

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
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 総合研究報告書

新しい MM2 型孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床診断基準案作成

研究分担者：濱口 毅	金沢大学大学院医学系研究科脳老化・神経病態学(脳神経内科)
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(脳神経内科)
研究分担者：阿江竜介	自治医科大学公衆衛生
研究協力者：中村好一	自治医科大学公衆衛生
研究分担者：北本哲之	東北大学大学院病態神経学分野
研究協力者：坂井健二	金沢大学大学院医学系研究科脳老化・神経病態学(脳神経内科)
研究分担者：高尾昌樹	埼玉医科大学国際医療センター脳卒中内科
研究協力者：村山繁雄	東京都健康長寿医療センター研究所老年病理学研究チーム・神経病理学
研究分担者：岩崎 靖	愛知医科大学加齢医科学研究所
研究協力者：佐藤克也	長崎大学医歯薬学総合研究感染分子
研究分担者：原田雅史	徳島大学医歯薬学研究部放射線医学分野
研究協力者：塚本 忠	国立精神・神経医療研究センター
研究分担者：水澤英洋	国立精神・神経医療研究センター
研究代表者：山田正仁	金沢大学大学院医学系研究科脳老化・神経病態学(脳神経内科)

研究要旨 【目的】 WHO や EU の孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 (sCJD) 診断基準では診断が困難な MM2 皮質 (MM2C) 型および MM2 視床型 sCJD の臨床的特徴を明らかにし、その臨床診断基準案を作成する。【方法】 1999 年 4 月から 2019 年 9 月までに CJD サーベイランス委員会に登録された、プリオン蛋白遺伝子や脳の異常プリオン蛋白のタイプ、脳病理所見によって病型まで確定され、臨床症候と頭部画像所見が得られた 254 例のプリオン病確実例 (MM2 皮質型 sCJD 9 例、MM2 視床型 10 例を含む) と PrP 遺伝子コドン 129 多型と臨床症候、頭部画像所見が得られたプリオン病否定例 607 例を対象とした。【結果】 WHO または EU 診断基準では、MM2C sCJD 9 例中 4 例、MM2T sCJD 10 例中 8 例は存命中に sCJD と診断出来なかった。他の病型の sCJD と比較すると、MM2C sCJD は罹病期間が長く、頭部 MRI の拡散強調画像 (DWI) で大脳皮質のみに高信号を認める例が多かった。MM2T sCJD も罹病期間が長く、脳波、脳脊髄液、頭部 MRI とともにプリオン病で見られる異常所見を認めなかった。MM1+2C/MV1+2C sCJD は、脳波、脳脊髄液、頭部 MRI において他の病型の sCJD とほぼ同等の頻度でプリオン病診断で使用している異常所見を認めた。MM2C sCJD の新しい診断基準として、1.進行性の認知症、2.PrP 遺伝子に変異がなく、コドン 129 多型が MM、3.頭部 MRI 拡散強調画像で大脳皮質のみに高信号を認める、4.発症 6 ヶ月後の時点で、a.ミオクローヌス、b.錐体路/錐体外路症候、c.視覚異常/小脳症候、d.無動無言、の 4 項目中 2 項目以上の症候を認めないを、頭部 MRI が行われなかった MM2T sCJD 1 例を除く今回検討した全症例 (全 861 例：MM2C sCJD 9 例、MM2C sCJD 以外 852 例) に適用したところ、MM2 皮質型の診断感度 88.9%、特異度 98.5%であった。【結論】 感度・特異度の高い MM2C sCJD の診断基準案を提案した。MM2T sCJD の診断基準案を作成するにはさらに研究を進める必要がある。

A. 研究目的

孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 (sCJD) はプリオン蛋白 (PrP) 遺伝子のコドン 129 多型 (メチオニンとバリン [V]) の 2 種類のアリル、MM、MV、VV

の 3 種類の遺伝子型が存在する) とプロテアーゼ抵抗性 PrP のウエスタンブロットパターン (1 型または 2 型に大別される) により 6 型 (MM1/MM2/MV1/MV2/VV1/VV2) に分類され、

それぞれ特徴的な臨床症状、病理像を呈する¹⁾。sCJD の約 70%は、急速な進行の認知症やミオクロヌス、脳波での周期性同期性放電 (periodic synchronous discharge: PSD) の出現など典型的な sCJD 病像を呈し、それらの多くは MM1 型または MV1 型に含まれる¹⁾。しかし、MM2 型、MV2 型、VV1 型、VV2 型の 4 型は、典型的な sCJD の病像をとらず、非典型的な病像がその臨床診断を困難にしている。日本人の 90%以上はコドン 129 多型が MM で²⁾、わが国の sCJD 症例の 96.8%のコドン 129 も MM であり、わが国で最も多い非典型例は MM2 型である³⁾。MM2 型 sCJD は病理学的に MM2 皮質 (MM2C) 型と MM2 視床 (MM2T) 型 sCJD に分けられるが、そのどちらも現在利用されている WHO や EU の sCJD 診断基準では診断が困難である。本研究は、MM2C 型および MM2T 型 sCJD を病初期に正確に臨床診断するために、それらの症例の臨床症候や検査所見を検討し、新たな臨床診断基準案を作成することを目的とする。

B. 研究方法

1999 年 4 月から 2019 年 9 月までに CJD サーベイランス委員会に登録された、プリオン蛋白遺伝子や脳の異常プリオン蛋白のタイプ、脳病理所見によって病型まで確定され、臨床症候と頭部画像所見が得られたプリオン病確実例と PrP 遺伝子コドン 129 多型と臨床症候、頭部画像所見が得られたプリオン病否定例を対象とした。MM2 皮質型 (MM2C) 型 sCJD (n=9) 及び MM2 視床型 (MM2T) sCJD (n=10)、MM1+2C/MV1+2C 型 (n=20)、その他の型の sCJD (n=118)、sCJD 以外のプリオン病 (n=98)、非プリオン病コントロール (n=607) を比較検討した。

(倫理面への配慮)

CJD サーベイランスと匿名化した収集データの研究利用については金沢大学および東京医科歯科大学、国立精神・神経医療研究センターの医学倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

WHO または EU 診断基準では、MM2C sCJD 9 例中 4 例、MM2T sCJD 10 例中 8 例は存命中に

sCJD と診断出来なかった。存命中に sCJD と診断可能であった MM2C 型 sCJD 5 例全例が EU 診断基準で probable sCJD と診断出来たが、発症から診断が出来るまでの期間は 20.8 ± 11.2 ヶ月 (6-36 ヶ月) と長期間を要した。存命中に sCJD と診断可能であった MM2T 型 sCJD 2 例は EU 診断基準で probable sCJD と診断できたが、診断までに 6 ヶ月または 15 ヶ月の期間が必要であった。

MM2C、MM2T、MM1+2C/MV1+2C 型以外 (MM1 [n=108]、MV1 [n=1]、MV2 [n=7]、VV2 [n=2]) の sCJD と比較すると、MM2C sCJD は罹病期間が長く、頭部 MRI の拡散強調画像 (DWI) で大脳皮質のみに高信号を認める例が多かった。MM2T sCJD は脳波、脳脊髄液、頭部 MRI とともにプリオン病で見られる異常所見を認めなかった。MM1+2C/MV1+2C sCJD は、脳波、脳脊髄液、頭部 MRI において MM2C、MM2T、MM1+2C/MV1+2C 型以外の sCJD とほぼ同等の頻度でプリオン病診断で使用している異常所見を認めた。

MM2C sCJD の新しい診断基準として、1. 進行性の認知症、2. PrP 遺伝子に変異がなく、コドン 129 多型が MM、3. 頭部 MRI DWI で大脳皮質のみに高信号を認める、4. 発症 6 ヶ月後の時点で、a. ミオクロヌス、b. 錐体路/錐体外路症候、c. 視覚異常/小脳症候、d. 無動無言、の 4 項目中 2 項目以上の症候を認めないを、頭部 MRI が行われなかった MM2T sCJD 1 例を除く今回検討した全症例 (全 861 例: MM2C sCJD 9 例、MM2C sCJD 以外 852 例) に適用したところ、MM2 皮質型の診断感度 77.8%、特異度 98.5% であった。

D. 考察

MM2C 型および MM2T 型 sCJD の病型は他の病型の sCJD とは異なり、特に病初期には WHO や EU 診断基準では臨床診断が困難であった。

MM2C 型 sCJD は以前の報告⁴⁾と同様に認知機能障害以外の神経症候に乏しく、頭部 MRI DWI にて大脳皮質にのみ高信号を認める症例が多かった。それらの特徴をもとに、MM2C 型 sCJD を診断するための新たな臨床診断基準を作成し、今回検討した症例をその新たな臨床診断基準で診断を行ってみると 'probable' MM2C 型 sCJD と診断する感度は 77.8% で、特異度は 98.5% であった。

MM2T 型 sCJD についても以前の報告⁴⁾と同様に、頭部 MRI、脳波、脳脊髄液検査など sCJD の診断に有用とされている検査の全てで異常を認めなかった。今回の研究では、MM2T 型 sCJD に特異的な所見を見出すことが出来ず、MM2T 型 sCJD の新たな臨床診断基準を作成することは出来なかった。

E. 結論

感度・特異度の高い MM2C sCJD の診断基準案を提案した。MM2T sCJD の診断基準案を作成するにはさらに研究を進める必要がある。

[参考文献]

- 1) Parchi P, et al. Classification of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease based on molecular and phenotypic analysis of 300 subjects. *Ann Neurol* 46:224-233, 1999.
- 2) Doh-ura K, et al. CJD discrepancy. *Nature* 353:801-802, 1991.
- 3) Nozaki I, et al. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain* 133:3043-3057, 2010.
- 4) Hamaguchi T, et al. Clinical diagnosis of MM2-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 64:643-648, 2005.
- 5) Furukawa F, Sanjo N, Kobayashi A, Hamaguchi T, Yamada M, Kitamoto T, Mizusawa H, Yokota T. Specific amyloid- β 42 deposition in the brain of a Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease patient with a P105L mutation on the prion protein gene. *Prion* 12:315-319, 2018.
- 6) 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* 399:3-5, 2019.
- 7) Minikel EV, Vallabh SM, Orseth MC, Brandel JP, Haik S, Laplanche JL, Inga Z, Parchi P, Capellari S, Safar J, Kenny J, Fong JC, Takada LT, Ponto C, Hermann P, Knipper T, Stehmann C, Kitamoto T, Ae R, Hamaguchi T, Sanjo N, Tsukamoto T, Mizusawa H, Collins SJ, Chiesa R, Roiter I, de Pedro-Cuesta J, Calero M, Geschwind MD, Yamada M, Nakamura Y, Mead S. Age at onset in genetic prion disease and the design of preventive clinical trials. *Neurology* 93:e125-e134, 2019.
- 8) Yamada M, Hamaguchi T, Sakai K. Acquired cerebral amyloid angiopathy: an emerging concept. *Prog Mol Biol Transl Sci* 168:85-95, 2019.
- 9) 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 identify potentially iatrogenic cases. *Emerg Infect Dis*, in

F. 健康危険情報

なし

G. 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* 12:54-62, 2018.
- 3) Ae R, Hamaguchi T, Nakamura Y, Yamada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Belay ED,

- press.
- 10) 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.
 - 11) 濱口 毅, 山田正仁. プリオン病. *Neuroinfection* 22:94-100, 2017.
 - 12) 濱口 毅, 山田正仁. 獲得性プリオン病. *Pharma Medica* 35:27-32, 2017.
 - 13) 濱口 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)* 69:770-774, 2018.
 - 14) 濱口 毅, 山田正仁. アミロイドβタンパクの伝播. *Dementia Japan* 33:31-38, 2019.
 - 15) 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. *老年期認知症研究会誌* 22:79-86, 2019.
 - 16) 濱口 毅, 山田正仁. プリオン病[指定難病23]. *日本医師会雑誌* 148:S98, 2019.
 - 17) 村松大輝, 濱口 毅, 坂井健二, 山田正仁. Creutzfeldt-Jakob (クロイツフェルト-ヤコブ) 病. *精神科治療学* 34:126-128, 2019.
 - 18) 山田正仁, 濱口 毅. 伝播からみたプリオン病と神経変性疾患. *日本内科学会雑誌* 108:1979-1984, 2019.
 - 19) 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.
 - 20) 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.
 - 21) 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.
 - 22) 濱口 毅, 山田正仁. Case approach 家族性 Creutzfeldt-Jakob 病症例. 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, pp274-276, 2017.
- ## 2. 学会発表
- 1) 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.
 - 2) 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.
 - 3) 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.
 - 4) 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.
 - 5) 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.
 - 6) 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,

- Kyoto, September 16-21, 2017.
- 7) 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/58th Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology, Kyoto, September 16-21, 2017.
 - 8) Hamaguchi T, Yamada M. Transmission of amyloid β . Asian Pacific Prion Symposium (APPS2017), Melbourne, October 20-21, 2017.
 - 9) Tsukamoto T, Sanjo N, Hamaguchi T, Nakamura Y, Kitamoto T, Yamada M, Mizusawa H, and Prion Disease Surveillance Committee, Japan. Analysis of cases in which prion disease was denied by the Prion disease Surveillance Committee in Japan in 2016. Asian Pacific Prion Symposium (APPS2017), Melbourne, October 20-21, 2017.
 - 10) 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 identify iatrogenic case. EuroCJD Experts Meeting, Rome, October 1-2, 2018.
 - 11) 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.
 - 12) 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.
 - 13) 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 identify potentially iatrogenic cases. Asian Pacific Prion Symposium 2019 (APPS2019), Wako, October 3-4, 2019.
 - 14) Matsubayashi T, Akaza M, Sanjo N, Hamaguchi T, Hayashi Y, Shimohata T, Yamada M, Yokota T. Focal sharp waves are specific in the early stage of MM2 cortical form of sCJD. Asian Pacific Prion Symposium 2019 (APPS2019), Wako, October 3-4, 2019.
 - 15) Mizusawa H, Hamaguchi H, Yamada M. Iatrogenic A β transmission. 24th World Congress of Neurology, Dubai, October 27-31, 2019.
 - 16) 濱口 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・学術大会, 北九州, 10.13-14, 2017.
 - 17) 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, 金沢, 11.24-26, 2017.
 - 18) 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, 金沢, 11.24-26, 2017.
 - 19) 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, 5.23-26, 2018.
 - 20) 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, 5.23-26, 2018.
 - 21) 三浦義治, 阿江竜介, 高橋和也, 濱口 毅, 中道一生, 西條政幸, 高橋健太, 鈴木忠樹, 宍戸-原由紀子, 松村 謙, 石橋賢士, 三條伸夫, 雪竹基弘, 岸田修二, 中村好一, 野村恭一, 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

- ランスの現状と報告. 第 59 回日本神経学会学術大会, 札幌, 5.23-26, 2018.
- 22) 濱口 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, 10.12-14, 2018.
- 23) 三條伸夫, 日詰正樹, 伊藤陽子, 小林篤史, 佐藤克也, 大上哲也, 濱口 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, 10.12-14, 2018.
- 24) 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, 12.1, 2018.
- 25) 濱口 毅, 山田正仁. プリオンとしてのアミロイドβ蛋白. 平成 30 年度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, 東京, 2.8, 2019.
- 26) Hamaguchi T, Goto R, Ono K, Yamada M. Cross-seeding effect of protein aggregates derived from foods on Aβ deposition in mouse brain. 第 60 回日本神経学会学術大会, 大阪, 5.22-25, 2019.
- 27) 山田正仁, 濱口 毅. ヒトにおけるプリオン病と類縁疾患の伝播. 第 60 回日本神経病理学会総会学術研究会, 名古屋, 7.14-16, 2019.
- 28) 濱口 毅, 山田正仁. 脳アミロイドアンギオパチーの個体間伝播の可能性. 第 7 回日本アミロイドーシス学会学術集会, 東京, 8.30, 2019.
- 29) 坂井健二, 濱口 毅, 三條伸夫, 村井弘之, 岩崎 靖, 濱野忠則, 本間真理, 篠原もえ子, 野崎一朗, 中村好一, 北本哲之, 原田雅史, 水澤英洋, 山田正仁. Extension patterns of hyperintensity on diffusion-weighted MR images in dura mater graft-associated CJD. 第 7 回日本アミロイドーシス学会学術集会, 東京, 8.30, 2019.
- 30) 碓井雄大, 中野博人, 小松潤史, 中道一生, 西條政幸, 高野誠一郎, 神谷健一, 濱口 毅, 山田正仁. 多発性骨髄腫に対するレナリドミド及びエロツズマブの併用療法中に発症した進行性多巣性白質脳症 (PML) の 1 例. 第 239 回日本内科学会北陸地方会, 金沢, 9.1, 2019.
- 31) 濱口 毅, 山田正仁. 医療行為によるアミロイドβタンパク質病理の個体間伝播. 第 24 回日本神経感染症学会総合・学術大会, 東京, 10.11-12, 2019.
- 32) 濱口 毅, 三條伸夫, 中村好一, 北本哲之, 村山繁雄, 高尾昌樹, 佐藤克也, 原田雅史, 水澤英洋, 山田正仁. MM2 視床型孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床像. 第 24 回日本神経感染症学会総合・学術大会, 東京, 10.11-12, 2019.
- 33) 三浦義治, 中道一生, 小佐見光樹, 阿江竜介, 濱口 毅, 中村好一, 西條政幸, 山田正仁. 日本国内発症 PML サーベイランス疫学調査と解析. 第 24 回日本神経感染症学会総合・学術大会, 東京, 10.11-12, 2019.
- 34) 碓井雄大, 中野博人, 小松潤史, 中道一生, 西條政幸, 高野誠一郎, 神谷健一, 濱口 毅, 山田正仁. 多発性骨髄腫に対するレナリドミド及びエロツズマブの併用療法中に発症した進行性多巣性白質脳症 (PML) の 1 例. 第 24 回日本神経感染症学会総合・学術大会, 東京, 10.11-12, 2019.
- 35) 坂井健二, 三條伸夫, 村井弘之, 岩崎 靖, 濱野忠則, 本間真理, 中村好一, 原田雅史, 水澤英洋, 山田正仁. Extension patterns of hyperintensity on diffusion-weighted MR images in dura mater graft-associated CJD. 第 24 回日本神経感染症学会総合・学術大会, 東京, 10.11-12, 2019.
- 36) 濱口 毅, 小松潤史, 坂井健二, 篠原もえ子, 山田正仁, 青木 悟, 池内 健. 若年発症脳アミロイドアンギオパチー関連脳出血の 2 例. 第 155 回日本神経学会東海北陸地方会, 金沢, 10.26, 2019.
- 37) Sakai K, Hamaguchi T, Sanjo N, Murai H, Iwasaki Y, Hamano T, Honma M, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Nakamura Y, Kitamoto T, Harada M, Mizusawa H, Yamada M. Extension patterns of hyperintensity on diffusion-weighted MR images in dura CJD. 第 38 回日本認知症学会学術集会, 東京, 11.7-9,

2019.

- 38) 濱口 毅, 後藤律子, 小野賢二郎, 山田正仁.
食品由来蛋白質凝集体の Ab との cross-seeding 効果の検証. 第 38 回日本認知症学会
学術集会, 東京, 11.7-9, 2019.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

