

平成 29 年度総括研究報告書

研究課題：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

課題番号：H28-難治等（難）-指定-002

研究代表者：水澤英洋	国立精神・神経医療研究センター
研究分担者：山田正仁	金沢大学医薬保健研究域 医学系 脳老化・神経病態学・
齊藤延人	東京大学・医学部附属病院
北本哲之	東北大学大学院医学系研究科病態神経学
中村好一	自治医科大学・地域医療学センター公衆衛生学部門
金谷泰宏	国立保健医療科学院健康危機管理研究部
黒岩義之	財務省診療所
原田雅史	徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部放射線科学
佐藤克也	長崎大学医歯薬学総合研究科運動障害リハビリテーション 分野
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・高齢者ブレインバンク
太組一朗	聖マリアンナ医科大学・脳神経外科
佐々木秀直	北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野神経内科
青木正志	東北大学大学院医学系研究科神経内科学
小野寺理	新潟大学脳研究所神経内科学
田中章景	横浜市立大学大学院医学研究科神経内科学・脳卒中医学
道勇 学	愛知医科大学病院・神経内科
望月秀樹	大阪大学大学院医学系研究科神経内科学
阿部康二	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学
村井弘之	九州大学大学院医学研究院神経内科学
三條伸夫	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学
塚本 忠	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科学
桑田一夫	岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科医療情報学
田村智英子	FMC 東京クリニック

研究要旨（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）

本研究は、プリオン病のサーベイランス、プリオン蛋白遺伝子解析・髄液検査・画像診断の提供、感染予防に関する調査と研究をより効率よくかつ安定して遂行するために2010年から続けている。プリオン病のサーベイランスによる疫学調査は指定難病の臨床調査個人票ルート、感染症届出ルート、遺伝子・髄液検査ルートの三つが確立しており、日本全国を10ブロックに分け、各ブロックに地区サーベイランス委員を配置し迅速な調査を行うと共に、それぞれ遺伝子検査、髄液検査、画像検査、電気生理検査、病理検査、脳神経外科、倫理問題を担当する専門委員を加えて年2回委員会を開催している。1999年4月1日から2018年2月までの時点で91例の硬膜移植後クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)を含む3278例がプリオン病と認定され最新の疫学像が明らかにされた。変異型CJDは2004年度の1例のみでその後は発生していない。孤発性プリオン病の髄液中バイオマーカーの検出感度は、14-3-3蛋白が78.9%(ELISA)、70.7% (WB)、総タウ蛋白が75.4%、RT-QUICが70.1%と高感度であった。医療を介する感染の予防については、インシデント委員会の調査では平成29年度はインシデント可能性事案はなかった。これらの成果等は、プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班との合同班会議終了後に開催されたプリオン病のサーベイランスと感染対策に関する全国担当者会議にて報告されその周知徹底を計った。

これまで、将来のプリオン病の治験のために病態、とくに自然歴の解明を進めているオールジャパンの研究コンソーシアム JACOP(Japanese Consortium of Prion Disease)に対して、サーベイランスを介した患者登録に協力してきたが、平成 29 年度は、平成 28 年度に準備したサーベイランス調査と JACOP による自然歴調査の同意の同時取得のシステムの運用を開始した。新しい調査票は主治医から電子メール添付の方式で事務局に送ることとし、その際にパスワードを付けるように注意喚起した。自然歴調査の同意を主治医がサーベイランス調査同期取得時に同時に取得するようにしたため、自然歴調査の登録症例数は平成 29 年 3 月までの 3 年間で 65 件であったのが、平成 30 年 1 月までの間で新たに 195 件に増加した。今後は、登録した症例の調査の継続と、転院等による調査中断への対応策を工夫することが必要である。

A. 研究目的

本研究の主な目的は、発症頻度は極めてまれではあるが発症機序不明の致死性感染症であるプリオン病に対して、その克服を目指して、①わが国におけるプリオン病の発生状況や、新たな医原性プリオン病の出現を監視し、②早期診断に必要な診断方法

の開発や患者・家族等に対する心理カウンセリング等の支援を提供することにより、診断のみならず、社会的側面もサポートし、③プリオンタンパク対応の滅菌法を含め、感染予防対策を研究し周知することで、プリオン病患者の外科手術を安全に施行できるような指針を提示し、④手術後にプリオ

ン病であることが判明した事例を調査して、器具等を介したプリオン病の二次感染対策をするとともにリスク保有可能性者のフォローアップを行い、⑤現在開発中のプリオン病治療薬・予防薬の全国規模の治験研究をサポートすることである。

そのために、全例のサーベイランスという疫学的研究を通じて疾患の実態と現状の把握に努め、遺伝子検査技術、髄液検査技術、画像読影の改良、新規の診断技術の開発を推進し、プリオン病の臨床研究コンソーシアム JACOP に協力して各プリオン病の病型における自然歴を解明する。これは、国民の健康と安全のためプリオン病を克服するには必須の研究であり、1999 年からわが国独特のシステムとして発展・継続してきたものである。

とくに牛海綿状脳症からの感染である変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)、わが国で多発した医原性である硬膜移植後 CJD を念頭に、研究班内にサーベイランス委員会を組織し全国都道府県のプリオン病担当専門医と協力してサーベイランスを遂行する。二次感染の可能性のある事例についてはインシデント委員会を組織して、実地調査・検討・予防対策・フォローアップを行う。

さらに全体を通じて、患者や家族の抱えている問題点を明確にし、医療・介護と心理ケアの両面からの支援も推進する。

臨床の側面からは、各病型や個々の症例の臨床的問題や特異な点、新しい知見を検証することにより、疾患の病態に関する情報をより正確かつ、患者や家族に有用なものとし診療に寄与する。また、脳外科手術を介した二次感染予防対策として、インシデント委員会を組織し、手術後にプリオン

病であることが判明した事例に対して、サーベイランス委員会と協力して迅速に調査を行い、早期に感染拡大予防対策を講じる。現行より効果的な消毒・滅菌法の改良や新規開発にも努める。このために、医療関係者と一般国民の双方への啓発も積極的に進める。

平成 28 年度は JACOP での自然歴調査に登録される症例数を増加させるとともに、できるだけ早く調査を行うために、自然歴調査とサーベイランス研究を一体化する検討を進め準備したが、平成 29 年度はその一体化したシステムの運用を行い、実績を検討する。プリオン病発症時に、主治医が暫定的な診断を行い、ほぼ確実例もしくは疑い例については、すぐに患者・家族に研究・調査の説明をして、サーベイランスと自然歴調査の両者に対する同意を得て登録と同時に自然歴調査を開始する。運用開始後、自然歴調査の登録数の統計を行い、本システムの効果を検討する。

B. 研究方法

全国を 10 のブロックに分けて各々地区サーベイランス委員を配置し、脳神経外科、遺伝子検索、髄液検査、画像検査、電気生理検査、病理検査の担当者からなる専門委員を加えてサーベイランス委員会を組織して、各都道府県のプリオン病担当専門医と協力して全例調査を目指している。東北大学ではプリオン蛋白遺伝子検索と病理検索、徳島大学では MRI 画像読影解析、長崎大学では髄液中 14-3-3 蛋白・タウ蛋白の測定、real time Quaking-Induced Conversion (RT-QUIC)法による髄液中の異常プリオン蛋白の検出法、東京都健康長寿医療センターでは病理検索などの診断支援を積極的に

提供し、感度・特異度の解析も行った。感染予防に関しては、カウンセリング専門家を含むインシデント委員会を組織して、各インシデントの評価を行い、新たな事例に対する対策とリスク保有可能性者のフォローを行った。

(倫理面への配慮)

臨床研究に際しては、それぞれの疾患の患者や家族からは必ずインフォームド・コンセントを得て個人情報の安全守秘を計る。サーベイランスについては委員長の所属施設国立精神・神経医療研究センターの倫理審査委員会によって認可されている。

C. 研究結果

1999年4月より2018年2月までに6458人を調査し、3278人(男1428人、女1850人)をプリオン病と認定し、詳細な検討を行い、本邦におけるプリオン病の実態を明らかにした。

山田正仁分担研究者は、硬膜移植後CJDの頭部MRIDWIの検討を行った。また、プリオン蛋白遺伝子コドン129多型がMMで、脳波上周期性同期性放電を認めず、頭部MRI拡散強調像にて両側視床に高信号を認める孤発性または分類不能のCJDの検討を行い、CJD MMiK型や孤発性CJD MM2+1、MM2C+Tの症例が含まれることを報告した。

齊藤延人分担研究者の報告では、平成29年は新規インシデント事案がなかった。これまでに17事例がフォローアップの対象となっている。このうち平成29年度末までに7事例の10年間のフォローアップ期間が終了しており、これまでのところ、二次感染の発生はないことを報告した。

北本哲之分担研究者は、各年度で、ほぼ

300例のCJD疑い例の遺伝子解析を行っている。また、ウエスタンブロット解析は、毎年20～30例の解析を行っている。

中村好一分担研究者は、1999年の現行のサーベイランスシステムの開始以来3278名のプリオン病患者が登録されたことを報告し、性・年齢分布、病態の分布、疫学像、臨床疫学像、予後などを報告した。

金谷泰宏分担研究者は、初診時に無動無言を呈さなかった455例を対象に、無動無言までの時間に関する予測因子及び無動無言までの症状/症候発現の関連について検討し、精神症状と小脳症状が有意に無動無言の発生と強い関連があることを提示した。社会保険診療報酬支払基金レセプトデータにおける解析では、プリオン病を外来・入院のいずれでも診療が可能な二次医療圏は約50にとどまることが示された。また、把握し得たプリオン病63件のうち、特定機能病院から37例(57機関)、地域基幹病院から19例(219機関)、新拠点病院から7例(36機関)と本疾患の把握にあたっては特定機能病院及び新拠点病院からの報告が多数を占めることが明らかになった。また、現行のOCR対応の臨床調査個人票は、計13ページに及ぶことから、そのデジタル化に向けて、過去の登録データを用いて登録項目の妥当性の検証を行った。

黒岩義之研究協力者、脳波におけるPSDの出現について調査した。非CJD群でPSDが観察される例としては、てんかん、アルツハイマー病、免疫介在性・代謝性脳症等でみられた。また、sCJDで、脳MRIのDWI異常信号が皮質だけにある場合と、基底核にもある場合で、有意にPSDの出現率が異なることを報告した。

原田雅史分担研究者は、DWIでの、基底

核の高信号と大脳皮質の高信号について検討を行い、基底核の高信号所見は診断特異度が高い一方、診断感度は大脳皮質の高信号を含めた方が良好であることを報告した。大脳皮質の高信号はてんかんと紛らわしい場合が多く、その際 3D ASL 法での有用性が期待された。

佐藤克也分担研究者は、平成 23 年 10 月から平成 28 年 9 月までに測定依頼のあった 1233 症例について検討を行った。この 1233 症例について髄液中のバイオマーカーの検討と RT-QUIC 法による解析を行った。プリオン病サーベイランス委員会にて検討され、プリオン病と診断された症例数は 611 症例であった。髄液検査に依頼された症例の中、孤発性プリオン病は 533 症例、遺伝性プリオン病は 76 症例、獲得性プリオン病は 2 症例であった。非プリオン病は 621 症例であり、非プリオン病の症例では症候性てんかん、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症、傍腫瘍症候群であった。ヒトプリオン病の患者における孤発性プリオン病の髄液中のバイオマーカーで 14-3-3 蛋白(ELISA, WB)と総タウ蛋白の感度は 78.7%、70.7%、75.4%であった。ヒトプリオン病の患者における RT-QUIC 法の感度は孤発性プリオン病では 70.1%、さらなる症例の蓄積と特異度を高める改良が必要であると考えられた。

村山繁雄分担研究者は、自施設臨床例について報告した。すなわち、高齢者ブレインバンク生前同意コーディネーターを通じ剖検の意味を説明し、転院後もフォローすることで剖検を得る努力を行った。他施設剖検承諾例は、病病連携の下に剖検を引き受けた。他施設剖検例に関しては、ブレインカッティング、切出し、抗プリオン抗体

免疫染色を含め診断援助を行った。搬送外部剖検例中疑いの 1 例は、サーベイランス登録なく、神経病理診断もプリオン病でなかった。認知症診断支援例から、生前診断がついていなかった 2 症例をプリオン病と診断した。QUIC 陽性で最終診断がプリオン病でなかった 2 例を米国神経病理学会に報告した。PET リガンド THK5351 がアストログリアを標識することを根拠に、V180I 遺伝性プリオン病で陽性所見を確認し、プリオン病診断への応用の可能性を指摘した。

太組一朗分担研究者は、平成 29 年度には、調査施行日におけるインシデント可能性症例が発生した病院の現地施設責任者からは「プリオン病二次感染対策に関する行政からの具体的指導はない」「所在県内の大学病院においてプリオン病二次感染対策を施行している施設はない」など、少なくとも当該病院あるいは責任者レベルでの誤解に基づく発言があったことを報告し、過去に発せられた課長通知の周知について、国や県からの指導等を通じた直接的なアップデートが必要であることを提起した。

佐々木秀直分担研究者は、平成 29 年において、30 例のサーベイランスを実施し、孤発性 CJD はほぼ確実例および疑い例が 16 例、遺伝性 CJD 1 例と CJD 否定例 13 例であった。遺伝性 CJD は V180I 変異 1 例であった。

青木正志分担研究者は、東北ブロックでのプリオン病疑いとして調査依頼をうけた症例は、2016・2017 年度の 2 年間で 55 例であり、内訳としては、青森県 5 例、秋田県 6 例、岩手県 11 例、宮城県 14 例、山形県 10 例、福島県 9 例であった。遺伝子変異を伴う例、家族性のプリオン病の症例は

M232R、E200K、V180I 変異を伴う 3 例であり、剖検数は 1 例であったことを報告した。

小野寺理分担研究者は、新潟・群馬・長野 3 県からプリオン病サーベイランスに登録された症例全例を対象とし発生状況を把握するとともに、主治医に個々の症例に関し発症後の経過を含めた詳細な臨床情報を確認した。

三條伸夫分担研究者は、①サーベイランスに関しては、追加情報収集が必要な症例の家族・主治医と連絡を取り、前回サーベイランス調査後の経過の病歴、画像データ等を収集し、最終診断を明らかにした。インシデント事例の調査・指導を行った。②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、遺伝性 CJD の V180I 変異を有する 7 例の剖検脳を用いた生化学的解析を行い、遺伝子異常によるプリオン蛋白の異常化のメカニズムに関して、明らかにし、孤発性 CJD とは異なった異常プリオン蛋白によるプリオン病であることを明らかにした。

村井弘之分担研究者は、合計 114 例の GSS-P102L のデータを解析した。九州在住者が 63.2% を占めた。九州以外に居住している 42 人のうち、出生地が九州である者が 15 人であったため、九州在住もしくは九州出身者の占める割合は 76.3% となった。九州のなかでは北部と南部に二大集積地があることが明らかとなった。MRIDWI で高信号を呈したのは 41 人 (36.0%) であった。無動無言状態になるまでの期間は、高信号あり群で 17.9 ± 17.7 ヶ月、高信号なし群で 52.7 ± 21.6 ヶ月であった ($p < 0.0001$)。CJD-V180I、sCJD と比較すると、GSS-P02L は発症年齢が若く、家族歴が 87.7% と高頻度

で認められ、全経過が 61.0 ヶ月と長かった。ミオクローヌスや認知機能障害の頻度は少なかった一方、小脳症状は 92.1% と著しく高かった。MRIDWI における大脳皮質の高信号は低頻度であった。

塚本忠分担研究者は、平成 29 年度はサーベイランスと自然歴調査の一体化事業を開始し、得られたデータをクラウド上に蓄積するためのシステムの構築準備を開始した。また、未回収調査票の地区別の統計解析を行い、合同研究班や担当者会議で発表した。

田中章景分担研究者は、平成 29 年度は、神奈川・静岡・山梨 3 県合わせて 70 症例の調査、12 症例の再調査をおこなった。また、直近 2 年間のサーベイランス調査結果をまとめた。調査総数は 109 件で、うちプリオン病は 71 例 (65.2%) だった。一方、プリオン病が否定されたのは 38 例 (34.8%) であった。否定例が多かった疾患は、てんかん (11 例)、脳炎 (5 例)、アルツハイマー病 (3 例)、ミトコンドリア病 (2 例)、脊髄小脳変性症 (2 例)、正常圧水頭症 (2 例) であった。

道勇学分担研究者は、東海ブロックにおけるプリオン病のサーベイランス調査を行い、診断確実性について検討した。MM2 視床型 sCJD に類似した臨床症状、画像所見を呈した前頭側頭型認知症の 1 剖検例、RT-QUIC 法偽陽性を呈し脳生検でシヌクレイノパチーと考えられた非プリオン病症例、および発症早期の MRIDWI で異常高信号を認めなかった sCJD 症例を報告した。

望月秀樹分担研究者は、平成 29 年度については、平成 27 年 4 月から平成 30 年 1 月までの合計 233 例についての調査依頼があり、大阪府 101 例、兵庫県 56 例、京都府 37 例、滋賀県 17 例、奈良 13 例、和歌山県

9例であった。このうち102例から調査結果の回答が得られている。また、平成23年より平成28年度末までに、近畿ブロックでは190例分の調査結果が未回収であったが、平成29年度、改めて都道府県担当専門医を通じて各施設への働きかけを行った結果、平成30年1月末までの時点で130例から調査結果の回答が得られている。さらに、過去に報告した病初期のGSS患者症例の脳血流検査との比較を行い、MRSが有用である可能性を示唆した。

阿部康二分担研究者は、担当地区における平成11年4月から平成29年9月のサーベイランスで、296例がプリオン病（確実、ほぼ確実、疑い）と判定され、その内、孤発性CJD 240例（81.1%）、遺伝性CJD 50例（16.9%）、獲得性CJD（硬膜移植後）6例（2.0%）で全国平均とほぼ同様であった。変異型CJDは同定されなかった。一方、遺伝性CJDのPRNP蛋白遺伝子の変異別頻度は、V180I 38例（76.0%）、M232R 9例（18.0%）、であり、全国統計に比べて、V180Iの頻度が非常に高いことが特徴であることを報告した。

松下拓也分担研究者は、山口・九州・沖縄ブロックにおけるプリオン病疑い症例のサーベイランスを行った。山口・九州・沖縄ブロックにおける過去5年間のサーベイランスにおいてプリオン病と判断された症例の頻度には県毎に差が見られることを報告した。

桑田一夫分担研究者は、治療班との連携・協力の推進に加えて、タンパク質の天然構造を安定化させる方法として、低分子化合物をリガンドとして結合させる方法があるが、これを熱力学に従い、一般的に理論づけた。次に、プリオンタンパク質の異常化

は、凝集体形成反応を伴っているが、プリオンタンパク質のアミロイド形成反応を速度論的に調べることにより、プリオンタンパク質の天然構造がプリオンタンパク質の凝集体形成を抑制することを見出した。このことは、プリオンタンパク質の天然構造をミミックするペプチドが、抗プリオン作用を有することを示唆した。

田村智英子分担研究者は、プリオン病患者・家族の支援について、情報を収集、支援のあり方をまとめた。

D. 考察と結論

本研究班はプリオン病のサーベイランスとインシデント対策を主目的としており、昨年度に続き、診断能力の向上、遺伝子検索、バイオマーカー検査の精度の向上、画像読影技術や滅菌消毒技術の改善、感染予防対策などの面で更なる成果が得られた。特にサーベイランス体制は世界に類をみない程に強化され、迅速性、精度、悉皆性はさらに向上し、統計学的にも診断能力の向上が明らかとなった。また、平成29年度は新規インシデント可能性事案が0件あった。平成29年末までに17のインシデント事例が確認されている。このうち平成29年度までに7事例で10年間のフォローアップ期間が終了している。これまでのところ、プリオン病の二次感染事例はない。なお、関係するプリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班にはサーベイランス委員長とインシデント委員長が研究分担者として参加すると共に、合同班会議やプリオン病関連班連絡会議を共同で開催し連携を進めた。

研究班で得られた最新情報は、すぐさまプリオン病のサーベイランスと感染対策に

関する全国担当者会議あるいはホームページなどを通じて周知され、適切な診断法、治療・介護法、感染予防対策の普及に大きく貢献している。

国際的にも、論文による学術情報の発信のみならず、平成 29 年度は、英国で開催された PRION2017(エジンバラ)や APPS2017(メルボルン)への開催の協力・参加の推進、アジア大洋州プリオン研究会 (APSPR)の後援など広く情報発信と研究協力を行った (2017 年度活動状況参照)。更に、研究代表者が中心となりプリオン病治療薬開発のためのコンソーシアム JACOP に協力し、全国規模での自然歴調査体制へ患者登録と施設登録を推進し、サーベイランス調査との一体化の準備を平成 28 年度 1 年間をかけて行い、平成 29 年度から開始し、自然歴調査登録者の著増という大きな成果を納めた。

E. 健康危険報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ito Y, Sanjo N, Hizume M, Kobayashi A, Ohgami T, Satoh K, Hamaguchi T, Yamada M, Kitamoto T, Mizusawa H, Yokota T. Biochemical features of genetic Creutzfeldt-Jakob disease with valine-to-isoleucine substitution at codon 180 on the prion protein gene. *Biochem Biophys Res Commun* 496: 1055-1061, 2018
- 2) Akagi A, Iwasaki Y, Mimuro M, Kitamoto T, Yamada M, Yoshida M. Pathological progression of genetic Creutzfeldt-Jakob disease with a PrP V180I mutation. *Prion*, 12(1): 54-62, 2018
- 3) Cali I, Cohen ML, Haik S, Parchi P, Giaccone G, Collins SJ, Kofskey D, Wang H, McLean CA, Brandel JP, Privat N, Sazdovitch V, Duyckaerts C, Kitamoto T, Belay ED, Maddox RA, Tagliavini F, Pocchiari M, Leschek E, Appleby BS, Safar JG, Schonberger LB, Gambetti P. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease with Amyloid- β pathology: an international study. *Acta Neuropathol Commun.* 6(1): 5, 2018
- 4) Munesue Y, Shimazaki T, Qi Z, Isoda N, Sawa H, Aoshima K, Kimura T, Mohri S, Kitamoto T, Kobayashi A. Development of a quick bioassay for the evaluation of transmission properties of acquired prion diseases. *Neurosci Lett.* 668: 43-47, 2018
- 5) Ae R, Hamaguchi T, Nakamura Y, Yamada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Belay ED, Schonberger LB. Update: Dura Mater Graft-Associated Creutzfeldt-Jakob Disease: Japan, 1975-2017. *MMWR* . 67(9): 274-278, 2018
- 6) Kuroiwa Y, Yokota S, Nakamura I, Nakajima T, Nishioka K. Human papilloma virus vaccination (HPVV)-associated neuro-immunopathic syndrome (HANS): a comparative study of the symptomatic complex occurring in Japanese and Danish young females after HPVV. *The Autonomic Nervous System*, 55(1):

21-30, 2018

- 7) Saito N, Ishihara T, Kasuga K, Nishida M, Ishiguro T, Nozaki H, Shimohata T, Onodera O, Nishizawa M. Case Report: A patient with spinocerebellar ataxia type 31 and sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Prion*. 9: 1-3, 2018
- 8) Ishiguro T, Sato N, Ueyama M, Fujikake N, Sellier C, Kanegami A, Tokuda E, Zamiri B, Gall-Duncan T, Mirceta M, Furukawa Y, Yokota T, Wada K, Taylor JP, Pearson CE, Charlet-Berguerand N, Mizusawa H, Nagai Y, Ishikawa K. Regulatory Role of RNA Chaperone TDP-43 for RNA Misfolding and Repeat-Associated Translation in SCA31. *Neuron*. 94(1): 108-124, 2017
- 9) Ohyagi M, Ishibashi S, Ohkubo T, Kobayashi Z, Emoto H, Kiyosawa M, Mizusawa H, Yokota T. Subacute supranuclear palsy in anti-hu paraneoplastic encephalitis. *The Canadian Jour Neuro Scie*. 44(4): 444-446, 2017
- 10) Iwasaki Y, Kato H, Ando T, Mimuro M, Kitamoto T, Yoshida M. MM1-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with 1-month total disease duration and early pathologic indicators. *Neuropathology*. 37(5): 420-425, 2017
- 11) Iwasaki Y, Saito Y, Aiba I, Kobayashi A, Mimuro M, Kitamoto T, Yoshida M. An autopsied case of MV2K + C-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease presenting with widespread cerebral cortical involvement and Kuru plaques. *Neuropathology*. 37(3): 241-248, 2017
- 12) Iwasaki Y, Mori K, Ito M, Akagi A, Mimuro M, Kitamoto T, Yoshida M. An autopsy case of Creutzfeldt-Jakob disease with a prion protein gene codon 180 mutation presenting with pathological laughing and an exaggerated startle reaction. *Neuropathology*. 37(6): 575-581, 2017
- 13) Hayashi Y, Iwasaki Y, Yoshikura N, Asano T, Mimuro M, Kimura A, Satoh K, Kitamoto T, Yoshida M, Inuzuka T. An autopsy-verified case of steroid-responsive encephalopathy with convulsion and a false-positive result from the real-time quaking-induced conversion assay. *Prion*. 11(4): 284-292, 2017
- 14) Fernández-Borges N, Espinosa JC, Marín-Moreno A, Aguilar-Calvo P, Asante EA, Kitamoto T, Mohri S, Andréoletti O, Torres JM. Protective Effect of Val¹²⁹-PrP against Bovine Spongiform Encephalopathy but not Variant Creutzfeldt-Jakob Disease. *Emerg Infect Dis*. 23(9): 1522-1530, 2017
- 15) Harada R, Ishiki A, Kai H, Sato N, Furukawa K, Furumoto S, Tago T, Tomita N, Watanuki S, Hiraoka K, Ishikawa Y, Funaki Y, Nakamura T, Yoshikawa T, Iwata R, Tashiro M, Sasano H, Kitamoto T, Yanai K, Arai H, Kudo Y, Okamura N.

- Correlations of ^{18}F -THK5351 PET with post-mortem burden of tau and astrogliosis in Alzheimer's disease. *J Nucl Med.* pii: jnumed.117.197426, 2017
- 16) Takeuchi A, Kobayashi A, Morita M, Kitamoto T. Application of protein misfolding cyclic amplification for the rapid diagnosis of acquired Creutzfeldt-Jakob disease. *Medical Research Archives*, Vol. 5, 1-11, 2017.
- 17) Kobayashi A, Kitamoto T, Mizusawa H. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease. *Handb Clin Neurol.* 2017 (in press).
- 18) Hayashi Y, Yamada M, Kimura A, Asano T, Satoh K, Kitamoto T, Yoneda M, Inuzuka T. Clinical findings of a probable case of MM2-cortical-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with antibodies to anti-N-terminus of α -enolase. *Prion* 11(6): 454-464, 2017
- 19) Kanatani Y, Tomita N, Sato Y, Eto A, Omoe H, Mizushima H. National Registry of Designated Intractable Diseases in Japan: Present Status and Future Prospects. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 57(1): 1-7, 2017
- 20) Usui C, Soma T, Hatta K, Aratani S, Fujita H, Nishioka K, Machida Y, Kuroiwa Y, Nakajima T, Nishioka K. A study of brain metabolism in fibromyalgia by positron emission tomography. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry* 75: 120-127, 2017
- 21) Omoto S, Kuroiwa Y, Fujino S, Fujino K, Kurokawa T, Baba Y. Greater N1 potential during centrifugal saccades as compared to centripetal saccades in humans: a scalp-recorded electroencephalographic study. *The Autonomic Nervous System*, 54(4): 306-315, 2017
- 22) Sano K, Atarashi R, Satoh K, Ishibashi D, Nakagaki T, Iwasaki Y, Yoshida M, Murayama S, Mishima K, Nishida N. Prion-Like Seeding of Misfolded α -Synuclein in the Brains of Dementia with Lewy Body Patients in RT-QUIC. *Mol Neurobiol* 55(5): 3916-3930, 2017
- 23) Ichinose K, Ohyama K, Furukawa K, Higuchi O, Mukaino A, Satoh K, Nakane S, Shimizu T, Umeda M, Fukui S, Nishino A, Nakajima H, Koga T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Yoshida M, Kuroda N, Kawakami A. Novel anti-suprabasin antibodies may contribute to the pathogenesis of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Clin Immunol* pii: S1521-6616(17)30593-4, 2017
- 24) Yamaguchi S, Horie N, Satoh K, Ishikawa T, Mori T, Maeda H, Fukuda Y, Ishizaka S, Hiu T, Morofuji Y, Izumo T, Nishida N, Matsuo T. Age of donor of human mesenchymal stem cells affects structural and functional recovery after cell therapy following ischaemic stroke. *J Cereb Blood Flow*

- Metab 271678X17731964, 2017
- 25) Yaguchi H, Takeuchi A, Horiuchi K, Takahashi I, Shirai S, Akimoto S, Satoh K, Moriwaka F, Yabe I, Sasaki H. Reply to: The Letter to be published with the Letter, Amyotrophic lateral sclerosis with frontotemporal dementia (ALS-FTD) syndrome as a phenotype of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)? A case report. *J Neurol Sci* 375: 490-491, 2017
 - 26) Higuma M, Sanjo N, Mitoma H, Yoneyama M, Yokota T. Whole-day gait monitoring in patients with Alzheimer disease: a relationship between attention and gait cycle. *Journal of Alzheimer's Disease Reports* 1(1): 1-8, 2017
 - 27) Numasawa Y, Hattori T, Ishiai S, Kobayashi Z, Kamata T, Kotera M, Ishibashi S, Sanjo N, Mizusawa H, Yokota T. Depressive disorder is associated with brainstem infarction involving raphe nuclei. *Journal of Affective Disorders* 213: 191-198, 2017
 - 28) Yokote H, Kamata T, Toru S, Sanjo N, Yokota T. Serum retinol levels are associated with brain volume loss in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 3(3): 2055217317729688, 2017
 - 29) Niino M, Fukazawa T, Kira JI, Okuno T, Mori M, Sanjo N, Ohashi T, Fukaura H, Fujimori J, Shimizu Y, Mifune N, Miyazaki Y, Takahashi E, Kikuchi S, Langdon D, Hb Benedict R, Matsui M. Validation of the Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis in Japan. *Multiple Sclerosis Journal*, 3(4): 2055217317748972, 2017
 - 30) Hishikawa N, Fukui Y, Nakano Y, Morihara R, Takemoto M, Sato K, Yamashita T, Ohta Y, Abe K. Factors related to continuous and discontinuous attendance at memory clinics. *Eur J Neurol.* 24(5):673-679, 2017
 - 31) Ohhashi Y, Yamaguchi Y, Kurahashi H, Kamatari YO, Sugiyama S, Uluca B, Piechatzek T, Komi Y, Shida T, Müller H, Hanashima S, Heise H, Kuwata K, Tanaka M. Molecular basis for diversification of yeast prion strain conformation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 115(10): 2389-2394, 2018
 - 32) Yamaguchi KI, Honda RP, Elhelaly AE, Kuwata K. Acceleration of nucleation of prion protein during continuous ultrasonication. *J Biochem.* 163(6):503-513, 2018
 - 33) Honda R, Kuwata K. Evidence for a central role of PrP helix 2 in the nucleation of amyloid fibrils. *FASEB J.* 1: fj201701183RR, 2018
 - 34) Endo S, Xia S, Suyama M, Morikawa Y, Oguri H, Hu D, Ao Y, Takahara S, Horino Y, Hayakawa Y, Watanabe Y, Gouda H, Hara A, Kuwata K, Toyooka N, Matsunaga T, Ikari A. Correction to Synthesis of Potent and

- Selective Inhibitors of Aldo-Keto Reductase 1B10 and Their Efficacy against Proliferation, Metastasis, and Cisplatin Resistance of Lung Cancer Cells. *J Med Chem.* 61(3): 1380, 2018
- 35) Yamaguchi KI, Kuwata K. Formation and properties of amyloid fibrils of prion protein. *Biophys Rev.* 10(2): 517-525, 2017
- 36) Tran DP, Takemura K, Kuwata K, Kitao A. Protein-Ligand Dissociation Simulated by Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics. *J Chem Theory Comput.* 14(1): 404-417, 2018
- 37) Endo S, Xia S, Suyama M, Morikawa Y, Oguri H, Hu D, Ao Y, Takahara S, Horino Y, Hayakawa Y, Watanabe Y, Gouda H, Hara A, Kuwata K, Toyooka N, Matsunaga T, Ikari A. Synthesis of Potent and Selective Inhibitors of Aldo-Keto Reductase 1B10 and Their Efficacy against Proliferation, Metastasis, and Cisplatin Resistance of Lung Cancer Cells. *J Med Chem.* 60(20): 8441-8455, 2017
- 38) Tahoun A, Masutani H, El-Sharkawy H, Gillespie T, Honda RP, Kuwata K, Inagaki M, Yabe T, Nomura I, Suzuki T. Capsular polysaccharide inhibits adhesion of *Bifidobacterium longum* 105-A to enterocyte-like Caco-2 cells and phagocytosis by macrophages. *Gut Pathog.* 9:27, 2017
- 39) Honda RP, Kuwata K. The native state of prion protein (PrP) directly inhibits formation of PrP-amyloid fibrils in vitro. *Sci Rep.* 7(1): 562, 2017
- 40) Endo S, Takada S, Honda RP, Müller K, Weishaupt JH, Andersen PM, Ludolph AC, Kamatari YO, Matsunaga T, Kuwata K, El-Kabbani O, Ikari A. Instability of C154Y variant of aldo-keto reductase 1C3. *Chem Biol Interact.* 276:194-202, 2017
- 41) 黒岩義之、平井利明、藤野公裕、黒川隆史、馬場泰尚. Parkinson 病の手指振戦 (丸薬丸め運動). *神経内科* 88(1): 77-81, 2018
- 42) 黒岩義之、平井利明、横田俊平、中村郁朗、西岡久寿樹. 自律神経科学からみた視床下部の生理学的役割と制御破綻 (視床下部症候群). *神経内科* 88(2): 142-146, 2018
- 43) 平井利明、黒岩義之. 神経内科学から見た視床下部. *神経内科* 88(2): 147-158, 2018
- 44) 黒岩義之. ISAN2017 & JSNR2017 を終えて. *自律神経* 55(1): 59-61, 2018
- 45) 水澤英洋. 2) プリオン病. 内科学第 11 版 V 17 神経系の疾患、総編集: 矢崎義雄 編集: 赤司浩一、小室一成、渥美達也、須永眞司、伊藤 裕、南学正臣、稲垣暢也、長谷川孝規、神田 隆、松本哲哉、木下芳一、楽木宏実、工藤正俊 朝倉書店、東京、2180-2182, 2017
- 46) 塚本 忠、水澤英洋. 8-33 プリオン病. 私の治療 2017-18 年度版、監修: 猿田享男、北村惣一郎 日本時事新報社、東京、628-630, 2017

- 47) 塚本 忠、水澤英洋. V遅発性ウイルス感染症・プリオン病 4 Creutzfeldt-Jakob 病はどのように診断するのですか? 神経内科 Clinical Questions & Pearls 神経感染症 監修: 鈴木則宏 編集: 亀井 聡 中外医学社、東京、263-270, 2017
- 48) 濱口 毅, 山田正仁. クロイツフェルト・ヤコブ病. 薬局 68: 772-776, 2017.
- 49) 濱口 毅, 山田正仁. プリオン病. Neuroinfection 22: 94-100, 2017
- 50) 濱口 毅, 山田正仁. 獲得性プリオン病. Pharma Medica 35: 27-32, 2017
- 51) 山田正仁. 医原性 Creutzfeldt-Jakob 病におけるプリオン及びプリオン様タンパク質の伝播. Neuroinfection 22:1-5, 2017
- 52) 濱口 毅, 山田正仁. プリオン病. 浦上克哉, 北村 伸, 小川敏英 (編) 図説神経機能解剖テキスト, 文光堂, 東京, pp154-156, 2017.
- 53) 濱口 毅, 山田正仁. プリオン病. 山田正仁 (編) 認知症診療実践ハンドブック, 中外医学社, 東京, pp324-333, 2017.
- 54) 濱口 毅, 山田正仁. プリオン病にはどのような疾患があり、どのくらいの頻度で見られるのですか. 鈴木則宏 (監), 亀井 聡 (編) 神経内科 Clinical Questions & Pearls: 神経感染症, 中外医学社, 東京, pp255-262, 2017.
- 55) 濱口 毅, 山田正仁. Creutzfeldt-Jakob 病は、どのように診断するのですか? 鈴木則宏 (監), 亀井 聡 (編) 神経内科 Clinical Questions & Pearls: 神経感染症, 中外医学社, 東京, pp263-276, 2017
- 56) 山田正仁. プリオン病. 日本感染症学会 (編) 感染症専門医テキスト: 第 I 部 解説編
- 57) 金谷泰宏、市川学. 超スマート社会 (Society 5.0)における医療サービス, 医療白書 2017-2018 年版, 日本医療企画, 34-39, 2017
- 58) 黒岩義之、藤野公裕、藤野菜花、黒川隆史、馬場泰尚. 抗ウイルス薬・抗菌薬による精神症状. 神経内科 86(2): 215-219, 2017
- 59) 平井利明、黒岩義之、井口保之. インフルエンザワクチン接種後のナルコレプシー. 神経内科 86(2): 225-231, 2017
- 60) 平井利明、黒岩義之. 脳脊髄液減少症における脳脊髄液の動態. 神経内科 87(3): 277-283, 2017
- 61) 黒岩義之、平井利明、横田俊平、中村郁朗、西岡久寿樹. 脳室周囲器官の臨床的意義: 脳室周囲器官制御破綻症候群 (CODS)の提唱. 神経内科 87(3): 284-292, 2017
- 62) 黒岩義之、横田俊平、平井利明、中島利博、中村郁朗、西岡久寿樹. ヒト・パピローマ・ウイルスワクチン接種後の多彩な神経症候に関する病態考察: 視床下部 L1 プロテイノパチー仮説. 自律神経 54(2): 96-108, 2017
- 63) 黒岩義之、尾本周、藤野菜花、藤野公裕、平井利明、山崎敏正. 視覚誘発電位 VEP. 臨床神経生理学入門 (宇川義一編集). 中山書店、東京、pp192-210, 2017
- 64) 黒岩義之. ポートレイト、黒岩義五郎. BRAIN and NERVE 69(8): 949-956, 2017
- 65) 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 Medica 35(2): 21-25, 2017
- 66) 三條伸夫. Creutzfeldt-Jakob 病. 特集: 認知症 1000 万人時代を目前に控えて. 内科 120(2): 263-266, 2017
- 67) 三條伸夫, 穴戸—原由紀子, 三浦義治. PML の基礎疾患の多様性: 医原性を含めて. 特集 I / 進行性多巣性白質脳症 (PML) 診療の進歩. 神経内科 87(4): 365-371, 2017
- 68) 平田浩聖, 永田哲也, 三條伸夫, 横田隆徳. 認知症に対する新規治療法の開発: タウを標的にした分子標的治療薬を中心に. Dementia Japan 31: 361-369, 2017
- 69) 村井弘之. 各種難病の最新治療情. 本邦におけるプリオン病のサーベイランス. 難病と在宅ケア 23: 56-59, 2017
- 70) 村井弘之, 吉良潤一. 453e 章 プリオン病. ハリソン内科学 (日本語版第 5 版) 第 2 巻 福井次矢, 黒川清 (監修), メディカル・サイエンス・インターナショナル, pp2699, 2017
- 71) 岸田日帯, 児矢野繁, 田中章景. プリオン病の感染予防にはどのようにするのですか? 神経内科 Clinical Questions & Pearls 神経感染症: 271-73, 2017
- of research of Creutzfeldt-Jakob disease-an update. 2018 International Congress on Space and Dementia. The 20th Zeelandia Symposium on Behavioral Neuroscience: 20th Anniversary, Taipei, Mar.17, 2018
- 3) Ae R, Nakamura Y, Takuma I, Sanjyo N, Kitamoto T, Yamada M, Hamaguchi T, Tsukamoto T, Mizusawa H. Descriptive epidemiology of human prion diseases in Japan: a prospective 16-year surveillance study. Prion 2017 International Research Congress, Edinburgh, May 23-26, 2017
- 4) Furukawa F, Kitamoto T, Nakamura Y, Yamada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yokota T, Sanjyo N. Clinicopathological features of Gerstmann-Straussler-Scheinker syndrome with P105L mutation. Prion 2017 International Research Congress, Edinburgh, May 23-26, 2017
- 5) Hamaguchi T, Sakai K, Konbayashi A, Kitamoto T, Ae R, Nakamura Y, Sanjyo N, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Clinical and pathological Characterization of “sporadic Creutzfeldt-Jakob disease” with histories of neurosurgery to identify iatrogenic cases. Prion 2017 International Research Congress, Edinburgh, May 23-26, 2017
- 6) Tsukamoto T, Sanjo N, Hamaguchi T, Nakamura Y, Kitamoto T, Yamada M, Mizusawa H, and Prion Disease

2. 学会発表

- 1) Mizusawa H. Heidenhain variant of Creutzfeldt-Jakob disease. 2018 International Congress on Space and Dementia. The 20th Zeelandia Symposium on Behavioral Neuroscience: 20th Anniversary, Taipei, Mar.17, 2018
- 2) Mizusawa H. The Japanese experience

Surveillance Committee: Analysis of cases in which prion disease was denied by the Prion disease Surveillance Committee in Japan in 2016. APSPR(Asian Pacific Society of Prion Research) 2017, Melbourne, Oct.20-21, 2017

- 7) Furukawa F, Ae R, Nakamura Y, Hamaguchi T, Yamada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yokota T, Sanjo N. Analysis of clinical features of patients with lower limb muscle weakness in GSS with P102L mutation. APSPR(Asian Pacific Society of Prion Research) 2017, Melbourne, Oct.20-21, 2017
- 8) Mizusawa H. Defining the future of neurology-Japan, Asia and oceania. WFN medals presentation and presidential symposium. 23th World Congress of Neurology, Kyoto, Sep.18, 2017
- 9) Mizusawa H. Prion Disease: An Overview. Main topic:M05A: Prion like mechanisms and neurological disease and novel targets treatment-prion like diseases: The clinic-pathological spectrum. 23th World Congress of Neurology, Kyoto, Sep.19, 2017
- 10) Yamada M, Hamaguchi T, Sakai K, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Taniguchi Y, Kobayashi A, Takeuchi A, Kitamoto T, Nakamura Y, Sanjo N, Tsukamoto T, Takao M, Murayama S, Iwasaki Y, Yoshida M, Shimizu H, Kakita A, Takahashi H, Suzuki H, Naiki H, Mizusawa H. Iatrogenic

Creutzfeldt-Jakob disease related to dura mater grafts. PRION2017, Edinburgh, May 23-26, 2017

- 11) Sakai K, Hamaguchi T, Sanjo N, Murai H, Iwasaki Y, Hamano T, Honma M, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Nakamura Y, Kitamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Type-dependent diverse extension patterns of hyperintensity on diffusion-weighted MR images in dura matter graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease. PRION2017, Edinburgh, May 23-26, 2017
- 12) Tsukamoto T, Sanjo N, Hamaguchi T, Nakamura Y, Kitamoto T, Yamada M, Mizusawa H. CJD with M232R: Its clinicoepidemiological features. PRION2017, Edinburgh, May 23-26, 2017
- 13) Hamaguchi T, Sakai K, Kobayashi A, Kitamoto T, Ae R, Nakamura Y, Sanjo N, Arai K, Koide M, Katada F, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Clinical and pathological characterization of “sporadic Creutzfeldt-Jakob disease” with histories of neurosurgery to identify iatrogenic cases. PRION2017, Edinburgh, May 23-26, 2017
- 14) Furukawa F, Kitamoto T, Nakamura Y, Yamada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yokota T, Sanjo N. Clinicopathological features of Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome with P105L mutation. PRION2017, Edinburgh, May 23-26, 2017
- 15) Yamada M, Hamaguchi T, Taniguchi Y,

- Sakai K, Kitamoto T, Takao M, Murayama S, Iwasaki Y, Yoshida M, Shimizu H, Kakita A, Takahashi H, Suzuki H, Naiki H, Sanjo N, Mizusawa H. Possible human-to-human transmission of cerebral β -amyloidosis via cadaveric dura mater grafting. Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2017, London, July 16-20, 2017
- 16) Sakai K, Hamaguchi T, Sanjo N, Murai H, Iwasaki Y, Hamano T, Honma M, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Nakamura Y, Kitamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Diffusion-weighted MR images in dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease. XX III World Congress of Neurology/58th Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology, September 16-21, 2017
- 17) Kuroiwa Y, Takumi I, Murai H, Kasuga K, Nakamura Y, Fujino K, Hirai T, Kawabata Y, Baba Y, Sato K, Harada M, Kitamoto T, Tsukamoto T, Yamada M, Mizusawa H. Periodic encephalographic study in nation-wide Creutzfeldt-Jakob disease surveillance in Japan. XX III World Congress of Neurology/58th Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology, September 16-21, 2017
- 18) Hamaguchi T, Sakai K, Kobayashi A, Kitamoto T, Ae R, Nakamura Y, Sanjo N, Arai K, Koide M, Katada F, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Investigation of clinical and pathological features of "sporadic Creutzfeldt-Jakob disease" with history of neurosurgery to identify iatrogenic cases. XXIII World Congress of Neurology, Kyoto, September 16-21, 2017
- 19) Hamaguchi T, Yamada M. Transmission of amyloid β . Asian Pacific Prion Symposium (APPS2017), Melbourne, October 20-21, 2017
- 20) Murayama S, Motoyama R, Shimizu T, Nakano Y, Fujigasaki J, Sengoku R, Sato K, Takao M. Neuropathological study of two cases with false positive real time quack-induced conversion result of cerebrospinal fluid for prion protein. 93rd American Association of Neuropathologists. Garden Grove, Jun.8-11, 2017
- 21) Murayama S, Sengoku R, Shibukawa M, Kanemaru K, Sato N, Yanagisawa K. Annual Report of Bank of aging research, a joint project of Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institute of Gerontology (TMGHIG) and National Center of Gerontology and Geriatrics (NCGG). Alzheimer's Association International Conference (AAIC 2017). London, Jul.16-20, 2017
- 22) Kuwano R, Hara N, Kikuchi M, Miyashita A, Hatsuta H, Saito Y, Kasuga K, Murayama S, Ikeuchi T. Identification of serum microRNA as a potential biomarker related to the progression of Alzheimer's disease. Alzheimer's Association International Conference (AAIC

- 2017). London, Jul.16-20, 2017
- 23) Yamada M, Hamaguchi T, Taniguchi Y, Sakai K, Kitamoto T, Takao M, Murayama S, Iwasaki Y, Yoshida M, Shimizu H, Naiki H, Sanjo N, Mizusawa H. Possible Human-to-Human transmission of cerebral β -Amyloidosis via cadaveric dura matter grafting. Alzheimer's Association International Conference (AAIC 2017). London, Jul.16-20, 2017
- 24) Murayama S, Sengoku R., Takada T, Matsubara T, Yamazaki M, Kobayashi M, Sakashita Y, Shibukara M, Morimoto S, Motoyama R, Hiroyoshi Y, Higashihara M, Nishina Y, Kanemaru K, Yanagisawa K, Saito Y. The Brain Bank for Aging Research Project, Tokyo, Japan. 23th World Congress of Neurology 2017, Kyoto, Sep. 16-21, 2017
- 25) Hamaguchi T, Sakai K, Kobayashi A, Kitamoto T, Ae R, Nakamura Y, Sanjo N, Arai K, Koide M, Katada F, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Investigation of clinical and pathological features of "sporadic Creutzfeldt-Jakob disease" with history of neurosurgery to identify iatrogenic cases. XXIII World Congress of Neurology. Kyoto, Sep 16-21, 2017
- 26) Yokote H, Kamata T, Toru S, Sanjo N, Yokota T. Brain volume loss is present in Japanese patients with multiple sclerosis with no evidence of disease activity. XXIII World Congress of Neurology. Kyoto, Sep 16-21, 2017
- 27) Yamada A, Numasawa Y, Hattori T, Ozaki K, Nishida Y, Ishibashi S, Kanouchi T, Sanjo N, Yokota T. Signal changes of skeletal muscle MRI in peripheral nerve disorders. XXIII World Congress of Neurology. Kyoto, Japan, Sep 16- 21, 2017
- 28) Ichinose K, Ishibashi S, Miyashita A, Sanjo N, Uchida K, Suzuki Y, Sekine M, Kobayashi D, Eishi Y, Yokota T. Clinicopathological features of neuromuscular sarcoidosis and its immunoreactivity profiles of P. acne. XXIII World Congress of Neurology. Kyoto, Sep 16- 21, 2017
- 29) Numasawa Y, Hattori T, Ishiai S, Kobayashi Z, Kamata T, Kotera M, Ishibashi S, Sanjo N, Mizusawa H, Yokota T. Components of depressive disorder due to Raphe-nuclei damage: subclass analysis of patients with brainstem infarction. XXIII World Congress of Neurology. Kyoto, Sep 16-21, 2017
- 30) Fumiko Furukawa, Nobuo Sanjo, Yoichiro Nishida, Etsuro Matsubara, Hiroki Akiba, Tsumoto Kohei, Takashi Saito, Takaomi Saido, Takanori Yokota. Analysis of Anti-amyloid β Oligomer Antibody Immunoreactivity in APP Knock-in Mice. Alzheimer's Association International Conference 2017, London, UK, Jul 16-20, 2017.
- 31) Furukawa F, Kitamoto T, Nakamura

- Y, Yamada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yokota T, Sanjo N. Clinicopathological features of Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome with P105L mutation. Prion 2017. Edinburgh, May 23-26, 2017
- 32) Sakai K, Hamaguchi T, Sanjo N, Murai H, Iwasaki Y, Hamano T, Honma M, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Nakamura Y, Kitamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Type-dependant diverse extension patterns of hyperintensity on diffusion-weighted MR images in dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease. Prion 2017. Edinburgh, May 23-26, 2017
- 33) Otomo M, Matsumoto Y, Kanazawa H, Harada M, Evaluation of reproducibility of quantitative values by 3D arterial spin labeling imaging depending on the different measurement parameters. JSMRM, Utsunomiya, Sep.14, 2017
- 34) Murayama S, Motoyama R, Shimizu T, Nakano Y, Fujigasaki J, Sengoku R, Sato K, Takao M. Neuropathological study of two cases with false positive real time quakeinduced conversion result of cerebrospinal fluid for prion protein. 93st American Association of Neuropathologists. Garden Grove, Jun.8-11, 2017
- 35) Murayama S, Sengoku R, Shibukawa M, Kanemaru K, Sato N, Yanagisawa K. Annual Report of Bibank of aging research, a joint project of Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institute of Gerontology (TMGHIG) and National Center of Gerontology and Geriatrics (NCGG). Alzheimer's Association International Conference (AAIC 2017). London, Jul.16-20, 2017
- 36) Kuwano R, Hara N, Kikuchi M, Miyashita A, Hatsuta H, Saito Y, Kasuga K, Murayama S, Ikeuchi T. Identification of serum microRNA as a potential biomarker related to the prgression of Alzheimer's disease. Alzheimer's Association International Conference (AAIC 2017). London, Jul.16-20, 2017
- 37) Yamada M, Hamaguchi T, Taniguchi Y, Sakai K, Kitamoto T, Takao M, Murayama S, Iwasaki Y, Yoshida M, Shimizu H, Naiki H, Sanjo N, Mizusawa H. Possible Human-to-Human transmission of cerebral β -Amyloidosis via cadaveric dura matter grafting. Alzheimer's Association International Conference (AAIC 2017). London, Jul.16-20, 2017
- 38) Murayama S, Sengoku R., Takada T, Matsubara T, Yamazaki M, Kobayashi M, Sakashita Y, Shibukara M, Morimoto S, Motoyama R, Hiroyoshi Y, Higashihara M, Nishina Y, Kanemaru K, Yanagisawa K, Saito Y. The Brain Bank for Aging Research Project, Tokyo, Japan. 23th World Congress of Neurology 2017, Kyoto, Sep. 16-21, 2017
- 39) Hamaguchi T, Sakai K, Kobayashi A,

- Kitamoto T, Ae R, Nakamura Y, Sanjo N, Arai K, Koide M, Katada F, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Investigation of clinical and pathological features of “sporadic Creutzfeldt-Jakob disease” with history of neurosurgery to identify iatrogenic cases. XXIII World Congress of Neurology. Kyoto, Sep 16-21, 2017
- 40) Yokote H, Kamata T, Toru S, Sanjo N, Yokota T. Brain volume loss is present in Japanese patients with multiple sclerosis with no evidence of disease activity. XXIII World Congress of Neurology. Kyoto, Sep 16-21, 2017
- 41) Yamada A, Numasawa Y, Hattori T, Ozaki K, Nishida Y, Ishibashi S, Kanouchi T, Sanjo N, Yokota T. Signal changes of skeletal muscle MRI in peripheral nerve disorders. XXIII World Congress of Neurology. Kyoto, Japan, Sep 16- 21, 2017
- 42) Ichinose K, Ishibashi S, Miyashita A, Sanjo N, Uchida K, Suzuki Y, Sekine M, Kobayashi D, Eishi Y, Yokota T. Clinicopathological features of neuromuscular sarcoidosis and its immunoreactivity profiles of P. acne. XXIII World Congress of Neurology. Kyoto, Sep 16- 21, 2017
- 43) Numasawa Y, Hattori T, Ishiai S, Kobayashi Z, Kamata T, Kotera M, Ishibashi S, Sanjo N, Mizusawa H, Yokota T. Components of depressive disorder due to Raphe-nuclei damage: subclass analysis of patients with brainstem infarction. XXIII World Congress of Neurology. Kyoto, Sep 16-21, 2017
- 44) Fumiko Furukawa, Nobuo Sanjo, Yoichiro Nishida, Etsuro Matsubara, Hiroki Akiba, Tsumoto Kohei, Takashi Saito, Takaomi Saido, Takanori Yokota. Analysis of Anti-amyloid β Oligomer Antibody Immunoreactivity in APP Knock-in Mice. Alzheimer's Association International Conference 2017, London, UK, Jul 16-20, 2017.
- 45) Furukawa F, Kitamoto T, Nakamura Y, Yamada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yokota T, Sanjo N. Clinicopathological features of Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome with P105L mutation. Prion 2017. Edinburgh, May 23-26, 2017
- 46) Sakai K, Hamaguchi T, Sanjo N, Murai H, Iwasaki Y, Hamano T, Honma M, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Nakamura Y, Kitamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Type-dependant diverse extension patterns of hyperintensity on diffusion-weighted MR images in dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease. Prion 2017. Edinburgh, May 23-26, 2017
- 47) Kuwata K. A quantum clinic to revolutionize the internal medicine and surgery based on the thermodynamical principles, The 9th

International Meeting on Biomolecules under Pressure(IMBP 2017)、Kyoto, Aug.2018 21-24, 2017

- 48) 水澤英洋. 特別講演3「プリオン病の克服をめざして」第31回公衆衛生情報研究協議会研究会. 公衆衛生情報研究協議会, 2018年1月26日、和光
- 49) 水澤英洋. 講演「Prion病の最新情報とサーベイランス」第25回日本神経学会東北地方会生涯教育講演会 2018年3月10日、仙台
- 50) 阿江竜介、中村好一、牧野伸子、他. 全国サーベイランスに基づくわが国のプリオン病の疫学(1999-2016). 第28回日本疫学会学術総会、2018年2月1-3日、福島
- 51) 齊藤祐子、村山繁雄、柿田明美、吉田眞理、入谷修司、横田 修、寺田修司、大島健一、矢部博興、國井泰人、井上悠輔、田中紀子、村田美穂、水澤英洋. 国立精神・神経医療研究センターブレインバンク 年次報告. 第58回日本神経病理学会総会学術研究会、2017年6月1-3日、東京
- 52) Saito Y, Kakita A, Yoshida M, Murayama S, Iritani S, Yokota O, Terada S, Ohshima K, Yabe H, Kunii Y, Inoue Y, Tanaka N, Motoyoshi Y, Murata M, Mizusawa H. Establishment of Japan Brain Bank Net. Organized Symposium 第40回日本神経科学大会、2017年7月23日、千葉
- 53) 浜口 毅、坂井健二、小林篤史、北本哲之、阿江竜介、中村好一、三條伸夫、新井公人、小出瑞穂、片多史明、塚本 忠、水澤英洋、山田正仁. 脳外科手術歴を有する Creutzfeldt-Jakob 病の特徴. 第22回日本神経感染症学会総会・学術集会、2017年10月13-14日、北九州
- 54) 三浦義治、中道一生、西條政幸、高橋健太、鈴木忠樹、阿江竜介、濱口 毅、原由紀子、三條伸夫、雪竹基弘、岸田修二、澤 洋文、奴久妻聡一、水澤英洋、山田正仁. 本邦における進行性多巣性白質脳症(PML)サーベイランスの現状—PMLサーベイランス委員会報告—. 第22回日本神経感染症学会総会・学術集会、2017年10月13-14日、北九州
- 55) 三浦義治、中道一生、西條政幸、高橋健太、鈴木忠樹、原 由紀子、阿江竜介、濱口毅、三條伸夫、雪竹基弘、岸田修二、野村恭一、水澤英洋. 日本国内発症進行性多巣性白質脳症(PML)サーベイランスの現状とDMD治療に伴うPML. シンポジウム7 第35回日本神経治療学会、2017年11月17日、大宮
- 56) 水澤英洋. 昔難病、現在は治療可能 市民公開講座 神経難病に挑む - 明るい未来に向けて - 第58回日本神経学会学術大会/第23回世界神経学会議、2017年9月3日、京都
- 57) Hamaguchi T, Yamada M. Possible transmission of cerebral β -amyloidosis via cadaveric dura mater graft. 第36回日本認知症学会学術集会、2017年11月24-26日、金沢
- 58) Kobayashi A, Yamada M, Takeuchi A, Mohri S, Kitamoto T. Diagnostic approaches for acquired Creutzfeldt-Jakob disease MMiK. 第36回日本認知症学会学術集会、2017年11月24-26日、金沢

- 59) 濱口 毅、山田正仁. アミロイドβの伝播. 第36回日本認知症学会学術集会、2017年11月24-26日、金沢
- 60) Ae R, Nakamura Y, Takumi I, et al. Descriptive epidemiology of human prion diseases in Japan: a prospective 16-year surveillance study. The 21th IEA World Congress of Epidemiology 2017 2016年8月19-22日、埼玉
- 61) 黒岩義之、太組一朗、村井弘之、春日健作、中村好一、佐藤克也、原田雅史、北本哲之、塚本忠、山田正仁、水澤英洋. 本邦のCJDサーベイランスにおけるプリオン病の脳波診断. 第43回日本臨床神経生理学学会、2016年10月27日、郡山
- 62) Sano K. Biomarkers for human prion disease : Results from the Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Committee in Japan、WCN 2017、2017年9月16日-20日、京都
- 63) Sano K. Update on the utility of techniques for CSF biomarkers、APPS 2017、2017年10月21-22日、メルボルン
- 64) 飯嶋真秀、三條伸夫、西田陽一郎、鈴木基弘、横田隆徳. CIDPにおけるCyclosporine AによるIVIg投与間隔の延長効果の検討. 第35回日本神経治療学会総会、2017年11月16日、大宮
- 65) 三條伸夫. 学術教育講演. 「8. プリオン病」第36回日本認知症学会学術集会、2017年10月25日、金沢
- 66) 斉藤明日香、三條伸夫、横手裕朗、西田陽一郎、横田隆徳. 病初期から重度の認知機能障害を呈し多発性硬化症と考えられた3症例. 第29回日本免疫学会学術集会、2017年10月6-7日、札幌
- 67) 安藤宏明、丹羽淳一、泉雅之、中尾直樹、道勇学. 発症早期のMRI拡散強調画像(DWI)で異常を認めなかった孤発性Creutzfeldt-Jakob病(sCJD)の1例. 日本神経感染症学会、2017年10月13日、北九州
- 68) 佐藤恒太、商敬偉、武本麻美、菱川望、太田康之、山下徹、阿部康二. 中国四国地域におけるプリオン病の実態. 第15回日本臨床医療福祉学会、2017年9月1日、倉敷
- 69) 佐藤恒太、商敬偉、武本麻美、菱川望、太田康之、山下徹、阿部康二. 中国四国地域におけるプリオン病の実態. 第7回日本認知症予防学会学術集会、2017年9月23日、岡山
- 70) 田村智英子、新川裕美、中村靖. Predictive genetic testing for genetic prion disease: lessons learned from experiences. APPS 2017、2017年10月20-21日、メルボルン

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

- 1) 名称：α-シヌクレイン検出方法、出願番号：特願2016-231861、発明者：西田教行、佐藤 克也、新 竜一郎、布施 隆行、佐野 和憲、出願人：国立大学法人長崎大学、学校法人福岡大学、出願日：平成28年11月29日
- 2) 名称：14-3-3蛋白γアイソフォーム特異的ELISA、出願番号：特願2011-244809、発明者：佐藤克也、調漸、宮崎敏昭、出願人：国立大学法人長崎大学、出願日：2011年11月8日
- 3) Kazuo Kuwata : MALEIC ACID SALT OF

ANTI-PRION COMPOUND, METHOD FOR PRODUCING. THE SAME AND PHAMACEUTICAL COMPOSITION OF THE SAME ; Nov. 7, 2017(US 9,809,563 B2)

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

H. 2017 年度活動状況

- 1) PRION2017
2017年5月23-26日、エジンバラ
- 2) 2017年度第1回日本神経病理学会・プリオン病剖検・病理検査推進委員会
2017年6月1日、東京
- 3) 第1回サーベイランス・JACOP 運営委員会・インシデント委員会
2017年9月7-8日、東京
- 4) 第23回世界神経学会議 WCN2017
2017年9月16-21日、京都
- 5) 日本神経感染症学会
2017年10月13-14日、北九州
- 6) APPS、APSPR、プリオン病研究班等連絡会議
2017年10月20-21日、メルボルン
- 7) CWD 国際会議
2017年11月8-9日、カンモア
- 8) プリオン病サーベイランス班他合同班会議
2018年1月15日・16日、東京
- 9) 第2回サーベイランス・JACOP 運営委員会・インシデント委員会
2018年2月8-9日、東京
- 10) プリオン病のサーベイランスと対策に関する全国担当者会議
2017年2月9日、東京