# 厚生労働行政推進調査事業費補助金 (難治性疾患政策研究事業)

# 令和3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:20FC2001

研究代表者:山田正仁 九段坂病院内科(脳神経内科) 研究分担者:水澤英洋 国立精神・神経医療研究センター

研究分担者: 高尾昌樹 国立精神・神経医療研究センター病院臨床検査部

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

研究分担者:阿江竜介 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 研究分担者:原田雅史 徳島大学医歯薬学研究部

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保健科学分野

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:矢部一郎 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・脳神経内科学分野

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 爱知医科大学医学部神経内科学

研究分担者:望月秀樹 大阪大学神経内科

研究分担者:山下 徹 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 脳神経内科学

研究分担者:松下拓也 九州大学病院脳神経内科

研究分担者:三條伸夫 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学分野

(脳神経内科)

研究分担者:高橋良輔 京都大学大学院医学研究科 臨床神経学 研究分担者:桑原 聡 千葉大学大学院医学研究院 神経内科学

研究分担者:崎山快夫 自治医科大学付属さいたま医療センター神経内科 研究分担者:塚本 忠 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平成 22 (2010) 年から 続いている事業である。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回の定期委員会を開催している。平成11(1999)年4月1日から令和4(2022) 年 2 月までの時点で 93 例の硬膜移植後クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)を含む 4321 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 CJD の髄液中バイオマーカーの検出感度は、14·3·3 蛋白質が 79.3% (WB)、81.4% (ELISA)、総タウ蛋白質が 80.1%、RT-QUIC が 70.6%と高感度であり、特異度は 夫々81.2%、80.4%、86.4%、97.6%であった。医療を介する感染の予防について、インシデント委 員会によれば令和3年度にインシデント事案が2例あり調査を進めるとともに、過去の事例のフ オローアップを継続した。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 担当者会議にて直ぐに報告されその周知徹底を計った。

従来から、プリオン病の治験等の臨床研究のためのオールジャパンのコンソーシアム JACOP (Japanese Consortium of Prion Disease)の自然歴研究に協力してきたが、令和 3 年度は、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システム [平成 29 (2017) 年 4 月開始] の運用を継続し改良を重ねた。調査票は主治医から電子メール添付の方式でパスワードを付けて事務局に送付される。自然歴調査の登録数は順調に増加し、令和 4 (2022) 年 3 月までに総数1628 件に達した。今後は、調査の継続、登録症例の分析、転院等による調査中断への対応策を進める。

## 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講じると 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 国規模の治験などの臨床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、平成11(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 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、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が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・改訂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、できるだけ早く調査を行うために、平成 28年度に準備を開始し平成29年度に運用を開始し た自然歴調査とサーベイランス研究を一体化した システムを令和3(2021)年度も継続し、問題点を 整理・修正して発展を目指す。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、クラウド上のデータベースに アップロードすることにより、サーベイランス委 員会での検討を、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4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、倫理問題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、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質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蛋白質・タウ蛋白質の測定、real time Quaking-Induced Conversion (RT-QUIC)法による髄液中の異常プリオン蛋白質の検出法、国立精神・神経医療研究センターと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である国立精神・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

平成 11 (1999) 年 4 月より令和 4 (2022) 年 2 月までに 6312 人の情報を獲得し、4321 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。

山田正仁主任研究者は、研究全体の統括に加え、 硬膜移植後クロイツフェルト/ヤコブ病 (CJD)の 臨床的特徴の検討、および、高齢発症孤発性 CJD の臨床的特徴の検討を行った。前者に関しては、非 プラーク型は典型的孤発性 CJD に類似した臨床病 型を呈するのに対し、プラーク型は緩徐な進行で、 早期から小脳失調がみられ、PSWCs の出現頻度が 低かった。EK ヘテロ接合は硬膜移植後 CJD の発 症を遅らせる可能性を報告し、後者に関しては、80 歳以上で発症した孤発性 CJD 患者は罹病期間が短い、小脳症状を呈する症例が少ない、脳脊髄液 14-3-3 蛋白質、総タウ蛋白質の陽性率が高いといった 特徴があることを報告した。

水澤英洋研究分担者は研究班事務局の運営を行 うと共に、サーベイランス委員長としてサーベイ ランス調査・自然歴調査を遂行、インシデント委員 会と連携して感染予防事業も進めた。委員会にて 診断基準の改定を審議し、調査票の改訂方針を決 定、自動診断基準算定システムの検討を開始し、各 種診断基準のフローチャートを作成し算定システムのプロトタイプを完成した。

齊藤延人分担研究者の報告では、令和3年度は新規インシデント事案が2例あった。なお、前年度(令和2年度)の事案は整形外科手術時に使用された貸出器械(loan instrument: LI)を介した事案であり、LIは1つの病院にとどまらず複数の病院で使用される可能性があり、多くの二次感染リスクを有する可能性がある。そのため、本事案において

は、健康危険情報通報を行った結果、令和3年度に 厚生労働省からガイドライン遵守の通知の発出に 至った。

髙尾昌樹分担研究者は、令和3年度に合計6例のサーベイランス委員会登録例の剖検を行った。その中で、生前に脳生検を行い CJD の診断に至らなかったが、剖検で CJD と診断した1例を経験し報告した。確定 (definite)例が少ないわが国においては、病理解剖による確定診断を増やすことが、より正確なサーベイランスにとって重要であることを報告した。

北本哲之分担研究者は、令和元 (2019) 年 10 月 1 日~令和 3(2021) 年 9 月 30 日までに遺伝子解析した 617 症例を解析し、変異なし 449 例、変異有 168 例で、V180I が 117 例で最も多かった。 E219K 正常多型が孤発性 CJD に加え、V180I 変異や M232R 変異といった浸透率の低い変異だけでなく P102L という浸透率ほぼ 100%の変異でもその発病阻止に働き、一方 E200K の発病阻止には効果がないことを示した。

阿江竜介分担研究者は、サーベイランスのデータから、プリオン病の発病者数の年次推移は、諸外国)では概ね横ばいであるのに対し、わが国では増加傾向にあることを報告した。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ることを報告した。

金谷泰宏分担研究者は、2009 から 2014 年度までに特定疾患治療研究事業で把握された症例を解析し、診断精度について、サーベイランス委員会の結果と比較を試みた。特に、遺伝性プリオン病については、十分な検査が行われていない症例もあることから、さらなる診断精度の向上に向けた取り組みが必要であり、全国規模での症例把握の精度の向上に向けて、難病法と合わせて感染症法に基づく感染症発生動向調査データの活用も考慮する必要性を示唆した。

原田雅史分担研究者は、MRI 画像が画像データベースに保存されている症例を用いて、尾状核/被殻または前頭葉を除く 2 か所以上の大脳皮質の拡散強調画像(DWI)での高信号の有無を判定し診断カテゴリーを評価し、サーベイランスでのWHO基準による診断で possible とされた症例のうち、MRI 診断基準では 8 例で probable と診断され、発症から診断までの期間が、WHO 診断基準の

4.4±5.4 か月から MRI 診断基準では 2.2±1.8 か月 にと短縮したことを報告した。

佐藤克也分担研究者は、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におけるバイオマーカーの有効性を明らかにするために、2011 (平成23) 年4月1日から2020 (令和2) 年8月31日までの4153 症例の検体について、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 蛋白質 WB、14-3-3 蛋白質 ELISA、総タウ蛋白質、RT-QUIC法)では感度は79.3%、81.4%、80.1%、70.6%、特異度は81.2%、80.4%、86.4%、97.6%であった。RT-QUIC法特異度は100%ではなく、擬陽性症例は25例であった。

村山繁雄分担研究者は、古典的 CJD 例で、3 ヶ月で無言無動に陥り、人工呼吸器を装着し、在宅で7年間生存した症例を剖検し、これまで意味付けが明瞭でなかったクル斑と異なる構造を詳細に検討して、type 1 prion aggregate と命名した。

太組一朗分担研究者は、LI によりインシデント発端者手術が行われた病院に対する現地調査を行い、結果として令和3年7月13日にはプリオン病感染予防ガイドライン 2020 遵守を促す6課長通知が発出された。また、脳神経外科手術で使用される軟性内視鏡の滅菌の状況について調査し検討した。

矢部一郎分担研究者は、北海道地区のサーベイランスを実施したほかに、直近5年間の否定例32例について検討し、年齢平均71.25歳で、27例の診断が確定しており、脳炎7例、認知症性神経変性疾患6例、てんかん5例であった。脳脊髄液検査結果が判明している症例のうち、14-3-3蛋白質は10例、総タウ蛋白質は12例、RT-QUICは1例で陽性であった。

青木正志分担研究者は東北地区で新規申請されたプリオン病疑い患者についてのサーベイランスを行った。プリオン病疑いとして調査依頼をうけた症例は、2020-2021年度の2年間で48例で、内訳は青森県7例、岩手県10例、宮城県6例、秋田県10例、福島県8例、山形県7例であった。獲得性CJD0例、遺伝性プリオン病の症例は5例であった。

小野寺理分担研究者は、新潟・群馬・長野地区において 52 例の調査を行い、サーベイランス委員会で全例の臨床情報を確認した。その内訳は孤発性 CJD definite 2 例、probable 26 例、possible 7 例、

遺伝性プリオン病 definite 1 例、probable 6 例、possible 1 例、プリオン病否定例 7 例、判定保留 2 例であり、dCJD の発生は認めなかった。

三條伸夫分担研究者は、プリオン病症例 14 例 (MM1/古典型 sCJD 8 例、MM2 皮質型 sCJD 6 例)を対象とし、全症例の初回脳波を調べ、初期の変化は、正中矢状面に沿った(Fp、C、P、O 領域)対称性の高振幅鋭波または棘徐波複合(central sagittal sporadic epileptiform discharges; CSSEDs)が出現するタイプ、lateralized periodic discharges (LPDs)が出現するタイプ、局所的な高振幅徐波が出現するタイプ、の 3 種類のパターンのいずれかを呈することを確認した。CSSEDs および LPDs は、今後の治療薬開発において重要となる古典型 sCJD の早期診断に有用である可能性を報告した。

村井弘之分担研究者は、プリオン病サーベイランスデータより、全国で合計 138 例の GSS-P102L 症例の集積例を調べた。MRI 高信号を有する例は有しない例と比べ、全経過が有意に短かった。脳波 PSD の有無と全経過との関連では、PSD ありの方が有意に全経過が短かった(38.8 vs 66.3, p=0.0103)。MRI 高信号、脳波 PSD が急速進行性のマーカーとして有用であり、同一家系内に進行速度の異なる症例が混在することより、この病像の違いは遺伝的要因のみでは説明できないことを報告した。

塚本忠分担研究者は、国立精神・神経医療研究セ ンターにあるプリオン病サーベイランス事務局で の調査票送付・返送受付データベースと、自治医科 大学疫学担当のデータベースをもとに、これまで サーベイランス委員会事務局に登録されながら、 委員会で判定が完了していない未回収・未完了症 例の解析を行った。2022年1月の時点でサーベイ ランス事務局からサーベイランス番号を採番して きた症例の総数は8275例であった。このうちプリ オン病と診断がついたのは 4166 例であり、残りの 4109 例のうち、否定・保留・経過観察・廃番(重 複例) などを除く 1982 例は調査票が回収されてい ない症例 (未回収例)・サーベイランス委員会での 判定がなされていない症例(未完了例)であった。 サーベイランス番号では 6000 番台に 374 症例、 7000 番台に 458 症例と増えてきている。今後、 2015年以降の未完了症例の回収が強く望まれるこ とを報告した。

田中章景分担研究者は、神奈川・静岡・山梨地区

でプリオン病患者のサーベイランス調査を行い、2年間で121件の調査を行った。60例が孤発性CJD、30例が遺伝性プリオン病、1例が獲得性CJDであることを報告した。

道勇学分担研究者は、東海地区(愛知県、岐阜県、 三重県)における調査を行い、平成29年4月から 令和3年9月までに東海地区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、プリオン蛋白質遺伝子解析などを分析 しその結果を報告した。

望月秀樹分担研究者は、近畿地区(大阪府、兵庫県、京都府、滋賀県、奈良県、和歌山県)におけるプリオン病サーベイランス状況について報告し、現状での課題について検討した。2015年4月以降2021年9月末までの近畿地区の調査依頼は469例であり、221例から調査結果の回答を得た。孤発性CJDの件数はほぼ確実例111例、疑い例35例であった。遺伝性プリオン病についてはV180I変異15例、E200K変異3例、M232R変異4例、P102L変異2例であった。1例はV180IとM232Rの重複変異であった。

山下徹分担研究者は、2017 (平成 29) 年 10 月か ら 2021 (令和 3) 年 9 月の期間で中国・四国地区に おいて当委員会でプリオン病と判定された症例に ついて検討した。全57例のうち孤発性CJD41例、 遺伝性 CJD 15 例、獲得性 CJD (硬膜移植後)1 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 21 例であった。1999 年 4 月か ら2021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350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 281 例 (80.2%)、遺伝性プリオン病 67 例 (19.1%)、獲得性 CJD (硬膜移植後) 2 例 (0.6%) で あった。一方、遺伝性プリオン病の PRNP 遺伝子 の変異別頻度は、V180I 48 例 (71.6%)、M232R 10 例 (14.9%)、感覚自律神経ニューロパチー p.Asp178fs 2 例 (3.0%)、E200K 2 例 (3.0%)、GSS-P102L4例(6.0%)、家族性致死性不眠症-D178N1 例 (1.5%)の順であった。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、令和 2 年~令和 3 年九州・山口・沖縄地区のサーベイランス調査を行い、さらに、1999(平成 11) 年~2019(令和元) 年での九州・山口・沖縄地区におけるプリオン病サーベイ

ランス調査でプリオン病と診断された 581 例を検討した。遺伝性 CJD と診断された例が 84 例、GSS-P102L と診断された例が 84 例であった。 GSS-P102L の 79 例が福岡・佐賀・鹿児島の居住者で占められており、好発地域と考えられた。 GSS-P102L の平均発症年齢は 57.0 歳と V180I 遺伝性 CJD 患者の発症年齢よりも低く、その分布は二峰性であったことを報告した。

田村智英子分担研究者は、主に遺伝性プリオン 病の心理カウンセリングを行い、その結果をサー ベイランス委員会で報告した。

髙橋良輔分担研究者は、望月秀樹分担研究者と協力して近畿地区のサーベイランス調査を行った。 桑原聡分担研究者は、千葉県のサーベイランス 調査を行った。

﨑山快夫分担研究者は、埼玉県のサーベイランス調査を行った。

# 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進展がみられた。特にサーベイランス体制は地区担当委員と専門委員から構成され、最も重要な診断精度の向上が統計学的にも明らかとなった。ただ、調査未完了例の存在は課題であり、引き続きその解消をめざして努力が必要である。JACOPの自然歴調査は、平成29 (2017) 年度からサーベイランス調査と一体化されその後順調に進捗している。

また、令和3年度は新規インシデント可能性事案は2件であり、フォローアップを継続中である。令和3年度末までに20例のインシデント事例が確認されている。このうち令和3年度末まで11事例で10年間のフォローアップ期間が終了しているが、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班長、サーベイランス委員長および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、令和元-2 年度に日本神経学会、関連学会の協力を

得て発刊・改訂した「プリオン病感染予防ガイドライン 2020」について、令和3年度はその普及・啓発を進めた。

国際連携について、令和 2 年度年頭からの SARS-COV2 の世界的な感染拡大により、国際 学会 PRION 2021 は開催されなかったが、APPS 2021 はオンラインで開催され、関連する AOCN 2021 (Taipei)、世界神経学会議 WCN 2021 (Rome) はオンラインで開催され多くの関係者が参加し、後述のように論文による学術情報の発信を多数行った。

#### E. 健康危険情報

令和2年10月9日に厚生労働省宛に健康危険情報(グレードA)の通報を行ったのを受けて、令和3年7月、厚生労働省から各都道府県衛生主管部宛に『手術器具を介するプリオン病二次感染予防策の遵守について』の通知が発出され、手術器具の洗浄滅菌条件に関する製造販売業者の自己点検や添付文書の改訂などが行われる予定である。

## 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

- Yamada M: Legend Lecture. Human-to-human transmission of prion and prion-like proteins: A β is preferentially transmitted as cerebral amyloid angiopathy. Asian Pacific Prion Symposium (APPS) 2021, Sapporo (WEB), 2021, 11.7
- 2) <u>山田正仁</u>: 副大会長講演·Transmission of prion and prion-like proteins in humans: an emerging concept of "acquired CAA". 第62 回日本神経学会学術大会. 京都 2021.5.19-22 (現地·WEB)
- 3) <u>濵口 毅,山田正仁</u>:プリオン病非典型例の 診断とバイオマーカー.第62回日本神経学会 学術大会.京都,2021.5.19-22 (現地・WEB)
- 4) <u>濵口 毅,山田正仁</u>:プリオン病と類縁疾患:アルツハイマー病も伝播するか? 第62 回日本神経学会学術大会.京都,2021.5.19-22 (現地・WEB)
- 5) 坂井健二, <u>濵口 毅, 山田正仁</u>: アルツハイマー病やパーキンソン病の感染予防. 第 62 回

- 日本神経学会学術大会. 京都, 2021.5.19-22 (現地・WEB)
- 6) <u>濵口 毅</u>, <u>山田正仁</u>: Acquired CAA (病態、概念). 第 30 回日本脳ドック学会総会. 伊勢, 2021.6.25-26 (現地・WEB)
- 7) <u>濵口 毅,山田正仁</u>: プリオン病の up to date. 第 25 回日本神経感染症学会総会・学術大会. 愛知, 2021.10.1-2 (WEB)
- 8) <u>濵口 毅</u>, 村松大輝, <u>三條伸夫</u>, <u>阿江竜</u> <u>介</u>, 中村好一, <u>塚本 忠</u>, <u>水澤英洋</u>, <u>山</u> <u>田正仁</u>: プリオン病の性別と発症年齢についての検討. 第 25 回日本神経感染症学会学術 大会.愛知, 2021.10.1-2 (WEB)
- 9) Mizusawa H: Environment and neurodegenerative diseases. 2021 Asian Oceanian Congress of Neurology. WFN & AOAN & TNS. To Approach the Goal of Constructing a Worldwide Team. Theme1 Environmental Neurology. Hybrid/Taipei, Taiwan, 2021.4.1-4
- 10) <u>水澤英洋</u>:神経難病の克服. 神経疾患学術ウェブセミナー2021. Web 講演/東京 2021.6.3
- 11) <u>Mizusawa H</u>: Prion diseases, always a Threat? 25th World Congress of Neurology. Scientific Session (Topics B): Environmental neurology; Past, present and future. Web/Rome, Italy, 2021.10.6
- 12) 水澤英洋:講義「精神疾患・神経疾患の特徴とその克服」. 東京医科歯科大学データ関連人材育成プログラム 医療・創薬データサイエンスコンソーシアム. Web/東京, 2021.11.15
- 13) 村松大輝, <u>濱口 毅</u>, 篠原もえ子, <u>三條伸夫</u>, <u>阿江竜介</u>, 中村好一, <u>佐藤克也</u>, <u>原田雅史</u>, <u>塚本 忠</u>, <u>水澤英洋</u>, <u>山田正仁</u>: 硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床的特徴の検討. 第62 回日本神経学会学術大会. 国立京都国際会館, Hybrid/京都, 2021.5.19-22 (ポスター・オンデマンド配信)
- 14) <u>塚本 忠, 高尾昌樹, 水澤英洋</u>, JACOP 委員会, プリオン病サーベイランス委員会: プリオン病自然歴調査の進捗. 日本神経感染症学会. Web/名古屋, 2021.10.1-2 (口頭)
- 15) 雑賀玲子, <u>塚本忠</u>, <u>高尾昌樹</u>, <u>水澤英洋</u>,
  JACOP 委員会, プリオン病サーベイランス
  委員会: プリオン病自然歴調査:治療法開発をめざして. 第39回日本神経治療学会学術集会. Web/三重, 2021.10.29(口頭)

- 16) <u>濱口 毅</u>, 村松大輝, <u>三條伸夫</u>, 阿江竜介, 中村好一, <u>塚本 忠</u>, 水澤英洋, <u>山田正仁</u>: プリオン病罹患率の性差についての検討. 第 40 回日本認知症学会学術集会. Hybrid/東京, 2021.11.26-28 (ポスター・オンデマンド配信, Dementia Japan. 35(4): 625,2021)
- 17) 齊藤勇二, 滝沢歩武, 佐野輝典, 松井健太郎, 佐藤克也, 北本哲之, 水澤英洋, 高尾昌樹, 高橋祐二: A report of genetic CJD M232R patient presenting with sporadic fatal insomnia. 第 40 回日本認知症学会学術集会. 東京国際フォーラム. Hybrid/東京, 2021.11.26-28 (ポスター・オンデマンド配信)
- 18) 佐野輝典, 滝澤歩武, 齊藤勇二, 水谷真志, 重本蓉子, 佐藤典子, 髙橋祐二, <u>北本哲之</u>, <u>高尾昌樹</u>: プリオンタンパク遺伝子に M232R を呈した MM2T の CJD: Creutzfeldt -Jakob disease(MM2T) having PRNP M232R mutation. 第 62 回神経病理学会総 会.2021.5.27-29 日
- 19) 赤羽寅彦, <u>佐藤克也</u>: ヒトプリオン病の患者の髄液中のバイオマーカー解析. 第 40 回日本認知症学会学術集会. WEB 東京, 2021.11.26-28 (ポスター)
- 20) <u>佐藤克也</u>: プリオン病の腰椎穿刺と脳脊髄液マーカー. 第 36 回日本老年精神医学会.WEB, 2021.9.16(口頭)
- 21) <u>佐藤克也</u>: ヒトプリオン病の患者の髄液中の バイオマーカーの解析. 第 62 回日本神経学会 学術大会. 京都, 2021.5.21(口頭)
- 22) <u>佐藤克也</u>: バイオマーカーを利用したプリオン病の早期診断と病態評価. 第 62 回日本神経学会学術大会. 京都, 2021.5.19(口頭)
- 23) Murayama S, Saito Y: 2022 Annual report of the Japanese Brain Bank Network for Neuroscience Research. 2022 AAIC, 2021.7.28
- 24) Murayama S: 2021 Annual report of brain bank for aging research. 2021 Alzheimer Association Internaional Conference, 2021.7.26
- 25) 岩田育子, 阿部恵, 濱田晋輔, 白井慎一, 松島理明, 矢口裕章, 森若文雄, <u>矢部一郎</u>. 北海道地区のプリオン病サーベイランスと否 定例の解析:第109回日本神経学会北海道地 方会.

- 26) 横手裕明, 宮崎雄生, 融衆太, 西田陽一郎, 服部高明, 新野正明, <u>三條伸夫</u>, 横田隆徳:多発性硬化症の治療戦略は重症度及び視床容積と関連している. 第 62 回日本神経学会学術大会(口演). 京都, 2021.5.20
- 27) 小野大輔, 三條伸夫, 横田隆徳: PML 治癒症 例におけるメフロキン中止基準およびフォロ 一方針: 第62回日本神経学会学術大会(口演) 京都, 2021.5.21
- 28) Nose Y, Uwano I, Tateishi U, Sasaki M, Yokota T, <u>Sanjo N</u>: Clinical and radiological efficacy of deferiprone in post-operative superficial siderosis. 第 62 回日本神経学会学術大会(ポスター) 京都. 2021.5.20
- 29) 藤野真樹, 石黒太郎, 八木洋輔, 西田陽一郎, <u>三條伸夫</u>, 横田隆徳: 典型的 CIDP で発症し IVIg では効果不十分となり長期 PE 維持療法を要した治療難渋例 4 例の臨床的検討. 第 33 回日本神経免疫学会学術集会. 佐賀, 2021.10.21-22
- 30) 三條伸夫, 能勢裕里江, 上野育子, 立石宇 貴秀, 佐々木真理, 横田隆徳:硬膜瘻孔閉 鎖術後の脳表ヘモジデリン沈着症に対する鉄 キレート剤の有効性評価. 第39回日本神経治療学会学術集会. 2021.10.29
- 31) 天野晶子, 三條伸夫, 安楽泰孝, 中木戸誠, 松原悦朗, 永田哲也, 西田陽一郎, 荒木 亘, 津本浩平, 片岡一則, 横田隆徳:ナノミセル内包型抗  $A\beta$  オリゴマー抗体におけるピログルタミル化  $A\beta$  減少効果. 第8回日本アミロイドーシス学会学術集会. 東京, 2021.11.19
- 32) 天野晶子, 三條伸夫, 安楽泰孝, 中木戸誠, 松原悦朗, 永田哲也, 西田陽一郎, 荒木 亘, 津本浩平, 片岡一則, 横田隆徳:ナノミセル内包型抗 A β オリゴマー抗体投与によるアルツハイマー病態改善効果. 第 40 回日本認知症学会学術集会. 東京, 2021.11.26-28
- 33) <u>塚本 忠</u>, 石川清美, 朝海 摂, 藤巻知夏, 和田 歩, 岩田直哉, 大町佳永: 地域と共催する事 業による認知症・軽度認知機能障害のひとの 早期発見の試み. 日本神経学会. 京都, 2021.5.19-22 (臨床神経学 (0009-918X) 61 巻 Suppl. Page S355 (2021.09))
- 34) <u>濱口 毅</u>, 村松大輝, <u>三條伸夫</u>, <u>阿江竜介</u>, 中村好一, <u>塚本 忠</u>, <u>水澤英洋</u>, <u>山田正仁</u>: プリオン病の発症における年齢と性別の影響につ

- いての検討. 日本神経学会. 京都, 2021.5.19-22 (臨床神経学 (0009-918X) 61 巻 Suppl. Page S331(2021.09))
- 35) <u>塚本 忠</u>: プリオン病の創薬と早期診断 プリオン病の自然歴調査とその有効利用. 日本神経学会. 京都, 2021.5.19-22 (臨床神経学 (0009-918X) 61 巻 Suppl. Page S75 (2021.09)
- 36) 花井亜紀子, 寄本恵輔, <u>塚本 忠</u>, 水野勝広, 高橋祐二:神経筋疾患の協働意思決定 医療 的ケアの実態.花井亜紀子, 寄本恵輔, 塚本 忠, 水野勝広, 高橋祐二:日本神経治療学会. 三重,2021.10.28-30 (神経治療学 (0916-8443) 38 巻 6 号 Page S303 (2021.10))
- 37) <u>塚本 忠</u>, 野崎和美, 浅海 摂, 藤巻千夏, 和田 歩, 岩田直哉, 大町佳永, <u>水澤英洋</u>: 健康ポイント事業を活用した早期認知機能障害のひとの検出と運動介入効果. 日本認知症学会. 東京, 2021.11.26-28 (Dementia Japan (1342-646X) 35 巻 4 号 Page640 (2021.10))
- 38) 花井亜紀子, 寄本恵輔, <u>塚本 忠</u>, 高橋祐二: パーキンソン病及び関連疾患の治療選択当センター患者の医療的ケアの実態調査. 日本難病医療ネットワーク学会. Web, 2021.11.12-13(日本難病医療ネットワーク学会機関誌(2188-1006)9巻1号 Page69(2021.11))
- 39) 小佐見光樹, <u>阿江竜介</u>, 中村好一, 牧野伸子, 青山泰子, 松原優里, <u>濱口 毅</u>, <u>山田正</u><u>仁</u>, <u>水澤英洋</u>: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(1999-2021). 第 32 回日本疫学会学術総会(2022年1月26日-1月28日, Web). J Epidemiol. 2021; 31(Supplement1): 115.
- 40) 水澤英洋: ここまでわかった認知症 狂牛 病からの教え-. 第34回新潟県人会文化講演 会. 東京, 2022.2.10

# G. 知的財産権の出願・登録状況 1. 特許取得

なし

# 2. 実用新案登録

なし

#### 3. その他

なし