

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）  
 （総合）分担研究報告書  
 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

## コロナ禍でのプリオン病サーベイランスとブレインバンク連携

研究分担者：村山繁雄 東京都健康長寿医療センター

### 研究要旨

Covid-19 感染に伴う開頭剖検の激減に対抗し、生前献脳同意に基づく搬送剖検システムを活用し、プリオン病剖検体制の確保を試みた。関東圏として、2020 年度には八王子市から 2021 年度には伊勢崎市から、高齢者ブレインバンクへの搬送剖検を行うことが出来た。八王子例はパーキンソン病に続発したプリオン病例で、英文原著報告準備中である。伊勢崎市からは在宅人工呼吸器管理で7年生存した例の剖検例を得、確定診断を得ることが出来た。Type 1 MM 典型的クロイツフェルト・ヤコブ病剖検例としては最長生存例であり、type 1 prion aggregate と呼ぶ構造を新たに記載することができた。

大阪地区では刀根山医療センターブレインバンクへの生前献脳同意に基づき、プリオン病剖検を行い、脳を高齢者ブレインバンクに輸送し、神経病理診断を引き受ける体制を創設出来た。これまで大阪にはなかった拠点を構築できた。

送剖検体制を復活できた。

### A. 研究目的

Covid-19感染に伴う開頭剖検の激減の中で、プリオン病剖検を確保するため、ブレインバンク生前献脳同意体制の活用を試みた。同様の体制を大阪地区で活用し、拠点構築を試みた。

### B. 研究方法

プリオン病剖検推進のため、介護者の本人受託同意に基づき関東地区では遠隔地からの搬送剖検を引き受ける体制を構築した。大阪地区では、ご家族の強い剖検希望に答えるかたちで、新規拠点創設を試みた。

#### （倫理面への配慮）

日本神経病理学会・生物学的精神医学会合同ブレインバンク倫理指針に基づき、死体解剖保存法に従った。

### C. 研究結果

東京において、2020年4月、パーキンソン病で長期フォローされていた症例で、プリオン病を続発したとした診断例の搬送剖検を行った。医療リソースの枯渇、コロナ罹患の有無のチェック等、数々の問題点を克服しながらのことであったが、その後の蔓延により体制自体の自粛を余儀なくされた。特に国立感染研のコロナ剖検はプリオン病に準じて行うようにとのガイドが影響を与え、コロナ陽性例の剖検のみならず、剖検全体が困難となった。

その後討論を積み重ね、開頭剖検、ついで搬

2021年度は配偶者の強い希望で気管切開、人工呼吸器を導入された神奈川県伊勢崎市在宅例について、本人の意志委託に基づく配偶者の生前献脳同意登録に基づき、当施設に搬送剖検を行うことが出来た。診断後7年経過例で、古典的クロイツフェルト・ヤコブ病典型例として最長例であり、type 1 prion aggregate と命名した、これまで注目されていなかった神経病理所見を記載出来た。

大阪拠点では、刀根山病院での同様の高齢者ブレインバンク生前献脳同意登録に基づき、開頭剖検の後、脳を受け取り、診断を行うことで2021年度に2例の剖検を得ることが出来た。

### E. 結論

生前献脳同意事前登録体制は、プリオン病剖検促進に、コロナ蔓延下でも有効である。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Zhang W, Tarutani A, Newell KL, Murzin AG, Matsubara T, Falcon B, Vidal R, Garringer HJ, Shi Y, Ikeuchi T, Murayama S, Ghetti B, Hasegawa M, Goedert M, Scheres SHW: Novel tau filament fold in corticobasal degeneration. Nature 2020; 580:283-7.
- 2) Schweighauser M, Shi Y, Tarutani A, Kametani F, Murzin AG, Ghetti B, Matsubara T, Tomita T, Ando T, Hasegawa K, Murayama S, Yoshida

M, Hasegawa M, Scheres SHW, Goedert M: Structures of alpha-synuclein filaments from multiple system atrophy. *Nature* 2020; 585: 464-469

- 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 Creutzfeldt-Jakob Disease and History of Neurosurgery to Identify Potential Iatrogenic Cases. *Emerging infectious diseases* 2020; 26:1140-6.
- 4) Tanei ZI, Saito Y, Ito S, Matsubara T, Motoda A, Yamazaki M, Sakashita Y, Kawakami I, Ikemura M, Tanaka S, Sengoku R, Arai T, Murayama S: Lewy pathology of the esophagus correlates with the progression of Lewy body disease: a Japanese cohort study of autopsy cases. *Acta Neuropathol* 2021; 141:25-37.
- 5) Shi Y, Zhang W, Yang Y, Murzin A.G, Falcon B, Kotecha A, van Beers M, Tarutani A, Kametani F, Garringer H.J, Vidal R, Hallinan G.I, Lashley T, Saito Y, Murayama S, Yoshida M, Tanaka H, Kakita A, Ikeuchi T, Robinson A.C, Mann D.M.A, Kovacs G.G, Revesz T, Ghetti B, Hasegawa M, Goedert M, Scheres S.H.W.: Structure-based classification of tauopathies. *Nature*. 2021.9.29 on line, 598:359-363
- 6) Sakaue S, Kanai M, Tanigawa Y, J.Karjalainen, M.Kurki, Koshiha S, Narita A, Konuma T, Yamamoto K, Akiyama M, Ishigaki K, Suzuki A, Suzuki K, Obara W, Yamaji K, Takahashi K, Asai S, Takahashi Y, Suzuki T, Shinozaki N, Yamaguchi H, Minami S, Murayama S, Yoshimori K, Nagayama S, Obata D, Higashiyama M, Masumoto A, Koretsune Y, FinnGen Ito K, Terao C, Yamauchi T, Komuro I, Kadowaki T, Tamiya G, Yamamoto M, Nakamura Y, Kubo M, Murakami Y, Yamamoto K, Kamatani Y, A. Palotie, M. A. Rivas, M. J. Daly, Matsuda K, Okada Y : A cross-population atlas of genetic associations for 220 human phenotypes. *Nat Genet*. 2021 Oct; 53(10): 1415-1424.
- 7) 村山 繁雄、松原 知康、齊藤 祐子：【タウオパチーの病態と臨床】タウオパチーと Parkinson 症候群 タウの異常構造の違いによる病態の違い。脳神経内科.2021.10;95 (4): 442-447.

## 2. 学会発表

- 1) Murayama, S.: 2021 Annual report of Brain Bank for Aging Research. 2021 Alzheimer Association International Conference, 2021.7.26
- 2) Murayama, S, Saito, Y.: 2022 Annual report of the Japanese Brain Bank Network for Neuroscience Research. 2022 AAIC, 2021.7.28

## 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