

. 總括研究報告

平成 30 年度総合総括研究報告書

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：H30-難治等（難）-指定-001

研究代表者：水澤英洋 国立研究開発法人 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(神経内科学)

研究分担者：齊藤延人 東京大学医学部附属病院・脳神経外科

研究分担者：北本哲之 東北大学大学院医学系研究科・病態神経学

研究分担者：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

研究分担者：金谷泰宏 国立保健医療科学院健康危機管理研究部

研究分担者：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・
神経病理学研究(高齢者ブレインバンク)

研究分担者：原田雅史 徳島大学大学院医歯薬学研究部・放射線科学分野

研究分担者：佐藤克也 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科運動障害リハビリテーション
分野（神経内科学）

研究分担者：太組一朗 聖マリアンナ医科大学・脳神経外科学

研究分担者：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・神経内科学

研究分担者：青木正志 東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座・神経内科学

研究分担者：小野寺理 新潟大学脳研究所・神経内科学

研究分担者：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

研究分担者：道勇 学 愛知医科大学・神経内科学

研究分担者：望月秀樹 大阪大学大学院医学系研究科・神経内科学

研究分担者：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

研究分担者：村井弘之 国際医療福祉大学医学部神経内科学

研究分担者：松下拓也 九州大学病院・神経内科

研究分担者：黒岩義之 財務省診療所

研究分担者：三條伸夫 東京医科歯科大学・脳神経病態学

研究分担者：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・
脳神経内科

研究協力者：田村智英子 **FMC** 東京クリニック 医療情報・遺伝子カウンセリング部

研究協力者：高橋良輔 京都大学大学院医学研究科 臨床神経学

研究要旨

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** 年から続いている。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 **2019** 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 **3503** 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 **81.7%(ELISA)**、**71.1%(WB)**、総タウ蛋白が **74.9%**、**RT-QUIC** が **70.3%**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 **30** 年度のインシデント事例は **1** 例であった。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等との合同班会議や年度末のサーベイランス委員会・インシデント委員会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し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 **30** 年度は、平成 **28** 年度に準備し平成 **29** 年度に開始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継続した。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 **31** 年 **1** 月までの間で総数約 **600** 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、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、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、プリオン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、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、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** と連携・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(**Creutzfeldt-Jakob disease: 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をおこない、**V2**プリオンにも対応可能な消毒滅菌法開発など、基礎研究を含めて感染予防策の発展に努める。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** 年度には **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、昨年度(平成 **29** 年度)はその一体化したシステムの運用を開始したが、本年度(平成 **30** 年度)は、運用によって生じる問題点を整理修正して、一体化事業を推進した。この一体化事業により、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。また、上記調査の調査票はデジタル化されたことにより、サーベイランス委員会での検討が、これまでの紙に印刷された資料によるものから、タブレット等による討議へ転換することが可能となった。本年度はこのタブレットによる委員会討議の運営を実際に行い、問題点を検討する。

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2019年2月までに6950人を調査し、3503人(男1514人、女1989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。

山田正仁研究分担者はCJDサーベイランスにおいて北陸地方(福井県、石川県、富山県)の症例調査を担当しており、プリオン病が疑われた症例について調査を行った。1999年4月から2018年9月までにCJDサーベイランス委員会でプリオン病として登録された症例のうち、福井県、石川県および富山県の病院でプリオン病と診断された症例を対象として解析を行った。

齊藤延人研究分担者は、インシデント委員長としてプリオン病のサーベイランス調査研究に参加し、その内容を分析・検討することにより、プリオン病の二次感染予防リスクのある事例を抽出・検討し、該当施設の現地調査を行い、リスクに関連する手術機器を検討した。また、リスク保有可能性者の経過観察の支援を行い、発症のリスクを検討した。

北本哲之研究分担者は、プリオン蛋白遺伝子の解析を、329例を行った。このうち、遺伝子変異を認める症例は74例であった。遺伝子変異としては、コドン180変異が最多であり、ついでコドン232変異、コドン200変異、コドン102変異の順で検出された。また、今年度は、末梢神経障害を示すY162stop変異

を新しく検出した。ウエスタンブロット解析は、38例を行った。

中村好一研究分担者は、2018年7月までにプリオン遺伝子検査が施行された3109例を解析し、コドン129のMet/Met多型はプリオン病の発症に対して、プリオン病全体では有意な関連はないが、孤発性CJD(sCJD)ではリスクとして作用し、遺伝性CJD(gCJD)とGerstmann-Sträussler-Scheinker病(GSS)では予防的に作用していることを報告した。

金谷泰宏研究分担者は、特定疾患治療研究事業によって厚生労働省特定疾患調査解析システムに登録されたsCJDに関するサロゲートマーカーの探索において、無動無言をアウトカムとした場合、小脳症状と精神症状を伴う症例において有意に無動無言を伴うリスクが高いことが示された。さらに、sCJDに関して、主たる臨床所見である精神症状、小脳症状、ミオクローヌス、錐体路症状、錐体外路症状、視覚障害と無動無言との関連を検証した結果、病態遷移として小脳症状→ミオクローヌス→無動無言に至るパターン、錐体外路あるいは錐体外路症状を伴うパターン、精神症状あるいは視野障害を伴うパターンの3つの病型に分けられることが示された。

黒岩義之研究協力者は、サーベイランスにおける脳波データを解析した。PSD頻度はCJD全体で60%、孤発性で70%、遺伝性で25%、硬膜移植後で61%。PSD頻度の統計学的検定ではtotal CJD > non CJD ($p < 0.0001$)、sCJD > fCJD ($p < 0.0001$)、P102L > V180I ($p = 0.01$)であった。PSDが出現した群ではPSDが出現しない群よりも有意にMRI異常高信号が大脳皮質と基底核の両方にみられやすいという結果を報告した。

原田雅史研究分担者は、gCJDの中には拡散強調像で異常を呈さないことがあることから、他の手法や画像による検出の必要性を示

した。今回日常の **MRI** 検査の追加画像として非造影灌流画像である **ASL** 法と **MRS** による代謝評価を行い、**ASL** 法による血流低下と **MRS** による **n-acetyl aspartate (NAA)** の低下と **myo-Inositol (mIns)** の増加が特徴的と考えられた。

佐藤克也研究分担者は、平成 **23** 年 **4** 月 **1** 日から平成 **30** 年 **11** 月 **1** 日までに依頼された検体数は **4213** 症例であり、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(**14-3-3** 蛋白 **WB**, **14-3-3** 蛋白 **ELISA**, 総タウ蛋白, **RT-QUIC** 法)では感度は **81.7%**, **71.1%**, **74.9%**, **70.3%**、特異度は **79.2%**, **85.1%**, **77.6%**, **98.9%**であった。**RT-QUIC** 法は **100%**ではなく、擬陽性症例は **13** 例であったことを報告した。

村山繁雄研究分担者は、外部よりの依頼剖検 **1** 例、外部施設で死亡した生前同意登録例 **1** 例を搬送剖検した。また外部剖検例の神経病理診断援助を行った。さらに臨床診断されていなかった **MM2** 視床型その他施設剖検例 **2** 例を診断し、症例報告を援助した。診断検査として、**MM1** 型 **CJD** 例に対し **THK5351 (MAOB** リセプターリガンド) **PET** がグリオシスを検出することで、診断に貢献しうることを明らかにした。

太組一朗研究分担者は、インシデント調査困難事例に関して、過去に発せられた通知文書の有効性に対する疑問が生じていることを報告し、効率の良い周知方法としては、国や県からの指導等を通じて、通知内容をアップデートすることも圏域公衆衛生の確保の観点から重要であると報告した。

佐々木秀直研究分担者は、北海道地区で指定難病制度下での臨床調査個人票、プリオン蛋白遺伝子解析(東北大学)、髄液マーカー検査(長崎大学)と感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(感染症法)により **CJD** が疑われた症例のサーベイラン

スを行なった。届け出のあった対象者の担当医に連絡を取り、関係者の協力を得て、臨床経過、神経学的所見、髄液所見、脳 **MRI** 所見、脳波所見、プリオン蛋白遺伝子解析などを調査した。

青木正志研究分担者は、プリオン病疑いとして調査依頼を受けた症例は、**2018** 年度の **1** 年間で **25** 例であり、内訳としては、青森県 **3** 例、岩手県 **4** 例、宮城県 **11** 例、山形県 **5** 例、福島県 **1** 例であったこと、遺伝子変異を伴う例、家族性のプリオン病の症例は全体の **10%** で **V180I** 変異が東北地方では多いことを報告した。

小野寺理研究分担者は、新潟・群馬・長野 **3** 県においてサーベイランス委員会からの調査依頼 **28** 件のうち **27** 例の臨床情報、さらに情報が未回収であった **7** 例の臨床情報を確認した。この **34** 例を、平成 **30** 年 **9** 月と平成 **31** 年 **2** 月のサーベイランス委員会で検討し、その内訳は **sCJD probable 16** 例、**possible 2** 例、**gCJD probable 4** 例、プリオン病否定例 **7** 例、診断不明 **3** 例、判定保留 **2** 例であった。

三條伸夫研究分担者は、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。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、**gCJD** の **P105L** 変異を有する症例の剖検例をケースレポートし、**P105L** 変異による **GSS** の臨床的特徴を悉皆的に分析し、疫学、臨床症状、経過、病理学的特徴について明らかにした。

村井弘之研究分担者は、遺伝性プリオン病である **GSS** について、全国の臨床疫学的研究を、新規追加症例を含めて実施した。この結果、この疾患が九州地方へ偏在していること、さらにその中で北部九州と南部九州に **2**

大集積地があることが明らかとなった。北部九州と南部九州の **GSS** を臨床的に比較検討したが、有意差のある差異を検出することはできなかった。**MRI** 上高信号をみとめる症例の方が、無動無言状態へ陥るまでの期間が有意に短いことが確認された。

塚本忠研究分担者は、画像ストレージおよびサーベイランス調査票・自然歴調査票のデジタル化に関する事務的作業を遂行した。

田中章景研究分担者は、研究分担者（田中章景）は、研究協力者（溝口功一、瀧山嘉久、岸田日帯）とともに、神奈川・静岡・山梨3県のサーベイランス調査を実施した。本年度も例年同様、**60～80** 症例程度の調査を行った。実地調査とともに、当該の地域に多く認められている遺伝性プリオン病についての特徴をまとめている。

道勇学研究分担者は、平東海地区愛知、岐阜、三重 **3** 県におけるプリオン病サーベイランス調査を行い、その結果を報告した。

望月秀樹研究分担者は、プリオン病患者・家族が安寧に在宅療養を行うため、大阪大学医学部付属病院を含む多施設共同による在宅診療システムの構築を行った。近畿ブロックにおけるプリオン病サーベイランス状況については、各府県の調査依頼数はほぼ人口分布と一致しており、近畿ブロック各府県での発生数の把握状況はほぼ同等と考えられた。

阿部康二研究分担者は、**2017** 年 **10** 月から **2018** 年 **9** 月の期間で中国四国地区において、プリオン病と判定されたのは全 **19** 例、うち **sCJD 17** 例、**gCJD 2** 例であり、診断不明あるいは他の疾患による保留または否定が **10** 例であったことを報告した。**1999** 年 **4** 月から **2018** 年 **9** 月の通算では、**gCJD** の **PRNP** 蛋白遺伝子の変異別頻度は、**V180I 40** 例 (**74.0%**)、**M232R 9** 例 (**16.7%**)、**178 2bp del 2** 例 (**3.7%**)、**E200K 1** 例 (**1.9%**)、**GSS (P102L) 1** 例 (**1.9%**)、家族性致死性不眠症

1 例 (**1.9%**)、**D178N 1** 例 (**1.9%**) の順であった。**V180I** 変異症例が **12** 例増えており、全国統計に比べて、**V180I** の頻度が高いばかりでなく、近年報告数が益々増加していることが示唆された。

松下拓也研究分担者は、九州・山口・沖縄在住で新規申請されたプリオン病疑い患者についてサーベイランスを行った。**54** 例についてサーベイランスを行い、**sCJD** はほぼ確実例 **12** 例、疑い例 **2** 例、遺伝性プリオン病については **gCJD12** 例 (**V180I** 変異 **10** 例、**E200K**、**M232R** 変異各 **1** 例)、**GSS4** 例 (**P102L** 変異 **4** 例) であった。**20** 例についてはプリオン病は否定的とされ、**4** 例は保留となった。

田村智英子研究協力者は家族がプリオン病と診断された人々の近年の相談事例を踏まえて、プリオン病患者の家族のための心理支援資材、および、遺伝子検査について考えていただくためのガイダンス資材として、以前の案を改訂する形で人々の手元に渡すことができる冊子を作成した。また、遺伝性プリオン病患者の家族の相談の中で、将来の子孫にプリオン病が遺伝することを心配している場合に、着床前診断が話題にのぼることがあるが、日本においてこうした検査はまだ実施されていないため、諸外国の状況と日本の現状を調査した。

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、統計学的にも診断精度の向上が明らかとなった。

また、平成 30 年度は新規インシデント可能性事案は 5 件であり、そのうち 1 例がインシデント事例であった。平成 30 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 30 年度まで 10 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確認されていない。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 30 年度は、スペインで開催された **PRION2018(サンジェゴ)** や **APPS2018(東京)** 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。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、平成 29 年度から開始したサーベイランス調査との一体化事業を推進した。

E. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 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. Morb Mortal Wkly Rep. 2018; 67(9):274-278.

2) Minikel EV, Vallabh S, Orseth M, Brandel JP, Haik S, Laplanche JL, Zerr I, Parchi P, Capellari S, Safar J, Kenny J, Fong J, Takada L, Ponto C, Hermann P, Knipper T, Stehmann C, Kitamoto T, Ae R, Hamaguchi T, Sanjo N, Tsukamoto T, Mizusawa H, Collins S, Chiesa R, Roiter I, de Pedro-Cuesta J, Calero M, Geschwind M, Yamada M, Nakamura Y, Mead S. Age of onset in genetic prion disease and the design of preventive clinical trials. Neurology, in press.

3) Hamaguchi T, Komatsu J, Sakai K, Noguchi-Shinohara M, Aoki S, Ikeuchi T, Yamada M. Cerebral hemorrhagic stroke associated with cerebral amyloid angiopathy in young adults about 3 decades after neurosurgeries in their infancy. J Neurol Sci. 2019; 399:3-5.

4) Kobayashi A, Matsuura Y, Takeuchi A, Yamada M, Miyoshi I, Mohri S, Kitamoto T. A domain responsible for spontaneous conversion of bank vole prion protein. Brain Pathol. 2019; 29: 155-163.

5) Furukawa F, Sanjo N, Kobayashi A, Hamaguchi T, Yamada M, Kitamoto T, Mizusawa H, Yokota T. Specific amyloid-β42 deposition in the brain of a Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease patient with a P105L mutation on the prion protein gene. Prion. 2018; 12: 315-319.

6) 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*. 2018; 2: 12(1):54-62.

7) 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*. 2018; 6(1): 5.

8) 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*. 2018; 668: 43-47.

9) 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*. 2018 ; 496(4): 1055-1061.

10) Ishizawa K, Mitsufuji T, Shioda K, Kobayashi A, Komori T, Nakazato Y, Kitamoto T, Araki N, Yamamoto T, Sasaki A. An autopsy report of three kindred in a Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease P105L family with a special reference to prion protein, tau, and beta-amyloid. *Brain Behav*. 2018 ; 8(10):e01117.

11) Iwasaki Y, Kato H, Ando T, Akagi A, Mimuro M, Miyahara H, Kitamoto T,

Yoshida M. Autopsy case of V180I genetic Creutzfeldt-Jakob disease presenting with early disease pathology. *Neuropathology*. 2018 ; 38(6): 638-645.

12) Takao M, Kimura H, Kitamoto T, Mihara B. PrP_{res} deposition in the retina is a common finding of sporadic, familial and iatrogenic Creutzfeldt-Jakob diseases (CJD). *Acta Neuropathol Commun*. 2018 ; 6(1): 78.

13) Iwasaki Y, Imamura K, Iwai K, Kobayashi Y, Akagi A, Mimuro M, Miyahara H, Kitamoto T, Yoshida M. Autopsied case of non-plaque-type dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease presenting with extensive amyloid- β deposition. *Neuropathology*. 2018; 38(5): 549-556.

14) Ishiki A, Harada R, Kai H, Sato N, Totsune T, Tomita N, Watanuki S, Hiraoka K, Ishikawa Y, Funaki Y, Iwata R, Furumoto S, Tashiro M, Sasano H, Kitamoto T, Kudo Y, Yanai K, Furukawa K, Okamura N, Arai H. Neuroimaging-pathological correlations of [¹⁸F]THK5351 PET in progressive supranuclear palsy. *Acta Neuropathol Commun*. 2018; 6(1): 53.

15) Iwasaki Y, Hashimoto R, Saito Y, Aiba I, Inukai A, Akagi A, Mimuro M, Miyahara H, Kitamoto T, Yoshida M. An autopsied case of MM1-type sporadic Creutzfeldt- Jakob disease with pathology of Wernicke encephalopathy. *Prion*. 2019; 13(1): 13-20.

16) Teruya K, Nishizawa K, Oguma A, Sakasegawa Y, Kitamoto T, Doh-Ura K. Intermolecular crosslinking of abnormal prion protein is efficiently induced by a primuline-sensitized photoreaction.

Biochim Biophys Acta Gen Subj. 2019 ; 1863(2) : 384-394.

17) Kobayashi A, Qi Z, Shimazaki T, Muneshige Y, Miyamoto T, Isoda N, Sawa H, Aoshima K, Kimura T, Mohri S, Kitamoto T, Yamashita T, Miyoshi I. Ganglioside synthase knock-out reduces prion disease incubation time in mouse models. Am J Pathol. 2019; 189(3) : 677-686.

18) Wang Z, Yuan J, Shen P, Abskharon R, Lang Y, Dang J, Adornato A, Xu L, Chen J, Feng J, Moudjou M, Kitamoto T, Lee HG, Kim YS, Langeveld J, Appleby B, Ma J, Kong Q, Petersen RB, Zou WQ, Cui L. In Vitro Seeding Activity of Glycoform-Deficient Prions from Variably Protease-Sensitive Prionopathy and Familial CJD Associated with PrP^{V180I} Mutation. Mol Neurobiol. 2019; Epub ahead of print.

19) Maeda K, Sugihara Y, Shiraishi T, Hirai A, Satoh K. Cortical Hyperintensity on Diffusion-weighted Images as the Presymptomatic Marker of Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease. Intern Med . 2018; 58(5): 727-729.

20) Nishioka K, Suzuki M, Satoh K, Hattori N: Nishioka K, Suzuki M, Satoh K, Hattori N. Crossed cerebellar diaschisis in Creutzfeldt-Jakob disease evaluated through single photon emission computed tomography. J Neurol Sci . 2018 ; 395:88-90.

21) Aibara N, Ichinose K, Baba M, Nakajima H, Satoh K, Atarashi R, Kishikawa N, Nishida N, Kawakami A, Kuroda N, Ohyama K. Proteomic approach to profiling immune complex antigens in cerebrospinal fluid samples from patients with central nervous system autoimmune

diseases. Clin Chim Acta . 2018;484:26-31.

22) Miyake K, Hara T, Oshima E, Kawada K, Ishizu H, Yamauchi Y, Satoh K, Kitamoto T, Takenoshita S, Terada S, Yamada N. Creutzfeldt-Jakob disease with Alzheimer pathology, presenting with status epilepticus following repeated partial seizures: a case report and literature review. BMC Neurol . 2018 ; 18(1):54.

23) 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. 2018; 55(5): 3916-3930.

24) Nelson P, Dickson D, Trojanowski J, Jack Jr C, Boyle P, Arfanakis K, Rademakers R, Alafuzoff I, Attems J, Brayne C, Chui H, Coyle-Gilchrist I, Fardo D, Flanagan M, Halliday G, Hokkanen S, Hunter S, Jicha G, Katsumata Y, Kawas C, Keene C, Kovacs G, Kukull W, Levey A, Makkinejad N, Montine T, Murayama S, Murray M, Nag S, Rissman R, Seeley W, Sperling R, White C, Yu L , Schneider J. Limbic-predominant Age-related TDP-43 Encephalopathy (LATE): Consensus Working Group Report. Brain .in press.

25) Uchino A, Ogino M, Takahashi-Fujigasaki J, Oonuma S, Kanazawa N, Kajita S, Ichinoe M, Hasegawa M, Nishiyama K, Murayama S . Pathological and immunoblot analysis of phosphorylated TDP-43 in sporadic

amyotrophic lateral sclerosis with pallido-nigro-luysian degeneration.

Neuropathology.2018 ; 38(2): 171-178.

26) Morimoto S, Hatsuta H, Motoyama R, Kokubo Y, Ishiura H, Tsuji S, Kuzuhara S, Murayama S. Optineurin pathology in the spinal cord of amyotrophic lateral sclerosis / parkinsonism-dementia complex patients in Kii Peninsula, Japan. *Brain Pathol*. 2018; 28(3): 422-426.

27) Morimoto S, Takao M, Nishina Y, Sakurai K, Komiya T, Kanemaru K, Murayama S. Spinocerebellar ataxia type 2 presenting with rapidly progressing muscle weakness and muscular atrophy. *Geriatr Gerontol Int*. 2018; 18(2): 361-364.

28) Zhao Y, Perera G, Takahashi-Fujigasaki J, Mash DC, Vonsattel JPG, Uchino A, Hasegawa K, Nichols RJ, Holton JL, Murayama S, Dzamko N, Halliday GM. Reduced LRRK2 in association with retromer dysfunction in postmortem brain tissue from LRRK2 mutation carriers. *Brain*. 2018 ; 141(2): 486-495.

29) Morimoto S, Hatsuta H, Kokubo Y, Nakano Y, Hasegawa M, Yoneda M, Hirokawa Y, Kuzuhara S, Shiraishi T, Murayama S. Unusual tau pathology of the cerebellum in patients with amyotrophic lateral sclerosis / parkinsonism-dementia complex from the kii peninsula, Japan. *Brain Pathol*. 2018; 28(2): 287-291.

30) Ren Q, Ma M, Yang J, Nonaka R, Yamaguchi A, Ishikawa KI, Kobayashi K, Murayama S, Hwang SH, Saiki S, Akamatsu W, Hattori N, Hammock BD,

Hashimoto K. Soluble epoxide hydrolase plays a key role in the pathogenesis of Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018; 115(25): 5815-5823.

31) Tarutani A, Arai T, Murayama S, Hisanaga S I, Hasegawa M. Potent prion-like behaviors of pathogenic alpha-synuclein and evaluation of inactivation methods. *Acta Neuropathol Commun*. 2018 ; 6(1): 29.

32) 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*. 2018; 12(2): 147-149.

33) Sanjo N, Nose Y, Shishido-Hara Y, Mizutani S, Sekijima Y, Aizawa H, Tanizawa T, Yokota T. A controlled inflammation and a regulatory immune system are associated with favorable prognosis of progressive multifocal leukoencephalopathy. *Journal of Neurology*. 2018 ; 266 : 69-377.

34) Minikel EV, Vallabh S, Orseth M, Brandel JP, Haïk S, Laplanche JL, Zerr I, Parchi P, Capellari S, Safar J, Kenny J, Fong J, Takada L, Ponto C, Hermann P, Knipper T, Stehmann C, Kitamoto T, Ae R, Hamaguchi T, Sanjo N, Tsukamoto T, Mizusawa H, Collins S, Chiesa R, Roiter I, de Pedro-Cuesta J, Calero M, Geschwind M, Yamada M, Nakamura Y, Mead S. Age of onset in genetic prion disease and the design of preventive clinical trials. *Neurology*, in press.

35) Ohara M, Ozaki K, Ohkubo T,

Yamada A, Numasawa Y, Tanaka K, Tomii S, Ishibashi S, Sanjo N, Yokota T. Myasthenia Gravis Complicated with Peripheral T-cell Lymphoma, Not Otherwise Specified(PTCL-NOS), Following Thymectomy and Longstanding Tacrolimus Therapy. Intern Med.2018 ; 57 : 601-604.

36) Ozaki K, Ohkubo T, Yamada T, Yoshioka K, Ichijo M, Majima T, Kudo S, Akashi T, Honda K, Ito E, Watanabe M, Sekine M, Hamagaki M, Eishi Y, Sanjo N, Ishibashi S, Mizusawa H, Yokota T. Progressive Encephalomyelitis with Rigidity and Myoclonus Resolving after Thymectomy with Subsequent Anasarca: An Autopsy Case. Internal Medicine. 2018; 57: 3451-3458.

37) Amano E, Ozaki K, Ishibashi S, Sanjo N, Yokota T. Remarkable improvement in progressive multifocal leukoencephalopathy following acute pyelonephritis with bacteremia. Journal of Clinical Neuroscience.2019; in press.

38) 山田正仁.プリオン病及び遅発性ウイルス感染症(プリオン病/SSPE/PML)診療ガイドライン 2017.Neuroinfection. 2018 ; 23: 12-20.

39) 坂井健二、山田正仁. プリオン病の神経病理. 神経内科.2018 ; 88:468-476.

40) 浜口毅、山田正仁. クロイツフェルト・ヤコブ病. 薬局 (増刊号: 病気とくすり) .2018 ; 69:770-774.

41) 高柳美佳、鈴木圭輔、中村利生、平田幸一、佐藤克也、北本哲之. 緩徐な臨床経過後に急速進行性認知機能障害を呈し E200K 変異にコドン 219Lys 多型を伴った遺伝性 Creutzfeldt-Jakob disease の 1 例.臨床神経

学.2018; 58(11): 682-687.

42) 黒岩義之、太組一朗、村井弘之、春日健作、中村好一、平井利明、藤野公裕、佐藤克也、原田雅史、北本哲之、塚本忠、山田正仁、水澤英洋. 本邦の厚労省プリオン病サーベイランス活動から学んだ周期性脳波異常の臨床的意義.臨床神経生理学. 2018; 46(5): 461.

43) 浜口毅、坂井健二、三條伸夫、阿江竜介、中村好一、北本哲之、高尾昌樹、村山繁雄、佐藤克也、原田雅史、塚本忠、水澤英洋、山田正仁. MM2 皮質型孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床診断基準案の提案.Dementia Japan. 2018 ; 32(3): 457.

44) 三條伸夫、日詰正樹、伊藤陽子、小林篤史、佐藤克也、大上哲也、浜口毅、山田正仁、北本哲之、水澤英洋、横田隆徳.遺伝性 CJD-V180I の脳に蓄積するプリオン蛋白の解.Dementia Japan. 2018 ;32(3):434.

45) 村山繁雄、齊藤祐子.「認知症の疫学研究とこれからの課題」疫学神経病理の認知症研究への貢献.老年精神医学雑誌.2018; 29(4): 391-401.

46) 天野晶子、三條伸夫. アルツハイマー病の創薬の展望. 特集: 神経難病と創薬 医薬ジャーナル.2018 ; 54: 113-118.

47) 齋藤明日香、三條伸夫. プリオン病 .生涯教育シリーズ 95 認知症トータルケア .日本医師会雑誌. 2018; 第 147 巻・特別号(2) : S122-S124.

48) 西田陽一郎、桑原宏哉、三條伸夫、横田隆徳. 血液脳関門通過型 Aβ オリゴマー抗体の開発. 神経治療学会誌. 2019; 印刷中

49) 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 (丸薬丸め振戦).神経内科. 2018; 88(1): 77-81 .

50) 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. 2018; 88(2):142-146.

51) 平井利明、黒岩義之. 神経内科学からみた視床下部. 神経内科. 2018; 88(2): 147-158.

52) 黒岩義之. ISAN2017 & JSNR2017 を終えて. 自律神経 *Auton Nerv Syst.* 2018; 55(1): 59-61.

53) 横田俊平、黒岩義之、大西孝宏、中島利博、中村郁朗、西岡久寿樹. HPV ワクチン関連神経免疫異常症候群 (HANS) *autoimmune / inflammatory syndrome induced by adjuvant (ASIA)*. アレルギー・免疫. 2018; 25(6):786-793.

54) 黒岩義之、西岡久寿樹、荒谷聡子、中島利博、横田俊平、高嶋博. ヒトパピローマウイルスワクチン由来の新規視床下部症候群に関する基礎的、臨床的考察. *The Autonomic Nervous System (Journal of the Japan Society of Neurovegetative Research)*. 2018; 55(3): 164~190.

55) 船越健悟、三浦真弘、高橋浩一、平井利明、黒岩義之. 脳脊髄液動態の進化、恒常性、臨床: UpDate (Update knowledge of cerebrospinal fluid: Its dynamics, homeostasis, and clinical disorders). *Japanese Journal of Headache.* 2018; 45(2): 328-332.

56) 平井利明、黒岩義之、高橋浩一. HPV ワクチン関連神経免疫異常症候群 (HANS). (Dynamics of cerebrospinal fluid in HPV vaccination-associated neuroimmunopathic syndrome (HANS)). *Japanese Journal of Headache.* 2018; 45(2): 331.

57) 黒岩義之、平井利明、横田俊平、高橋浩一、中村郁朗、山村隆、西岡久寿樹. 脳脊髄液の恒常性: 視床下部・脳室周囲器官の役割 (Homeostasis of cerebrospinal fluid:

Roles of hypothalamus and circumventricular organs). *Japanese Journal of Headache.* 2018; 45(2): 332.

58) 藤野菜花、黒岩義之、尾本周、藤野公裕、馬場泰尚. 視覚誘発電位; 脳神経内科. 2019; 90(1): 103-115.

59) 横田俊平、名古屋実、黒岩義之. オキシトシンの制御異常と疾患: 小児科医の立場から ~ 自閉症スペクトラム症に対するオキシトシン治療への展開 ~. 脳神経内科. 2019; 90(3): 270-274.

60) 平井利明、黒岩義之、上田陽一. オキシトシンの制御異常: 神経内科の立場から. 脳神経内科. 2019; 90(3): 275-283.

61) 平井利明、黒岩義之. **Stiff-person** 症候群における GABA・グリシン作動性神経活動の低下. 脳神経内科. 2019; 90(4): 409-418.

62) 黒岩義之、平井利明、鈴木可奈子、馬場泰尚、西岡久寿樹. 視床下部・脳幹における GABA の調節的役割: 睡眠、飲水・摂食行動、飢餓反応、体温、性腺・乳汁分泌機能、心拍、ストレス反応. 脳神経内科. 2019; 90(4): 419-431.

63) 鈴木可奈子、平井利明、黒岩義之、馬場泰尚. 神経内科学的観点からみた低体温症の臨床像. 脳神経内科. 2019; 90(6): 1-8.

書籍

1) Kobayashi A, Kitamoto T, Mizusawa H. **Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease.** M.J.Aminoff, F.Boller, D.f.Swaab. *Handb Clin Neurol.* ELSEVIER. Netherlands. 2018; 207-218

2) 塚本忠、水澤英洋. 7. プリオン病. 第 7 章疾患各論 A 大脳・基底核. 水澤英洋. 神経変性疾患ハンドブック- 神経難病へのエキスパート・アプローチ. 南江堂、東京、2018; 207-218.

3) 村山繁雄. 神経病理検索法. 新井富生.

病理解剖マニュアル . 文光堂、東京、2018 ;
99-108・131-137

4) 三條伸夫. 7. 排尿障害・排便障害(尿失禁・便失禁を含む)の治療はどうするのでしょうか. . 対症療法 . 吉良潤一鈴木則宏. 神経内科. **Clinical Questions & Pearls** 「中枢脱髄性疾患」. 中外医学社、東京、2018;
390-394.

5) 佐藤恒太、阿部康二 . ニューロパチートピックス 遺伝性プリオン病、末梢神経障害型. 青木茂. **Clinical Neuroscience** 36 巻 9 号、中外医学社、東京、2018 ;
1092-1095

6) 工藤洋祐、黒岩義之 . システムとしての神経系の構造と機能 . A. 神経系のネットワーク. 黒岩義之. 新体系看護学全書成人看護学 脳・神経、メヂカルフレンド社、東京、2018 ; 20-26.

7) 工藤洋祐、黒岩義之 . 神経系の代謝疾患 . 黒岩義之. 新体系看護学全書成人看護学 脳・神経、メヂカルフレンド社、東京、2018 ; 269-272.

8) 工藤洋祐、黒岩義之 . 神経系の中毒性疾患. 黒岩義之. 新体系看護学全書成人看護学 脳・神経、メヂカルフレンド社、東京、2018 ; 272-275.

2. 学会発表

1) Kuroiwa Y, Takumi I, Miura H, Kasuga K, Nakamura Y, Sato K, Harada M, Kitamoto T, Tsukamoto T, Yamada M, Mizusawa H, **Clinical Significance of PSDs learned from Nation-wide Creutzfeldt Jakob Disease surveillance.** 第 59 回日本神経学会学術大会、札幌、2018 年 5 月 24 日.

2) Niino M, Fukazawa T, Kira J, Okuno T, Mori M, Sanjo N, Ohashi T, Fukaura H, JFujimori J, Shimizu Y,

Mifune N, Miyazaki Y, Takahashi E, Kikuchi S, Dawn L, Ralph HB Benedict, Matsui M. **Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis in Japanese population.** 第 59 回日本神経学会学術大会(口演英語) 札幌、2018 年 5 月 25 日.

3) Sanjo N, Shishido-Hara Y, YNose1 Y, Ono D, Sekijima Y, Yokota T. **Protective effect of programmed cell death-1 during inflammatory John Cunningham virus infection of the central nervous system.** 第 59 回日本神経学会学術大会(口演英語) 札幌、2018 年 5 月 25 日.

4) Hamaguchi T, Sakai K, Sanjo N, Ae R, Nakamura Y, Kitamoto K, Murayama S, Satoh K, Harada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M. **Proposing diagnostic criteria for MM2-cortical type sporadic Creutzfeldt - Jakob disease.** 第 59 回日本神経学会学術大会(口演英語) 札幌、2018 年 5 月 25 日.

5) Yokota T, Kuwahara H, Nagata T, Anraku Y, Nakakido M, Sanjo N, Tsumoto K, Kataok K, Matsubara E. **Development of blood-brain barrier-crossing amyloid-beta oligomer antibody.** 第 59 回日本神経学会学術大会(口演英語) 札幌、2018 年 5 月 25 日.

6) 濱口毅、山田 正仁. プリオン病の分類・診断基準の問題点と今後の課題. 第 59 回日本神経学会学術大会、札幌、2018 年 5 月 23-26 日.

7) 濱口毅、坂井健二、三條伸夫、阿江竜介、中村好一、北本哲之、村山繁雄、佐藤克也、原田雅史、塚本忠、水澤英洋、山田正仁. **Proposing diagnostic criteria for MM2-cortical type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease.** 第 59 回日本神経学会学術大会、札

幌、2018年5月23-26日

8) 赤木明生、岩崎靖、三室マヤ、山田正仁、吉田眞理. **V180I** 変異クロイツフェルト・ヤコブ病の病理学的進行過程について. 第59回日本神経学会学術大会、札幌、2018年5月23-26日.

9) 佐藤克也、調漸、西田教行. 生体試料からの異常プリオンタンパクの検出による診断法開発. 第59回日本神経学会学術大会、札幌、2018年5月23-26日.

10) Kuroiwa Y, Takumi I, Murai H, Kasuga K, Nakamura Y, Hirai T, Fujino K, Sato K, Harada M, Kitamoto T, Tsukamoto T, Yamada M, Mizusawa H. **Clinical significance of Periodic Synchronous Discharges learned from Nation-wide Creutzfeldt Jakob Disease Surveillance in Japan.** 第59回日本神経学会学術大会(口演英語) 札幌、2018年5月24日.

11) Satoh K, Shirabe S. **Eating behavior changed in the severity of dementia, and eating disturbance may contribute to the early admission into the facility through the observational study for two years.** 4th Congress of the European Academy of Neurology (EAN 2018). Lisbon, Jun 16-19, 2018.

12) 水澤英洋. 「認知症のトピックス: アルツハイマー病もプリオン病か?」公開講座、認知症を伴うパーキンソン症候群 早期診断と対処法、東京都地域連携型認知症疾患医療センター「菜の花クリニック」(公財) 神経研究所共催、東京、2018年7月8日.

13) Nakamura N, Shinohara S, Omiya Y, Member, IEEE, Higuchi M, Hagiwara N, Takano T, Mitsuyoshi S, Sanjo N, Tokuno S. **Feasibility Study on Screening for Dementia using Voice**

Analysis. International Engineering in Medicine and Biology Conference 2018, Honolulu, HI, July 17-21, 2018.

14) Sanjo N, Kuwahara H, Nagata T, Nishida Y, Amano A, Furukawa F, Hirata K, Maruoka H, Nakakido M, Tsumoto K, Anraku Y, Kataoka K, Aoki I, Matsubara E, Tomiyama T, Yokota T. **Molecular imaging and treatment of Alzheimer's disease by developing amyloid- β oligomer antibodies that cross the blood-brain barrier.** Alzheimer's Association International Conference 2018, Chicago, July 22-26, 2018.

15) Amano A, Sanjo N, Nakakido M, Tsumoto K, Matsubara E, Furukawa F, Nagata T, Nishida Y, Kuwahara H, Hirata K, Maruoka H, Yokota T. **Dot blot assay for quantitative measurement of amyloid beta oligomer.** Alzheimer's Association International Conference 2018, Chicago, July 22-26, 2018.

16) Amano A, Sanjo N, Nakakido M, Tsumoto K, Matsubara E, Yokota T. **Quantitative measurement of amyloid beta oligomer using dot blot assay.** 第41回日本神経科学大会(英語) 神戸、2018年7月26日-29日.

17) 黒岩義之、太組一朗、村井弘之、春日健作、中村好一、佐藤克、原田雅史、北本哲也、塚本忠、山田正仁、水澤英洋. 本邦プリオン病サーベイランスにおける周期性脳波異常の臨床的意義. 第21回日本薬物脳波学会、南房総、2018年9月14-15日.

18) 黒岩義之、太組一朗、村井弘之、春日健作、中村好一、平井利明、藤野公裕、佐藤克也、原田雅史、北本哲也、塚本忠、山田正仁、水澤英洋. 教育講演: 本邦プリオン病サーベ

イランスにおける周期性脳波異常の臨床的意義.第 21 回日本薬物脳波学会学術集会、南房総、2018 年 9 月 15 日.

19) 大原正裕、三條伸夫、福島明子、横田隆徳. 下オリーブ核肥大を呈した 5 症例の原因疾患と病態の検討. 第 30 回日本免疫学会学術集会、郡山、2018 年 9 月 20-21 日.

20) 野田浩太郎、西田陽一郎、八木洋輔、尾崎心、石橋哲、三條伸夫、高橋利幸、横田隆徳. 抗 MOG 抗体陽性大脳皮質性脳炎でのステロイド治療に関する検討. 第 30 回日本免疫学会学術集会、郡山、2018 年 9 月 20-21 日.

21) 玉木香菜、阿部圭輔、西田陽一郎、三條伸夫、横田隆徳. 抗アセチルコリンレセプター抗体陽性全身型重症筋無力症に対して EFT を試み急性増悪した 72 歳女性の一例. 第 30 回日本免疫学会学術集会、郡山、2018 年 9 月 20-21 日.

22) 横手裕明、天野稜太、融衆太、服部高明、西田陽一郎、三條伸夫、横田隆徳. 多発性硬化症における脳萎縮は末梢の血清アミロイド A 値と関連している. 第 30 回日本免疫学会学術集会、郡山、2018 年 9 月 20-21 日.

23) 水澤英洋. 「認知症のトピックス：アルツハイマー病もプリオン病か？」公開講座、認知症を伴うパーキンソン症候群 早期診断と対処法、東京都地域連携型認知症疾患医療センター「菜の花クリニック」（公財）神経研究所共催、東京、2018 年 7 月 8 日.

24) Akagi A, Iwasaki Y, Mimuro M, Kitamoto T, Yamada M, Yoshida M. Pathological progression of genetic Creutzfeldt-Jakob disease with a PrP V180I mutation. 19th International Congress of Neuropathology/4th Asian Congress of Neuropathology/ 59th Annual Meeting of the Japanese Society of

Neuropathology/ 36th Annual Meeting of the Japan Society of Brain Tumor Pathology (ICN2018), Tokyo, September 23-27, 2018.

25) 佐藤克也. プリオン病における異常型プリオンタンパクの顧感度検出法の開発と神経変性疾患への応用. 第 91 回日本生化学会大会、京都、2018 年 9 月 24-26 日.

26) Hamaguchi T, Sakai K, Kobayashi A, Kitamoto T, Ae R, Nakamura Y, Sanjo N, Arai K, Koide M, Katada F, Harada M, Murai H, Murayama S, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Characterization of "sporadic CJD" with history of neurosurgery to indentify iatrogenic case. EuroCJD Experts Meeting, Rome, October 1-2, 2018.

27) Nakamura Y, Ae R, Kosami K, Kitamoto T, Sanjo N, Hamaguchi T, Tsukamoto T, Yamada M, Mizusawa H. Epidemiological features of prion diseases in Japan: Current situation. EuroCJD Experts Meeting, Rome, October 1-2, 2018.

28) Hamaguchi T, Sakai K, Kobayashi A, Kitamoto T, Ae R, Nakamura Y, Sanjo N, Arai K, Koide M, Katada F, Harada M, Murai H, Murayama S, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M. Characterization of "sporadic CJD" with history of neurosurgery to indentify iatrogenic case. EuroCJD Experts Meeting, Rome, October 1-2, 2018.

29) Furukawa F, Ishizawa K, Hatano T, Yanagisawa C, Suzuki M, Goto Y, Mano K, Iwasaki Y, Satoh K, Kitamoto T, Nakamura Y, Yamada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yokota T, Sanjo N. Gerstmann-Sträussler-Scheinker

syndrome with P105L mutation from prospective 19-year surveillance in Japan. Asian Pacific Prion Symposium 2018 (APPS2018), Tokyo, October 4-5, 2018.

30) Hamaguchi T, Komatsu J, Sakai K, Aoki S, Ikeuchi T, Yamada M. Clinicopathological study of cerebral amyloid angiopathy - related cerebrovascular diseases in young adults about 3 decades after neurosurgeries in the early childhood. Asian Pacific Prion Symposium 2018 (APPS2018), Tokyo, October 4-5, 2018.

31) Tsukamoto T, Sanjo N, Hamaguchi T, Iwasaki Y, Ae R, Nakamura Y, Kitamoto T, Yamada M, Mizusawa H, and Prion Disease Surveillance Committee, Japan. Heidenhain variant of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) in Japan. Asian Pacific Prion Symposium 2018 (APPS2018), Tokyo, October 4-5, 2018.

32) 佐藤克也. アルツハイマー型認知症患者の嚥下障害とアルツハイマー型治療薬の効果. 第19回日本早期認知症学会学術大会、島根、2018年10月6-7日.

33) Tsukamoto T, Sanjo N, Hamaguchi T, Iwasaki Y, Ryosuke Ae, Nakamura Y, Kitamoto T, Yamada M, Mizusawa H, and Prion Disease Surveillance Committee Japan. Epidemiological features of Prion diseases in Japan - Is the Incidence Increasing? - AsiaOseania Clinical Neurology, Korea, October 8-11, 2018.

34) 佐藤克也. 認知症患者に対するラメルテオン投与での睡眠導入剤の減量効果と転倒予防効果. 第37回日本認知症学会学術集会、札幌、2018年10月12-14日.

35) 赤木明生、岩崎靖、宮原弘明、三

室マヤ、山田正仁、吉田眞理. V180I 変異クロイツフェルト・ヤコブ病の病理学的進行について. 第37回日本認知症学会学術集会、札幌、2018年10月12-14日.

36) 三條伸夫、日詰正樹、伊藤陽子、小林篤史、佐藤克也、大上哲也、浜口毅、山田正仁、北本哲之、水澤英洋、横田隆徳. 遺伝性 CJD-V180I の脳に蓄積するプリオン蛋白の解明. 第37回日本認知症学会学術集会、札幌、2018年10月12-15日.

37) 浜口毅、坂井健二、三條伸夫、阿江竜介、中村好一、北本哲之、高尾昌樹、村山繁雄、佐藤克也、原田雅史、塚本忠、水澤英洋、山田正仁. MM2 皮質型孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床診断基準案の提案. 第37回日本認知症学会学術集会、札幌、2018年10月12-15日. 水澤英洋. 特別講演「プリオン病の現状と展望」、第23回日本神経感染症学会総会・学術大会、東京、2018年10月19日.

38) 山田正仁. プリオン病診療ガイドライン 2017 と今後の課題. 第23回日本神経感染症学会総会・学術集会、東京、2018年10月19-20日.

39) 塚本忠、水澤英洋、山田正仁、桑田一夫、北本哲之、中村好一、佐藤克也、プリオン病サーベイランス委員会、JACOP 運営委員会. プリオン病のサーベイランス研究と自然歴研究の一体化による自然歴研究登録数の増加. 第23回日本神経感染症学会総会・学術集会、東京、2018年10月19-20日.

40) 小松奏子、佐野輝典、徳岡健太郎、塚本忠、高橋祐二、村田美穂、村山繁雄、水澤英洋、齊藤祐子. うつ病で発症し全経緯50か月で死亡した孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (MM1) の剖検例. 第23回日本神経感染症学会総会・学術集会、東京、2018年10月20日.

41) 村井弘之、中村好一、坪井義夫、松下拓

也、三條伸夫、北本哲之、山田正仁、水澤英洋。P102L 変異を有する GSS の臨床疫学的検討：V180I 変異を有する遺伝性 CJD および孤発性 CJD との比較検討。第 23 回日本神経感染症学会総会・学術集会、東京、2018 年 10 月 19-20 日。

42) 佐藤克也。生体試料からの異常プリオンタンパクの検出による診断法開発。第 23 回日本神経感染症学会総会・学術大会、東京、2018 年 10 月 19-20 日。

43) 三條伸夫、宍戸—原由紀子、能勢裕里江、宮本翔平、齋藤達也、福田哲也、山本くらら、小林大輔、横田隆徳。髄液 JC ウイルス陽性の高齢者では中枢神経系細胞への JC ウイルス感染が起こっている。第 23 回日本神経感染症学会総会・学術大会、東京、2018 年 10 月 19-20 日。

44) Tamura C . Regulation of the preimplantation genetic testing in Japan: challenges for the clinical application. The 5th World Congress on Controversies in Preconception, Preimplantation and Prenatal Genetic Diagnosis) Paris, November 1-4, 2018.

45) Furusawa Y, Miyazaki M, Takahashi Y, Mizusawa H. Japan's initiative on rare and undiagnosed diseases (IRUD): challenge for diagnostic odyssey. 16th AOCN (Asian Oceanian Congress of Neurology) 2018, Seoul Korea, November. 8-11, 2018.

46) 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：本邦の厚労省プリオン病サーベイランス活動から学んだ周期性脳波異常の臨床的意義。Clinical significance of periodic EEGs learned from MHLW prion surveillance activity in Japan. 第 48 回日本臨床神経生理学、東

京、2018 年 11 月 8-10 日。

47) 張由絹、宮本翔平、八木洋輔、尾崎心、西田陽一郎、石橋哲、野老翔雲、横関博雄、石川欽也、三條伸夫、横田隆徳。不全型ペーチェット病に伴うステロイド反応性不良のミオパチーに対しアダリムマブを使用した一例。第 36 回日本神経治療学会学術集会、東京、2018 年 11 月 23-25 日。

48) 濱口毅、山田正仁。プリオンとプリオン様タンパク質の伝播。第 22 回中部老年期認知症研究会、名古屋、2018 年 12 月 1 日。

49) 小佐見光樹、阿江竜介、中村好一、牧野伸子、青山泰子、松原優里、浜口毅、山田正仁、水澤英洋。ヒトプリオン病における長期生存例の疫学的特徴。第 29 回日本疫学会学術総会、東京、2019 年 2 月 1 日。

50) Kanatani Y, Mizushima H. National registry of designated intractable diseases in Japan: Present status and future prospects. Japan-Korea Joint Session of the 92th annual meeting of the Japanese pharmacological society. Osaka, March 16, 2019.

51) Murayama S, Sengoku R, Saito Y. Propagation of alpha-synuclein in human body-cohort-based study. AD/ PD 2019, Lisbona, March 27- 28, 2019.

H.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**

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし