

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

硬膜移植後クロイツフェルト・ヤコブ病の臨床的特徴の検討と 高齢発症孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の臨床的特徴の検討

研究代表者：山田正仁	九段坂病院内科（脳神経内科）
研究協力者：村松大輝	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：濱口 毅	金沢大学大学院脳老化・神経病態学（脳神経内科学）
研究協力者：篠原もえ子	金沢大学大学院認知症先制医学講座
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	自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学
研究協力者：中村好一	自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学
研究分担者：北本哲之	東北大学大学院病態神経学
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：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：塚本 忠	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
研究協力者：小野賢二郎	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：水澤英洋	国立精神・神経医療研究センター

研究要旨

（1）硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床的特徴の検討

【目的】硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病（dCJD）の臨床的特徴を明らかにする。

【方法】1999年4月から2020年9月までにプリオン病サーベイランス委員会に登録され、dCJDと判定された症例を対象とした。

【結果】2020年9月までにdCJDと判定された症例は96例であった。確実例が43例、ほぼ確実例が38例、疑い例が15例であった。確実例はプラーク型が17例、非プラーク型が24例であり、無動性無言あるいは死亡までの平均期間はプラーク型が12.4ヶ月、非プラーク型が3.1ヶ月とプラーク型が有意に長かった（ $p<0.0001$ ）。臨床症状では、プラーク型は非プラーク型と比較して小脳症状の出現頻度は有意に高かった（ $p=0.038$ ）。periodic sharp wave complexes (PSWCs) はプラーク型で1例、非プラーク型で24例に認め、有意な差を認めた（ $p<0.0001$ ）。dCJDと判定された96例の解析では、プリオン蛋白（PrP）遺伝子コドン219多型EK群（5例）の潜伏期間は平均25.4年、EE群（60例）は平均17.5年と有意な差を認めた（ $p=0.006$ ）。

【結論】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。PrP遺伝子コドン219多型がEKである症例はEEである症例と比較して硬膜移植から発症までの潜伏期間が長く、EKヘテロ接合はdCJDの発症を遅らせる可能性がある。

（2）高齢発症孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床的特徴の検討

【目的】80歳以上で発症した孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病（sCJD）患者の臨床的特徴を検討し、80歳未満で発症した症例との違いや80歳代でsCJDの罹患率が低下する理由を解明する。

【方法】1999年4月から2021年9月までにプリオン病サーベイランス委員会に登録され、プリオン蛋白遺伝子に変異を認めず、確実例あるいはほぼ確実例と判定されたsCJD1807例を対象とした。80歳以上での発症を高齢発症とした。

【結果】80歳以上での発症者（高齢発症群）は236例、80歳未満での発症者（若年発症群）は1567例であった。無動性無言あるいは無動性無言を認めず死亡するまでの罹病期間（平均±標準偏差）は、高齢発症群が4.4±4.6ヶ月、若年発症群は6.2±9.8ヶ月であり、有意な差を認めた（ $p<0.0001$ ）。臨床症状では、小脳症状の出現率は高齢発症群47.3%、若年発症群61.7%と有意な差を認めた（ $p<0.0001$ ）。検査所見では、脳脊髄液の14-3-3蛋白陽性率は、高齢発症

群は 89.2%、若年発症群は 82.2%であり、高齢発症群が有意に高かった ($p=0.015$)。脳脊髄液総タウ蛋白の陽性率は、高齢発症群は 94.7%、若年発症群は 87.9%であり、有意な差を認めた ($p=0.008$)。剖検されサブタイプが判明した高齢発症群の sCJD 患者は MM1 型が多かった。

【結論】80 歳以上で発症した sCJD 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、総タウ蛋白の陽性率が高いといった特徴がみられた。高齢発症の sCJD は若年発症群と比較して、典型的な sCJD の臨床像を呈する場合が多い、あるいは非典型例が臨床診断されずに見逃されている場合が多いなどの可能性が考えられる。

A. 研究目的

(1) 硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床的特徴の検討

硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病 (dCJD) はヒト屍体由来硬膜に含まれていた異常プリオン蛋白が中枢神経組織に感染することで発症すると考えられている。我が国の dCJD 患者数は 154 例であり、全世界の 60% 以上が我が国で発生している¹⁾。dCJD は臨床病理学的特徴からプラーク型、非プラーク型に分類される²⁾。本研究では、dCJD の臨床的特徴について明らかにすることを目的とした。

(2) 高齢発症孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床的特徴の検討

我が国の報告³⁾において、孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 (sCJD) の罹患率は 70 歳代にピークを認めるが、80 歳代で罹患率が低下する理由は分かっていない。80 歳以上で発症した sCJD 患者の臨床的特徴を検討し、80 歳未満で発症した症例との違いや 80 歳代で sCJD の罹患率が低下する理由を解明することを目的とした。

B. 研究方法

(1) 硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床的特徴の検討

1999 年 4 月から 2020 年 9 月までにプリオン病サーベイランス委員会に登録され、dCJD と判定された症例 (96 例: 確実例 43 例、ほぼ確実例 38 例、疑い例 15 例) を対象とした。プラーク型と非プラーク型の比較は確実例にて行い、それ以外の比較は dCJD と判定された 96 例にて行った。性別、硬膜移植部位、硬膜移植時年齢、硬膜移植から発症までの潜伏期間、発症時年齢、無動性無言あるいは無動性無言を認めず死亡したまでの期間 (罹病期間)、臨床症状、検査所見について解析を行った。

(2) 高齢発症孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床的特徴の検討

1999 年 4 月から 2021 年 9 月までにプリオン病サーベイランス委員会に登録され、プリオン蛋白遺伝子に変異を認めず、確実例あるいはほぼ確実例

と判定された sCJD 1807 例を対象とした。80 歳以上での発症を高齢発症とした。人口動態統計の基本人口を基に、年齢別罹患率を算出した。性別、発症時年齢、無動性無言あるいは無動性無言を認めず死亡するまでの期間 (罹病期間)、臨床症状、検査所見について解析を行った。

(倫理面への配慮)

プリオン病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

(1) 硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床的特徴の検討

確実例はプラーク型が 17 例、非プラーク型が 24 例であり、両型の間で性別、硬膜移植部位、硬膜移植時年齢、硬膜移植から発症までの潜伏期間、発症時年齢、死亡までの期間に差を認めなかった。無動性無言あるいは死亡までの平均期間はプラーク型が 12.4 ヶ月、非プラーク型が 3.1 ヶ月とプラーク型が有意に長かった ($p<0.0001$)。臨床症状では、プラーク型は非プラーク型と比較してミオクローヌス、錐体路徴候、無動性無言の出現頻度が有意に低かった。小脳症状の出現頻度はプラーク型が 88.2%、非プラーク型が 58.3%であり、プラーク型で有意に高かった ($p=0.038$)。ミオクローヌス、認知機能障害、錐体路徴候、錐体外路徴候、視覚症状、精神症状、無動性無言において発症から症状が出現するまでの期間は、非プラーク型と比較してプラーク型では有意に長かったが、小脳症状には差がなかった。periodic sharp wave complexes (PSWCs) はプラーク型で 1 例 (発症から 13 ヶ月で出現)、非プラーク型で 24 例 (発症から出現までの平均期間: 2.5 ヶ月) に認め、有意な差を認めた ($p<0.0001$)。脳脊髄液の 14-3-3 蛋白や総タウの陽性率、頭部 MRI の異常信号の出現率には差を認めなかった。プリオン蛋白 (PrP) 遺伝子コドン 129 多型、コドン 219 多型には差を認めなかった。

dCJD と判定された 96 例の解析では、PrP 遺伝子コドン 129 多型が解析された症例は 68 例であ

り、MM群（メチオニン[M]のホモ：66例）とMV群（メチオニン[M]とバリン[V]のヘテロ：2例）の間で性別、硬膜移植部位、硬膜移植時年齢、硬膜移植から発症までの潜伏期間、発症時年齢、無動性無言あるいは死亡までの期間、死亡までの期間に差を認めなかった。コドン219多型が解析された症例は65例であり、コドン219多型EK群（グルタミン酸[E]とリジン[K]のヘテロ：5例）の硬膜移植から発症までの潜伏期間は平均25.4年、EE群（グルタミン酸[E]のホモ：60例）は平均17.5年と有意な差を認めた（ $p=0.006$ ）。臨床症状ではEK群はEE群と比較して認知機能障害、小脳症状、視覚異常の出現頻度は有意に低かったが、発症から症状が出現するまでの期間に差はみられなかった。PSWCsの出現率、脳脊髄液の14-3-3蛋白や総タウの陽性率、頭部MRIの異常信号の出現率、PrP遺伝子コドン129多型には差を認めなかった。

(2) 高齢発症孤発性Creutzfeldt-Jakob病の臨床的特徴の検討

sCJDは30歳から91歳で発症がみられた。10歳ごとの年齢階級における人口100万人当たりの罹患率は、70歳代が2.87/年と最も高く、80歳代では1.82/年と低下した。80歳以上での発症者（高齢発症群）は236例、80歳未満での発症者（若年発症群）は1567例であった。高齢発症群は男性98例、女性138例、若年発症群は男性686例、女性881例であり、両群で性別に有意な差を認めなかった。発症時年齢（平均±標準偏差）は、高齢発症群が83.1±2.8歳、若年発症群は67.3±8.2歳であった。無動性無言あるいは無動性無言を認めず死亡するまでの罹病期間（平均±標準偏差）は、高齢発症群が4.4±4.6ヶ月、若年発症群は6.2±9.8ヶ月であり、有意な差を認めた（ $p<0.0001$ ）。臨床症状では、小脳症状の出現率は高齢発症群47.3%、若年発症群61.7%と有意な差（ $p<0.0001$ ）を認めたが、ミオクローヌス、認知症、錐体路徴候、錐体外路徴候、視覚症状、精神症状、無動性無言では有意な差を認めなかった。検査所見では、periodic sharp wave complexesの出現率には有意な差を認めなかった。脳脊髄液の14-3-3蛋白陽性率は、高齢発症群は89.2%、若年発症群は82.2%であり、高齢発症群が有意に高かった（ $p=0.015$ ）。脳脊髄液総タウ蛋白の陽性率は、高齢発症群は94.7%、若年発症群は87.9%であり、有意な差を認めた（ $p=0.008$ ）。脳脊髄液RT-QUICの陽性率や頭部MRIの異常信号の出現率に有意な差を認めなかった。プリオン蛋白遺伝子コドン129多型、コドン219多型に両群間で有意な差を認めなかった。sCJD患者で剖検されサブタイ

プが判明した症例は、高齢発症群では80%がMM1であり、MM1+2やMM2C、MV1もみられた。若年発症群ではMM1は64.2%で、MM1+2やMM2C、MM2T、MV2、VV2といった非典型的な症例も多くもみられた。

D. 考察

(1) 硬膜移植後Creutzfeldt-Jakob病の臨床的特徴の検討

確実例の検討では、非ブ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、ブラーク型は無動性無言あるいは死亡までの平均期間が長く、緩徐に進行すると考えられた。症状では、ブラーク型は小脳失調を呈する例が多く、他の症状と比較して早期から小脳失調が出現することが特徴的であった。脳波検査では、非ブラーク型は全例でPSWCsがみられたのに対し、ブラーク型では1例のみPSWCsがみられ、出現までの期間も非ブラーク型と比較すると長かった。これらの特徴は以前の報告²⁾と同様の結果であった。

硬膜移植から発症までの潜伏期間はブラーク型と非ブラーク型の間で有意な差を認めなかった。遺伝子改変マウスを用いた感染実験では、ブラーク型は非ブラーク型よりも発症までの潜伏期間が長いと報告されている⁴⁾。今回の検討では病理学的診断がされていないほぼ確実例や疑い例が含まれていないことや、1999年4月以前に報告された症例が含まれていないため、ブラーク型と非ブラーク型の潜伏期間に差を認めなかった可能性がある。

dCJDと判定された96例のうちコドン219多型が解析された症例は65例であり、コドン219多型EK群の硬膜移植から発症までの潜伏期間はEE群と比較して有意に長かった。遺伝子改変マウスを用いたプリオン感染実験では、EKヘテロ接合マウスはプリオン感染に抵抗性を示したと報告されている⁵⁾。EKヘテロ接合は発症までの潜伏期間を延長させており、dCJDの発症を遅らせる可能性が考えられた。

(2) 高齢発症孤発性Creutzfeldt-Jakob病の臨床的特徴の検討

今回の検討でもsCJDの罹患率は70歳代にピークを認め、80歳代でsCJDの罹患率が低下した。sCJDの年齢別罹患率が報告されているドイツ⁶⁾やオーストラリア⁷⁾、台湾⁸⁾といった国々でも、日本と同様に70歳代に罹患率のピークがみられる。Alzheimer病⁹⁾やParkinson病¹⁰⁾といった神経変性疾患では加齢とともに徐々に罹患率は上昇し、80-90歳代では罹患率が低下するが、高齢になると罹患率が低下する理由は分かっていない。80

歳以上で発症したsCJD患者は80歳未満で発症したsCJD患者と比較し、罹病期間が短く、脳脊髄液14-3-3蛋白、総タウ蛋白の陽性率が高かった。また、80歳以上で発症したsCJD患者で剖検されサブタイプが判明した症例では、MM1型が多かった。高齢発症のsCJDは若年発症群と比較して、より典型的なsCJDの臨床像を呈する場合が多い、あるいは非典型例が臨床診断されずに見逃されている場合が多い可能性がある。

E. 結論

(1) 硬膜移植後Creutzfeldt-Jakob病の臨床的特徴の検討

非ブラ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、ブラ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dCJDの発症を遅らせる可能性が考えられた。

(2) 高齢発症孤発性Creutzfeldt-Jakob病の臨床的特徴の検討

80歳以上で発症したsCJD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、総タウ蛋白の陽性率が高いといった特徴がみられた。高齢発症のsCJDは若年発症群と比較して、典型的なsCJDの臨床像を呈する場合が多い、あるいは非典型例が臨床診断されずに見逃されている場合が多いなどの可能性が考えられる。

【参考文献】

- 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. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 67:274-278, 2018.
- 2) Noguchi-Shinohara M, Hamaguchi T, Kitamoto T, Sato T, Nakamura Y, Mizusawa H, Yamada M. Clinical features and diagnosis of dura mater graft associated Creutzfeldt Jakob disease. *Neurology* 69:360-367, 2007.
- 3) Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T, Mizusawa H, Moriwaka F, Shiga Y, Kuroiwa Y, Nishizawa M, Kuzuhara S, Inuzuka T, Takeda M, Kuroda S, Abe K, Murai H, Murayama S, Tateishi J, Takumi I, Shirabe S, Harada M, Sadakane A, Yamada M. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in

Japan. *Brain* 133:3043-3057, 2010.

- 4) Kobayashi A, Matsuura Y, Mohri S, Kitamoto T. Distinct origins of dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease: past and future problems. *Acta Neuropathol Commun* 2:32, 2014.
- 5) Hizume M, Kobayashi A, Teruya K, Ohashi H, Ironside JW, Mohri S, Kitamoto T. Human prion protein (PrP) 219K is converted to PrPSc but shows heterozygous inhibition in variant Creutzfeldt-Jakob disease infection. *J Biol Chem* 284:3603-3609, 2009.
- 6) Heinemann U, Krasnianski A, Meissner B, Varges D, Kallenberg K, Schulz-Schaeffer WJ, Steinhoff BJ, Grasbon-Frodl EM, Kretzschmar HA, Zerr I. Creutzfeldt-Jakob disease in Germany: a prospective 12-year surveillance. *Brain* 130:1350-1359, 2007.
- 7) Ladogana A, Puopolo M, Croes EA, Budka H, Jarius C, Collins S, Klug GM, Sutcliffe T, Giulivi A, Alperovitch A, Delasnerie-Laupretre N, Brandel JP, Poser S, Kretzschmar H, Rietveld I, Mitrova E, Cuesta Jde P, Martinez-Martin P, Glatzel M, Aguzzi A, Knight R, Ward H, Pocchiari M, van Duijn CM, Will RG, Zerr I. Mortality from Creutzfeldt-Jakob disease and related disorders in Europe, Australia, and Canada. *Neurology* 64:1586-1591, 2005.
- 8) Lu CJ, Sun Y, Chen SS. Incidence of Creutzfeldt-Jakob disease in Taiwan: a prospective 10-year surveillance. *Eur J Epidemiol* 25:341-347, 2010.
- 9) Qiu C, Kivipelto M, von Strauss E. Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. *Dialogues Clin Neurosci* 11:111-28, 2009.
- 10) Driver JA, Logroscino G, Gaziano JM, Kurth T. Incidence and remaining lifetime risk of Parkinson disease in advanced age. *Neurology* 72:432-8, 2009.

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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 potentially

- iatrogenic cases. *Emerg Infect Dis* 2020; 26:1140-1146.
 - 2) Hamaguchi T, Sanjo N, Ae R, Nakamura Y, Sakai K, Takao M, Murayama S, Iwasaki Y, Satoh K, Murai H, Harada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M. MM2 type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: new diagnostic criteria for MM2-cortical type. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*.2020; 91:1158-1165.
 - 3) Matsubayashi T, Akaza M, Hayashi Y, Hamaguchi T, Yamada M, Shimohata T, Yokota T, Sanjo N. Focal sharp waves are a specific early-stage marker of the MM2-cortical form of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Prion*.2020;14:207-213.
 - 4) 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. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Sci*.2020; 418:117094.
 - 5) Hamaguchi T, Kim JH, Hasegawa A, Goto R, Sakai K, Ono K, Itoh Y, Yamada M. Exogenous A β seeds induce A β depositions in the blood vessels rather than the brain parenchyma, independently of A β strain-specific information. *Acta Neuropathol Commun*.2021; 9:151.
 - 6) Nakano H, Hamaguchi T, Ikeda T, Watanabe-Nakayama T, Ono K, Yamada M. Inactivation of seeding activity of amyloid β -protein aggregates in vitro. *J Neurochem*. 2022;160:499-516.
 - 7) Kosami K, Ae R, Hamaguchi T, Sanjo S, Tsukamoto T, Kitamoto T, Yamada M, Mizusawa H, Nakamura Y. Methionine homozygosity for PRNP polymorphism at codon 129 and susceptibility to human prion diseases: a case-control study using a nationwide database in Japan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, in press.
 - 8) Matsubayashi T, Akaza M, Hayashi Y, Hamaguchi T, Satoh K, Kosami K, Ae R, Kitamoto T, Yamada M, Shimohata T, Yokota T, Sanjo N. Specific electroencephalogram features in the very early phases of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Sci*, in press
 - 9) Hamaguchi T, Ono K, Yamada M. Transmission of cerebral β -amyloidosis among individuals. *Neurochem Res*, in press.
 - 10) 濱口 毅, 山田正仁. プリオン病. *日本医事新報* .2020;5010:44.
 - 11) 濱口 毅, 山田正仁. クロイツフェルト・ヤコブ病. *薬局* 2021;72(4) (増刊号: 病気とくすり 2021) :199-203.
 - 12) 村松大輝、濱口 毅、山田正仁. Creutzfeldt-Jakob 病. *精神科*.2021 ; 38:536-542. .
 - 13) 濱口 毅、山田正仁. プリオン病. *医学のあゆみ*.2021 ; 277:135-140.
 - 14) 坂井健二、濱口 毅、山田正仁. 脳アミロイドアンギオパチー. *Clin Neurosci*.2021;39:132-134.
 - 15) 濱口 毅、山田正仁. プリオン病の伝播予防と治療法開発の展望. *神経治療* .2021;38:1-6.
 - 16) 濱口 毅、山田正仁. プリオン病による認知症. *精神科治療学* .2021;36:234-235.
- ## 2. 学会発表
- 1) Yamada M. Transmission of A β pathology leading to early-onset cerebral amyloid angiopathy in humans. 2nd AAT-AD/PD Focus Meeting 2020, Vienna (WEB), 2020.4.2-5.
 - 2) 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.
 - 3) 濱口 毅, 山田正仁: プリオン病. 第 61 回日本神経学会学術大会, 岡山,2020.8.31-9.2 (現地・WEB)
 - 4) 碓井雄大, 中野博人, 小松潤史, 疋島貞雄, 柏原健伸, 尾崎太郎, 島 綾乃, 柴田修太郎, 進藤桂子, 高橋良一, 池田篤平, 森永章義, 能登大介, 高橋和也, 野崎一朗, 坂井健二, 濱口 毅, 岩佐和夫, 小野賢二郎, 山田正仁. 孤発性 CJD 患者における脳波と年齢についての検討. 第 61 回日本神経学会学術大会, 岡山,2020.8.31-9.2 (現地・WEB)
 - 5) 濱口 毅, 三條伸夫, 阿江竜介, 中村好一, 北本哲之, 坂井健二, 高尾昌樹, 村山繁雄, 岩崎 靖, 佐藤克也, 原田雅史, 塚本 忠, 水澤英洋, 山田正仁. Clinical features and new diagnostic criteria of MM2C type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. 第 61

- 回日本神経学会学術大会, 岡山, 2020.8.31-9.2 (現地・WEB)
- 6) Hamaguchi T, Yamada M. Evidence of Aβ propagation in human and animal models. 第 61 回日本神経病理学会総会学術研究会, 金沢, 2020.10.12-14 (WEB)
 - 7) 濱口 毅, 山田正仁. プリオン病の伝播予防と治療法開発の展望. 第 38 回日本神経治療学会学術集会, 東京, 2020.10.28-30 (WEB)
 - 8) 濱口 毅, 山田正仁. プリオン病の分類と臨床診断. 第 39 回日本認知症学会学術集会, 名古屋, 2020.11.26-28 (現地・WEB)
 - 9) Hamaguchi T, Sanjo N, Ae R, Nakamura Y, Sakai K, Takao M, Murayama S, Iwasaki Y, Satoh K, Murai H, Harada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M. MM2-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: new diagnostic criteria. 第 39 回日本認知症学会学術集会, 名古屋, 2020.11.26-28 (現地・WEB)
 - 10) 山田正仁. アミロイドβ蛋白質のプリオン様伝播. 第 35 回日本老年精神医学会, 鳥取, 2020.12.20-22 (WEB)
 - 11) 山田正仁: 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)
 - 12) 濱口 毅, 山田正仁: 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)
 - 13) 濱口 毅, 山田正仁: 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)
 - 14) 濱口 毅, 村松大輝, 三條伸夫, 阿江竜介, 中村好一, 塚本 忠, 水澤英洋, 山田正仁: 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. 第 62 回日本神経学会学術大会, 京都, 2021.5.19-22 (現地・WEB)
 - 15) 坂井健二, 濱口 毅, 山田正仁: 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)
 - 16) 村松大輝, 濱口 毅, 篠原もえ子, 三條伸夫, 阿江竜介, 中村好一, 佐藤克也, 原田雅史, 塚本 忠, 水澤英洋, 山田正仁: 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, 京都, 2021.5.19-22 (現地・WEB)
 - 17) 濱口 毅, 山田正仁: 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)
 - 18) 濱口 毅, 山田正仁: 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)
 - 19) 濱口 毅, 村松大輝, 三條伸夫, 阿江竜介, 中村好一, 塚本 忠, 水澤英洋, 山田正仁: 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 (現地・WEB)
 - 20) 濱口 毅, 村松大輝, 三條伸夫, 阿江竜介, 中村好一, 塚本 忠, 水澤英洋, 小野賢二郎, 山田正仁: 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, 東京, 2021.11.26-28 (現地・WEB)
 - 21) 濱口毅, 山田正仁: シンポジウム S3 脳アミロイド血管症(CAA)up to date・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)
- 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