

令和元年度 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	金沢大学大学院脳老化・神経病態学（脳神経内科学）
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	東海大学医学部臨床薬理学
研究分担者：村山繁雄	東京都健康長寿医療センター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医学分野
研究分担者：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
研究分担者：太組一朗	聖マリアンナ医科大学脳神経外科
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内科
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分野
研究分担者：小野寺理	新潟大学脳研究所神経内科学分野
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	愛知医科大学医学部神経内科学
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	国際医療福祉大学脳神経内科
研究分担者：松下拓也	九州大学病院神経内科
研究分担者：三條伸夫	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 脳神経病理態学分野(脳神経内科)
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：黒岩義之	財務省診療所
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 2020 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 3716 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 79.8%(WB)、74.1% (ELISA)、総タウ蛋白が 75.7%、RT-QUIC が 71.8%と高感度であり、特異度は夫々 82.2%、88.9%、77.2%、99.3%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令和元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。また、プリオン病の感染予防のためのガイドラインをガイドライン作成委員会を構成して作成し発行した。

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、令和元年度は、平成 28 年度に準備し平成 29 年度に運用開始し、平成 30 年度に回収を進めた、サーベイランス調査と JACOP による自然歴調査の同意取得を同時に行う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の同意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、令和 2 年 3 月までの間で総数約 1000 件に増加した。今後は、登録した症例の調査の継続・分析と、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 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。このために、感染予防ガイドラインを作成し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。

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、平成 28 年度に準備開始し平成 29 年度に運用開始した、自然歴調査とサーベイランス研究を一体化する、システムを令和元年度も継続運用し、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。令和元年度もタブレットによる委員会討議の運営を実際に行い、改善を進める。

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2020年2月までに7637人を調査し、3716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。また臨床的に孤発性CJD(sCJD)が疑われたが、頭部MRI-DWIで両側視床枕に高信号を呈した1例を経験し報告した。

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。令和元年度は新規のインシデント事案が1件あり、現地調査を行った。継続して、フォローアップ支援の対応中である。これまでに18事例がフォローアップの対象となっている。このうち今年度末までに10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。

北本哲之研究分担者は、平成 30 年 10 月 1 日から令和元年 9 月 30 日までのプリオン蛋白遺伝子を解析した。症例数は、全部で 291 例であった。このうち、プリオン蛋白遺伝子に変異を認めたのは、67 例であり、例年通り V180I 変異が最多の 46 例であった。

中村好一研究分担者は、平成 30 年 9 月までにサーベイランス委員会でプリオン病と認定された症例 3639 人(前年度から 223 人増加)の主な病態分類別の分布を報告した。内訳は、孤発性 CJD が 2789 人(76.6%), 遺伝性 CJD が 593 人(16.3%), ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病 (GSS) が 144 人(4.0%), 硬膜移植歴を有する CJD が 91 人(2.5%) だった。プリオン病の罹患率は主に高齢者で年々増加しているが、以前は診断がつかずに死亡していた症例(主に高齢層)が適切にプリオン病と診断されるようになったことが要因と考えられた。

金谷泰宏研究分担者は、遺伝性プリオン病は、sCJD との比較において、男女比はより女性に多い傾向を示した。PSD は sCJD (93.5%) に比して陰性の傾向が強く、髄液検査では蛋白増(30.7%)、NSE 増(84.6%)、14-3-3 増(81.4%) と sCJD に比していずれも低い傾向が示された。臨床所見については、ミオクローヌス(28.7%)、錐体路症候(32.1%)、錐体外路症候(29.2%) が sCJD より高い頻度で出現する傾向が示された。一方で、小脳症候(50.8%)は sCJD との比較において出現頻度は低い傾向が認められた。精神症候については有意な差は認められなかった。

2004~2008 年度に国に登録のあった症例を用いた解析を試みたが、生存期間が長期に至る症例が含まれる等、個別の症例についての検証の必要性を示唆した。

原田雅史研究分担者は、孤発性 CJD の画像所見の要点として下記のようにまとめた。1)拡散強調像(DWI)で初期には左右非対称な大脳皮質リボン状高信号や線条体の前方優位な高信号を認める。進行とともに両側性、対称性になる。2)視床に信号変化を伴うことがある。3)腫脹は通常伴わない(但し V180I では伴うことがある)。4)辺縁系や中心前回を避ける傾向がある。5)MM2 孤発性 CJD のうち、皮質型では DWI での皮質の高信号を伴うが、視床型では異常信号を認めない。

佐藤克也研究分担者は、プリオン病サーベイランスにおける、ヒトプリオン病患者の髄液中のバイオマーカーの有効性を明らかにすることを目的として、平成 23 年 4 月 1 日から平成 30 年 11 月 1 日までの長崎大学感染分子解析学教室・運動障害リハビリテーション学講座に依頼された検体(4213 症例)において、ヒトプリオン病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 79.8%、74.1%、75.7%、71.8% 特異度は 82.2%、88.9%、77.2%、99.3%であった。RT-QUIC 法は 100%ではなく、偽陽性症例は 13 例であった。早期における QUIC 法の検出は低い、PSD が出現する時期は QUIC 法の検出率は高くなることを報告した。

村山繁雄研究分担者は、プリオン病剖

検促進のために、高齢者ブレインバンク生前献脳同意登録システムを適用することで、剖検の確保と、臨床・画像・病理連関をよりスムーズに行うことができたことを報告した。平成31年度はプリオン病終末期医療の問題点を、Wernicke脳症を合併した他院搬送剖検例の経験を含め報告した。平成31年・令和元年度は、type 2 MV K+C型について、新しい画像・病理連関を記載、診断への有用性を述べた。

太組一朗研究分担者は、CJDハイリスク手技に使用される神経内視鏡（硬性鏡と軟性鏡に大別され、軟性内視鏡はその柔軟可動性を生かし、脳神経外科手術で頻用され、手術手技は保険収載されている）の中でも軟性内視鏡は構造上、オートクレーブ滅菌・WD滅菌ができない現状において軟性内視鏡の滅菌について検証したところ、添付文書がガイドラインを遵守していない事実を報告した。次の添付文書17版改定では、最新のプリオン病感染予防ガイドラインを意識したものとされることを製造販売業社に要請した。

佐々木秀直研究分担者は、北海道地区で平成31年1月から令和元年12月にかけて、CJDが疑われた14名のサーベイランスを実施し、孤発性CJD7名と遺伝性CJD1名を報告した。昨年度サーベイランス調査を行った患者1名について緩徐進行性の皮質徴候を主症状とし、プリオン病診断基準上は否定例だが、病理解剖の結果MM2C-CJDと確定診断した。この症例では拡散強調像における皮質の高信号と、死後脳脊髄液からのプリオン関連蛋白が診断上有用であると報告した。

青木正志研究分担者は、東北地区プロ

ックのサーベイランス結果を報告した。プリオン病疑いとして調査依頼をうけた症例は、平成31（令和元）年度の1年間で23例であり、内訳としては、青森県4例、岩手県3例、秋田県2例、宮城県10例、山形県0例、福島県4例であった。平均年齢は72.4歳、男性10例、女性13例であった。プリオン病を否定できた症例は6例、26%となった。遺伝子変異を伴うプリオン病の症例は、今年度は見いだせず、すべて孤発性のプリオン病であった。

小野寺理研究分担者は、令和元年度の新潟・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は21件あり、全例の臨床情報が確認できたことを報告した。さらに情報が未回収であった11例の臨床情報が確認できた。臨床情報の確認できた32例を、令和元年9月と令和2年2月のサーベイランス委員会で検討し、その内訳は孤発性CJD probable 13例、possible 4例、遺伝性CJD probable 8例、プリオン病否定例3例、診断不明3例、判定保留1例であった。

三條伸夫研究分担者は、①サーベイランスに関しては、委員会における症例の検討と、追加情報収集が必要な症例の家族・主治医と連絡を取り、調査後の経過、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、昨年につき、GSS-P105L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。③MM2c型孤発性CJDの初期の脳波の特

徴を解析した。

村井弘之研究分担者は、サーベイランス委員会のデータより、全国で合計 124 例の GSS-P102L 症例を集積し、MRI 高信号を有する例は有しない例と比べ、①無動無言状態にいたるまでの期間、②全経過（月）が有意に短かった。脳波における PSD の有無で比較すると有意差はなかった。GSS-P102L は九州在住もしくは九州出身者の占める割合は 77.4%であった。九州居住者における北部と南部の二大集積地で比較したところ、北部の方が、全経過（月）が有意に短かった。同一家系内に進行の早い症例と進行の遅い症例が混在することもあった。

塚本忠研究分担者は、①関東圏（栃木県、埼玉県、茨城県、千葉県、東京都）のサーベイランス業務を遂行した。またサーベイランス委員会事務局として未回収調査票の数、ブロックごとの回収率などを報告した。調査票その他の書類のデジタル化を進め、サーベイランス調査と自然歴調査の同時開始・事務一体化を進めた結果、自然歴調査の登録件数は 2020 年 3 月末で約 1000 件となり、ネットワーククラウド上に構築したサーベイランス調査票データベースを利用して、ペーパーレスで 2019 年度の 2 回のサーベイランス委員会を施行するに成功した。画像ストレージをより操作が簡易なものに移行した。

田中章景研究分担者は、神奈川県・静岡県・山梨県 3 県でプリオン病患者のサーベイランス調査を行い（年間 100~150 例程度）、同地域で発生したインシデント調査にも適宜同行している。富士川流域の山梨・静岡県では、とくに E200K 変異を

有する遺伝性 CJD（gCJD-E200K）の発症が多く、その臨床的特徴を調査し、gCJD-E200K と孤発性 CJD との違いを明らかにした。

道勇学研究分担者は、平成 31 年 4 月 1 日から、令和元年 3 月 31 日までの東海ブロック（愛知県、岐阜県、三重県）におけるプリオン病疑いでサーベイランスに挙げられた各症例の調査を行い、診断確実性について検討した。

望月秀樹研究分担者は、平成 27 年 4 月以降令和元年 10 月末までの近畿ブロックにおけるプリオン病サーベイランス状況を報告した。合計 347 例について調査依頼があり、155 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 25 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、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、2019 年 10 月末までの時点で 147 例から調査結果の回答が得られている。

阿部康二研究分担者は、中国四国地区におけるプリオン病の実態を明らかにした。すなわち、平成 29 年 10 月から令和元年 9 月の期間で中国四国地区において当委員会に報告され、プリオン病と判定されたのは全 33 例、うち孤発性 CJD 28 例、遺伝性 CJD 5 例であった。また診断不明あるいは他の疾患による保留または否定が 15 例であった。当該地区における平成 11 年 4 月から令和元年 9 月の通算では、感覚自律神経ニューロパチー症例を含めると 331 例がプリオン病（確実、ほぼ確実、疑い）と判定された。その内訳は、孤発性 CJD 268 例（81.0%）、遺伝性 CJD

57 例 (17.2%)、獲得性 CJD(硬膜移植後) 6 例 (1.8%) 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 41 例 (72.0%)、M232R 10 例 (17.5%)、感覚自律神経ニューロパチー p.Asp178fs 2 例 (3.5%)、E200K 1 例 (1.8%)、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病 (P102L) 2 例 (3.5%)、家族性致死性不眠症 D178N 1 例(1.8%)の順であった。当該地域においては、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。

松下拓也研究分担者は、平成 31-令和元年度に九州・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。41 例についてサーベイランスを行い、孤発性 CJD は確実例 1 例、ほぼ確実例 13 例、疑い例 1 例、遺伝性プリオン病については家族性 CJD 5 例 (V180I 変異 4 例、M232R 変異 1 例)、GSS 5 例 (P102L 変異 5 例) であった。12 例についてはプリオン病は否定的とされ、診断不明 1 例、3 例は保留となった。

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 1 件であり、フォローアップを継続中である。令和元年末までに 18 のインシデント事例が確認されている。このうち令和元年度まで 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。また、日本神経学会、関連学会の協力を得て感染予防ガイドライン作成委員会を構成し、感染予防ガイドラインを作成・発行した。

国際的にも、論文による学術情報の発信のみならず、令和元年度は、カナダで開催された PRION2019 (カルガリー)や APPS2019 (埼玉) 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

F. 研究発表

1. 論文発表

巻末の「研究成果の刊行に関する一覧表」を参照

2. 学会発表

- 1) Tsukamoto T, Yabu-uchi N, Uchiyama Y, Kizaki N, Nakagawa I, Mizusawa H. Application of the cloud database in the management of prion disease surveillance questionnaire. AAN2019, Philadelphia, 5.5, 2019.
- 2) Mizusawa H. Nanbyo (Rare disease) policy in Japan. 2019 Annual Meeting of the Society for Neurological Rare Disorders-Taiwan (SNeRD-T). Taipei Taiwan, 9.8, 2019.
- 3) 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, Wako, 10.3-4, 2019.
- 4) Mizusawa H. Iatrogenic a-beta transmission. World Congress of Neurology. Dubai, United Arab Emirates. 10.31, 2019.
- 5) Mizusawa H. Prion disease as a neurological disease. Special Session 06 : Neurology and ICD-11, 60th Annual Meeting of Japanese Society of Neurology, Osaka, 5.25, 2019.
- 6) 三浦義治, 小佐見光樹, 阿江竜介, 中村好一, 濱口 毅, 中道一生, 高橋健太, 鈴木忠樹, 高橋和也, 雪竹基弘, 野村恭一, 原田雅史, 三條伸夫, 船田信顕, 岸田修二, 西條政幸, 水澤英洋, 山田正仁. 日本国内発症進行性多巣性白質脳症患者の疫学調査と解析. 第60回日本神経学会学術大会, 大阪, 5.25, 2019.
- 7) 水澤英洋. 本邦のプリオン病のサーベイランスとその実態. 第60回日本神経病理学会総会学術研究会, 名古屋市, 7.16, 2019.
- 8) 水澤英洋. 特別講演. 脳科学の研究と今後の動向などについて. 脳科学ユニットキックオフシンポジウム, 長崎大学脳科学ユニット, 長崎市, 8.26, 2019.
- 9) 坂井健二, 浜口 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.
- 10) 塚本 忠, 藪内奈津子, 内山裕子,

- 木崎菜津子, 中川いずみ, 水澤英洋. プリオン病サーベイランス調査票のデジタル化およびクラウド化. 第24回日本神経感染症学会総合・学術大会, 東京, 10.11, 2019.
- 11) 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, 2019.
- 12) 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, 2019.10.11-12
- 13) 山田正仁. 伝播から見たプリオン病と神経変性疾患. 第116回日本内科学会総合・講演会, 名古屋, 2019.4.26-28
- 14) 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合学術研究会, 名古屋, 2019.7.14-16
- 15) 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), Waiko, October 3-4, 2019.
- 16) 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, 濱口毅, 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, 2019.1.30-2.1
- 17) 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, 2019.10.11-12
- 18) 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, 2019.11.7-9
- 19) 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, 2019.2.8
- 20) 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, 2019.5.22-25
- 21) 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

- 学会総会・学術大会, 東京, 2019.10.11-12
- 22) 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, 2019.10.26
- 23) 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Aβeta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, 2019.11.7-9
- 24) 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. 全国サーベイランスに基づくわが国のプリオン病の記述疫学 (1999-2019). 第30回日本疫学会学術総会 (2020年2月20日-2月22日, 京都), J Epidemiol. 2020;30 (supplement 20):115.
- 25) 佐藤克也. Realtime quaking induced conversion (RTQuIC) 法を利用した認知症診断. 第38回日本認知症学会学術集会. 東京. 2019年11月9日
- 26) 佐藤克也. シヌクレイノパチーのバイオマーカー. 第37回日本神経治療学会学術集会. 横浜. 2019年11月6日
- 27) 佐藤克也. 脳腫瘍が多発した肺炎球菌性髄膜炎の1剖検例. 第24回日本神経感染症学会総会・学術大会. 東京. 2019年10月11日
- 28) 佐藤克也. ヒトプリオン病患者におけるバイオマーカーの検討. 第24回日本神経感染症学会総会・学術大会. 東京. 2019年10月11日
- 29) 佐藤克也. RT-QuIC法を応用したプリオン病患者のホルマリン固定能と病理ブロックからのプリオンシーリング活性の固定法の挑戦. 名古屋. 2019年7月16日
- 30) 佐藤克也. ヒトプリオン病患者におけるバイオマーカーの検討. 大阪. 第60回日本神経学会学術大会. 2019年5月25日
- 31) 村山繁雄. PART と SNAP の最新知見 老化に伴う TDP43 蛋白蓄積症. Dementia Japan 2019; 33: 496.
- 32) 豊島貴信, 中村洋祐, 中山智央, 伊藤規絵, 大久保由希子, 小林信義, 千葉進, 岩田育子, 矢部一郎, 佐々木秀直. 剖検によりはじめて診断に至った孤発性Creutzfeldt-Jakob病 (sCJD) MM2皮質型の80代男性例. 日本神経学会北海道地方会. 札幌. 2020年3月7日→9月予定
- 33) 岩田育子, 矢部一郎, 濱田晋輔, 白井慎一, 松島理明, 森若文雄, 佐々木秀直. 北海道におけるプリオン病サーベイランス状況について. 日本神経学会北海道地方会. 札幌. 2020年3月7日→9月予定
- 34) Kori K, Sanjo N, Yagi Y, Sato T, Yokota T. Distinguishing multiple sclerosis and primary CNS lymphoma by quantifying micro RNA

- in cell-free CSF. 第60回日本神経学会学術大会（口演英語、医学生・研修医優秀候補）. 大阪, 5月25日, 2019年
- 35) Takahashi S, Miyamoto S, Sanjo N, Yokota T. Width of the third ventricle is a high-sensitive biomarker for deep grey matter atrophy in chronic progressive type of neuro-Behçet's disease. 第60回日本神経学会学術大会（口演英語、医学生・研修医最優秀賞受賞）. 大阪, 5月25日, 2019年
- 36) 野田浩太郎, 八木洋輔, 西田陽一郎, 石橋哲, 三條伸夫, 横田隆徳. IVIg投与に関連して血栓症を起こした3例の報告と血栓症発症リスクの考察. 第60回日本神経学会学術大会, 大阪, 5月25日, 2019年
- 37) Amano A, Sanjo N, Nakakido M, Tsumoto K, Matsubara E, Nishida Y, Hattori T, Nagata T, Tomiyama T, Yokota T. Quantitative measurement of amyloid beta oligomer in mouse brain using dot blot assay. Alzheimer's Association International Conference 2019, Los Angeles, CA, USA, July 14-18, 2019.
- 38) 玉木香菜, 三條伸夫, 西田陽一郎, 横田孝徳. 抗アクアポリン4(AQP4)抗体陽性視神経脊髄炎関連疾患(NMOSD)における脊髄病変と臨床所見の解離の特徴. 第31回日本神経免疫学会学術集会, 千葉, 2019年9月26-27日 (ポスター)
- 39) 野田浩太郎, 八木洋輔, 西田陽一郎, 石橋哲, 三條伸夫, 横田隆徳. 神経免疫疾患に対するIVIg施行に関連した血栓症発症リスクの考察. 第31回日本神経免疫学会学術集会, 千葉, 2019年9月26-27日 (ポスター)
- 40) 柳平貢, 西田陽一郎, 石橋哲, 三條伸夫, 横田隆規. エクリズマブ加療中に臨床症状と血清補体価を経時的に評価した重症筋無力症の一例. 第31回日本神経免疫学会学術集会, 千葉, 2019年9月26-27日 (ポスター)
- 41) 藤田明日菜, 三條伸夫, 西田陽一郎, 今井耕輔, 松林泰毅, 森尾友宏, 横田隆徳. 非血縁者間同種造血幹細胞移植に伴う免疫異常を背景とした重症肺炎球菌性髄膜炎の37歳女性例. 第24回日本神経感染症学会総会・学術大会, 東京. 2019年10月11-12日. (学会賞 優秀口演 症例報告部門候補、学会長賞候補) .
- 42) Murai H, Nakamura Y, Matsushita T, Kitamoto T, Tsuboi Y, Sanjo N, Yamada M, Mizusawa H. Epidemiological study of Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease with codon 102 mutation in Japan. The 24th World Congress of Neurology 2019.10.27-31 Dubai
- 43) 塚本 忠, 石川清美, 片岡信子, 大町佳永. 地域をつなぐ認知症検診の試み 「ブレインヘルスプロジェクト」. 国立病院総合医学会講演抄録集 73回 Page P2-2-1691 (2019.11)
- 44) 花井亜紀子, 大野木雅子, 塚本 忠, 三山健司. 神経筋疾患専門病院の看

護師による自宅訪問. 国立病院総合
医学会講演抄録集 73 回 Page P2-2-
1364 (2019.11)

- 45) 簾田 歩, 花井亜紀子, 角張裕佑, 坪
内綾香, 清水功一郎, 佐藤雅子, 佐伯
幸治, 塚本 忠, 三山健司. パーキン
ソン病患者の退院支援. 多職種連携
から考察したソーシャルワーカーの
役割. 国立病院総合医学会講演抄録
集 73 回 Page P1-1-101 (2019.11)
- 46) 塚本 忠, 高橋祐二. パーキンソン病
の前庭誘発筋電位(VEMP)の左右差
について. 臨床神経学(0009-18X)59
巻 Suppl. Page S270 (2019.11)
- 47) 塚本 忠, 西川典子, 高橋祐二. レビ
ー小体型認知症に合併したむずむず
陰部症候群に関する考察.
Dementia Japan (1342-646X) 33 巻
4 号 Page541 (2019.10)
- 48) 花井亜紀子, 大野雅子, 塚本 忠, 三
山健司. 筋萎縮性側索硬化症患者の
退院後の療養支援. 専門病院の自宅
訪問. 日本難病医療ネットワーク学
会機関誌 (2188-1006) 7 巻 1 号
Page96(2019.11)
- 49) 塚本 忠, 藪内奈津子, 内山祐子, 木
崎菜津子, 中川いずみ, 水澤英洋. プ
リオン病サーベイランス調査票のデ
ジタル化およびクラウド化.
Neuroinfection (1348-2718) 24 巻 2
号 Page165 (2019.09)
- 50) 稲川拓磨, 宮崎将行, 塚本 忠, 西川
典子, 岡崎光俊, 高橋祐二, 中込和幸
認知症外来を受診した抗 LGI-1 抗体
による自己免疫性脳炎の 1 例.精神神

経学雑誌(0033-2658) 121 巻 9 号
Page742(2019.09)

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, 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

