R9.

- 7) 穴戸-原由紀子、内原俊記、三條伸夫。炎症反応を伴った進行性多巣性白質脳症 ~ 免疫不全の原因の多様性と病理所見 ~ 。 *BRAIN and NERVE* 2016, 68 (4), 479-88
- 8) Maya Higuma, Nobuo Sanjo, Hiroshi Mitoma, Mitsuru Yoneyama, Takanori Yokota. Whole-day gait monitoring in patients with Alzheimer disease: a relationship between attention and gait cycle. *Journal of Alzheimer's Disease Reports* 2017, in press,
- 9) Yoshiyuki Numasawa, Takaaki Hattori, Sumio Ishiai, Zen Kobayashi, Tomoyuki Kamata, Minoru Kotera, Satoru Ishibashi, Nobuo Sanjo, Hidehiro Mizusawa,

Takanori Yokota. Depressive disorder is associated with brainstem infarction involving raphe nuclei. *Journal of Affective Disorder*, in press

## 2. 学会発表

- 1) Fumiko Furukawa, Nobuo Sanjo, Atsushi Kobayashi, Tsuyoshi Hamaguchi, Masahito Yamada, Tetsuyuki Kitamoto, Hidehiro Mizusawa, Takanori Yokota. Differential association of amyloid- $\beta$  with PrPSc pathology in each genetic prion disease. *Prion* 2016. Tokyo, Japan, May 10-13, 2016
- 2) Ryusuke Ae, Yosikazu Nakamura, Ichiro Takumi, Nobuo Sanjo, Tetsuyuki Kitamoto, Masahito Yamada, Tsuyoshi Hamaguchi, Tadashi Tsukamoto, Hidehiro Mizusawa. Epidemiologic features of human prion diseases in Japan: a prospective 15-year surveillance study. *Prion* 2016. Tokyo, Japan, May 10-13, 2016
- 3) Kenji Sakai, Tsuyoshi Hamaguchi, Nobuo Sanjo, Hiroyuki Murai, Moeko Noguchi-Shinohara, Ichiro Nozaki, Yosikazu Nakamura, Tetsuyuki Kitamoto, Hidehiro Mizusawa, Masahito Yamada. Diffusion-weighted images in patients with dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease. *Prion* 2016. Tokyo, Japan, May 10-13, 2016

- 4) Yuko Ishimura, Tadashi Tsukamoto, Kazuo Kuwata, Masahito Yamada, Katsumi Doh-ura, Yoshio Tsuboi, Katsuya Sato, Yoshikazu Nakamura, Nobuo Sanjo, Chieko Tamura, Hidehiro Mizusawa. The Japan Consortium of Prion Disease (JACOP) for patients' registration and clinical studies of Prion diseases in Japan. Prion 2016. Tokyo, Japan, May 10-13, 2016
- 5) Ichiro Takumi, Nobuhito Saito, Nobuo Sanjo, Shunsaku Takayanagi, Chieko Tamura, Tadashi Tsukamoto, Yoshiyuki Kuroiwa, Ryusuke Ae, Yoshikazu Nakamura, Tetsuyuki Kitamoto, Tsuyoshi Hamaguchi, Masahito Yamada, Yumi Kawada, Hidehiro Mizusawa. CJD incidents in Japan. Prion 2016. Tokyo, Japan, May 10-13, 2016
- 6) Tadashi Tsukamoto, Ryuusuke Ae, Yoshikazu Nakamura, Nobuo Sanjo, Tetsuyuki Kitamoto, Katsuya Satoh, Tsuyoshi Hamaguchi, Masahito Yamada, Hidehiro Mizusawa. Human Prion Diseases Surveillance and registration system in Japan. Prion 2016. Tokyo, Japan, May 10-13, 2016
- 7) Tsuyoshi Hamaguchi, Kenji Sakai, Tetsuyuki Kitamoto, Masaki Takao, Shigeo Murayama, Yasushi Iwasaki, Mari Yoshida, Hiroshi Shimizu, Akiyoshi Kakita, Hitoshi Takahashi, Hiroyoshi Suzuki, Hironobu Naiki, Nobuo Sanjo, Hidehiro Mizusawa, Masahito Yamada. Cerebral  $\beta$ -amyloidosis in patients with dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease. Prion 2016. Tokyo, Japan, May 10-13, 2016
- 8) 大谷泰, 大久保卓哉, 河合ほなみ, 佐藤望, 石橋哲, 三條伸夫, 木脇祐子, 根本真理子, 明石巧, 江石義信, 飯田真岐, 内原俊記, 横田隆徳. 脳空気塞栓症 2 例の臨床・画像・病理学的検討. 第 57 回日本神経学会学術大会(ポスター日本語). 神戸, 5 月 18 日, 2016 年
- 9) 日熊麻耶, 三條伸夫, 米山満, 三苫博, 横田隆徳. アルツハイマー病患者の日常生活歩行における歩行サイクルの変動率について. 第 57 回日本神経学会学術大会(ポスター日本語). 神戸, 5 月 18 日, 2016 年
- 10) 古川迪子, 三條伸夫, 松本裕希子, 横田隆徳. Parkinson 病の重症度による非運動症状と高次脳機能の比較解析. 第 57 回日本神経学会学術大会(ポスター日本語). 神戸, 5 月 18 日, 2016 年
- 11) 戸出のぞみ, 石橋哲, 西田陽一郎, 三條伸夫, 横田隆徳. 重症筋無力症における抗アセチルコリン受容体(AchR)抗体低力価群の臨床的検討. 第 57 回日本神経学会学術大会(ポスター日本語). 神戸, 5 月 18 日, 2016 年
- 12) 鈴木基弘, 叶内匡, 三條伸夫, 飯田真太郎, 西田陽一郎, 横田隆徳. 神経伝導検査による典型的・非典型的 CIDP における病変分布. 第 57 回日本神経学会学術大会(ポスター日本語). 神戸, 5 月 18 日, 2016 年
- 13) 飯嶋真秀, 三條伸夫, 飯田真太郎, 鈴木基弘, 叶内匡, 横田隆徳. 運動優位型の CIDP および MMN の臨床経過と治療選

- 扱薬に関する検討. 第 57 回日本神経学会学術大会(ポスター日本語). 神戸, 5月18日, 2016年
- 14) 三浦義治、池内和彦、岸田修二、中道一生、西條政幸、高橋健太、鈴木忠樹、三條伸夫、阿江竜介、中村好一、澤洋文、長嶋和郎、奴久妻総一、原由紀子、雪竹基弘、浜口毅、水澤英洋、山田正仁. 本邦発症の進行性多巣性白質脳症患者に対する塩酸メフロキン治療の有効性に関する検討. 第 57 回日本神経学会学術大会(口演日本語). 神戸, 5月19日, 2016年
- 15) 浜口毅、谷口優、坂井健二、北本哲之、岩崎靖、吉田眞理、高尾昌樹、村山繁雄、内木宏延、清水宏、柿田明美、高橋均、鈴木博義、三條伸夫、水澤英洋、山田正仁. 医療行為でプリオン病と同時に Alzheimer 型病理変化が伝播する可能性についての検討. 第 57 回日本神経学会学術大会(口演日本語). 神戸, 5月19日, 2016年
- 16) 伊藤陽子、三條伸夫、堀匠、松本祐希子、横田隆徳. 軽度認知機能障害(MCI)患者における記憶障害のパターン別解析. 第 57 回日本神経学会学術大会(ポスター日本語). 神戸, 5月19日, 2016年
- 17) 能勢裕里江、三條伸夫、田中宏明、椎野顯彦、松田博史、横田隆徳. 多発性硬化症における認知機能障害に対する脳萎縮パラメータの有用性の検討. 第 57 回日本神経学会学術大会(ポスター日本語). 神戸, 5月19日, 2016年
- 18) 馬嶋貴正、三條伸夫、横田隆徳. 多発性硬化症(MS)患者における経時的な脳容積変化に関わる因子. 第 57 回日本神経学会学術大会(ポスター日本語). 神戸, 5月19日, 2016年
- 19) 浅見裕太郎、三條伸夫、横田隆徳. 多発性硬化症における視神経炎後の視神経径の変化と網膜視神経繊維層の菲薄化の関係. 第 57 回日本神経学会学術大会(ポスター日本語). 神戸, 5月19日, 2016年
- 20) 横手裕明、鎌田智幸、三條伸夫、横田隆徳. 多発性硬化症において血中レチノール結合蛋白値は脳容積減少率と関連する. 第 57 回日本神経学会学術大会(ポスター日本語). 神戸, 5月19日, 2016年
- 21) 橋口愛、三條伸夫、小宮亜弓、前田早紀、畑崎萌衣、中山ちひろ、三浦和香菜、櫻井美穂、沼沢祥行、馬嶋貴正、能勢裕里江、松本裕希子、浅見裕太郎、塚原良子、横田隆徳. 注意障害から見た多発性硬化症、視神経脊髄炎患者に対する看護師に必要な視点の考察. 第 57 回日本神経学会学術大会(メディカルスタッフポスターセッション). 神戸, 5月20日, 2016年
- 22) 沼沢祥行、服部高明、石合純夫、小林禅、鎌田智幸、小寺実、石橋哲、三條伸夫、水澤英洋、横田隆徳. 縫線核を含む脳幹梗塞がうつを生じる. 第 57 回日本神経学会学術大会(ポスター日本語). 神戸, 5月20日, 2016年
- 23) 銭谷怜史、三條伸夫、石川欽也、桑原宏哉、水澤英洋、横田隆徳. 橋本病を合併する SCA6、SCA31 における小脳失調重症度の検討. 第 57 回日本神経学会学術大会(ポスター日本語). 神戸, 5月20日, 2016年
- 24) 赤座実穂、叶内匡、尾崎心、佐藤望、西田陽一郎、大久保卓哉、石橋哲、三條伸

- 夫、笹野哲郎、角勇樹、横田隆徳. 免疫グロブリン大量療法単独治療の多巣性運動ニューロパチーにおける軸索変性の検討. 第 57 回日本神経学会学術大会 (ポスター日本語). 神戸, 5 月 20 日, 2016 年
- 25) 板谷早希子、尾崎心、桑原宏哉、佐藤望、石橋哲、三條伸夫、横田隆徳. Epstein-Barr ウイルス脳炎 5 例の臨床経過と治療反応性の検討. 第 57 回日本神経学会学術大会 (ポスター日本語). 神戸, 5 月 20 日, 2016 年
- 26) 佐藤武文、尾崎心、大久保卓哉、宮下彰子、板谷早希子、佐藤望、三條伸夫、横田隆徳. 経梅毒の治療指標・治療反応性予測指標に関する後方視的検討. 第 57 回日本神経学会学術大会 (ポスター日本語). 神戸, 5 月 20 日, 2016 年
- 27) 阿部彩織、馬嶋貴正、三條伸夫、高橋祐子、大久保卓哉、横田隆徳. Stiff-Person 症候群 8 例の病型ごとの特徴. 第 57 回日本神経学会学術大会 (医学生・初期研修医 口演日本語). 神戸, 5 月 20 日, 2016 年
- 28) 三浦元輝、飯嶋真秀、佐藤武文、石橋哲、三條伸夫、江石義信、横田隆徳. 神経筋サルコイドーシスでの関節病変の特徴. 第 57 回日本神経学会学術大会 (医学生・初期研修医 ポスター日本語). 神戸, 5 月 20 日, 2016 年
- 29) 大原正裕、三條伸夫、馬嶋貴正、叶内匡、横田隆徳. 抗 MAG 抗体陽性ニューロパチー患者の長期予後の検討. 第 57 回日本神経学会学術大会 (医学生・初期研修医 優秀演題口演日本語). 神戸, 5 月 20 日, 2016 年 最優秀口演賞受賞
- 30) 沼波仁、尾崎心、大久保卓哉、一條真彦、馬嶋貴正、吉岡耕太郎、石橋哲、三條伸夫、横田隆徳. 抗グリシン受容体抗体陽性 PERM の 2 例の検討. 第 57 回日本神経学会学術大会 (ポスター日本語). 神戸, 5 月 20 日, 2016 年
- 31) Masahito Yamada, Tsuyoshi Hamaguchi, Yu Taniguchi, Kenji Sakai, Tetsuyuki Kitamoto, Masaki Takao, Shigeo Murayama, Yasushi Iwasaki, Mari Yoshida, Hiroshi Shimizu, Akiyoshi Kakita, Hitoshi Takahashi, Hiroyoshi Suzuki, Hironobu Naiki, Nobuo Sanjo, Hidehiro Mizusawa. Possible iatrogenic transmission of cerebral amyloid angiopathy and subpial A $\beta$  deposition via cadaveric dura mater grafting. 5th International CAA Conference 2016, Boston, USA, Sep 8-10, 2016
- 32) Yoko Ito, Nobuo Sanjo, Yukiko Matsumoto, Takanori Yokota. Optimal starting time of cholinesterase inhibitors for amnesic MCI. Alzheimer's Association International Conference 2016, Toronto, Canada, Jul 14-28, 2016.
- 33) Fumiko Furukawa, Nobuo Sanjo, Atsushi Kobayashi, Tsuyoshi Hamaguchi, Masahito Yamada, Tetsuyuki Kitamoto, Hidehiro Mizusawa, Takanori Yokota. Colocalization of A $\beta$ 42 with PrPSc plaques in the brain of the Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease with the P105L mutation. Alzheimer's Association International Conference



2016, Toronto, Canada, Jul 14-28, 2016.

- 34) 浅見裕太郎、横手裕明、三條伸夫、横田隆徳. 多発性硬化症における視神経炎発症部位と慢性期の視神経萎縮の関係. 第28回日本神経免疫学会学術集会(ポスター), 長崎, 9月30日, 2016年
- 35) 馬嶋貴正、阿部沙織、三條伸夫、横田隆徳. Stiff-Person Spectrum Disorderの治療反応性の解析. 第28回日本神経免疫学会学術集会(口演), 長崎, 9月30日, 2016年
- 36) 銭谷怜史、三條伸夫、石川欽也、冨田誠、桑原宏哉、水澤英洋、横田隆徳. 脊髄小脳失調症6型と31型の症例における抗甲状腺抗体の有無と運動失調の重症度との関連. 第28回日本神経免疫学会学術集会(口演), 長崎, 9月30日, 2016年
- 37) 横手裕明、融衆太、鎌田智幸、三條伸夫、横田隆徳. NEDA-3を満たすがNEDA-4を満たさない多発性硬化症患者の臨床的特徴 ~病態修飾薬との関連性~. 第28回日本神経免疫学会学術集会(口演), 長崎, 9月29日, 2016年
- 38) 三條伸夫、天野永一郎、石橋哲、大久保卓也、横田隆徳. 症状の著明な改善が認められた進行性多巣性白質脳症の2例. 第21回日本神経感染症学会総会・学術大会(口演) 金沢、10月21日、2016年
- 39) 天野永一郎、尾崎心、今井耕輔、三條伸夫、横田隆徳. 免疫不全症およびParvovirus B19 (PVB19) 感染症を背景に脳炎を発症した48歳女性例. 第21回日本神経感染症学会総会・学術大会(口演) 金沢、10月20日、2016年 最優

秀学会賞受賞(症例報告部門)

- 40) 大原正裕、三條伸夫、馬嶋貴正、叶内匡、横田隆徳. 抗MAG抗体陽性ニューロパチー患者の長期予後の検討. 第46回日本臨床神経生理学会学術大会. 郡山, 10月29日, 2016年

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

