

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

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 及び 硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病と 若年発症脳アミロイドアンギオパチー関連脳出血症例の検討

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：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：阿江竜介	自治医科大学公衆衛生
研究分担者：中村好一	自治医科大学公衆衛生
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：北本哲之	東北大学大学院病態神経学分野
研究分担者：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：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
研究分担者：水澤英洋	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：山田正仁	九段坂病院内科・脳神経内科部門
	金沢大学大学院脳老化・神経病態学（脳神経内科学）

研究要旨

1. 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

プリオン病の発症における年齢と性別の影響について検討した。1999 年 4 月から 2019 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、確実例あるいはほぼ確実例と判定された孤発性 Creutzfeldt Jakob 病（sCJD）、遺伝性プリオン病、硬膜移植後 CJD（dCJD）を対象とした。2019 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た患者数は sCJD が 2378 例（男性 1016 例、女性 1362 例）、遺伝性プリオン病が 730 例（男性 306 例、女性 424 例）、dCJD が 81 例（男性 35 例、女性 46 例）であり、それぞれ女性が多かった。我が国の 2000 年の人口で調整した人口 100 万人当たりの年齢調整罹患率は、sCJD が男性 0.66/年、女性 0.88/年、遺伝性プリオン病が男性 0.20/年、女性 0.26/年、dCJD が男性 0.017/年、女性 0.025/年であり、sCJD では女性の年齢調整罹患率は男性と比較して有意に高かった。sCJD の 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では、70 歳代が最も高かった（男性 3.6/年、女性 3.8/年）。遺伝性プリオン病では女性が男性に比べて有意に発症時年齢が高く、罹病期間が長かった。V180I 変異、P102L 変異、E200K 変異では女性患者が男性患者よりも多かった。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では、V180I 変異は男女とも 80 歳代が最も高く（男性 1.0/年、女性 1.2/年）、E200K 変異は男女とも 60 歳代が最も高く（男性 0.14/年、女性 0.11/年）、M232R 変異は女性が 60 歳代（0.13/年）、男性は 70 歳代（0.17/年）で最も高く、P102L 変異は女性が 50 歳代（0.12/年）、男性が 60 歳代（0.14/年）で最も高く、変異ごとに違いがみられた。dCJD では男女とも 70 歳代の罹患率が最も高かった。sCJD では女性の年齢調整罹患率は男性と比較して有意に高かった。sCJD、dCJD では男女とも 70 歳代での罹患率が最も高く、遺伝性プリオン病では罹患率が高い年代は性別や変異ごとに違いがみられた。

2. 硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病と若年発症脳アミロイドアンギオパチー関連脳出血症例の検討

【目的】脳アミロイドアンギオパチー（CAA）関連脳出血は通常高齢者に見られ、ボストン診断基準では probable CAA 関連脳出血の診断に 55 歳以上であることが必要である。近年、54 歳以下で発症した CAA 関連脳出血症例で硬膜移植や脳外科手術といった医療行為を幼少期に受けている症例が複数報告され、医療行為によるアミロイド β 蛋白質（Aβ）病理変化の個体間伝播が疑われている。実験動物では感染型プリオンタンパク質（PrP^{Sc}）と同様にミスフォールドし

た A β 等のタンパク質の seeds が伝播することが確立している。今回、ヒトにおいても PrP^{Sc} 同様に A β も伝播していると仮定し、硬膜移植/脳外科手術歴を有するプリオン病と CAA 関連脳出血例を比較し、ヒト個体間伝播における両者の違いを検討することを目的とした。

【方法】英文で報告された硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病と CAA 関連脳出血症例を検討した。さらに、硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病症例については、わが国のプリオン病サーベイランス委員会に登録されている症例を検討した。医療行為による個体間伝播を疑う症例を検討するために、本研究では両疾患とも 54 歳以下で発症した症例を検討した。

【結果】硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病症例については、英文報告例 45 例とプリオン病サーベイランス委員会登録症例 69 例の計 114 例を検討した。硬膜移植や脳外科手術歴を有する若年発症 CAA 関連脳出血症例は英文報告例 23 例を検討した。発症年齢は、プリオン病 (39.8 $\pm$ 11.4 歳)、CAA 関連脳出血 (37.1 $\pm$ 7.2 歳) と有意差を認めなかったが、硬膜移植または脳外科手術を受けた年齢は、プリオン病 (28.1 $\pm$ 13.1 歳)、CAA 関連脳出血 (2.8 $\pm$ 4.1 歳) と有意に CAA 関連脳出血症例が若かった ($p<0.001$)。また、硬膜移植または脳外科手術を受けてからプリオン病または CAA 関連脳出血を発症するまでの期間(潜伏期間)は、プリオン病 (11.6 $\pm$ 7.2 年)、CAA 関連脳出血 (34.3 $\pm$ 5.7 年) と CAA 関連脳出血症例が有意に長かった ($p<0.001$)。硬膜移植または脳外科手術の原因となった疾患は、プリオン病では脳腫瘍が最も頻度が高く (46.1%)、CAA 関連脳出血は頭部外傷の頻度が高く (52.2%)、その分布は有意に異なった ($p<0.001$)。CAA 関連脳出血の症例で脳外科手術を行った部位が分かった 11 例中 7 例 (63.6%) で、最初の脳出血部位が脳外科手術部位の近傍であった。

【考察】硬膜移植や脳外科手術歴を有する CAA 関連脳出血症例は、硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病と比較して、硬膜移植や脳外科手術を受けた年齢が若く、潜伏期間が長かった。また、硬膜移植や脳外科手術の原因として頭部外傷の頻度が高かった。これは、A β 病理変化は異常プリオン蛋白と比較して個体間伝播に長い期間が必要であることを反映していると考えた。さらに脳外科手術部位と初回の CAA 関連脳出血部位が近接しており、これらの症例は A β 病理変化が移植硬膜または手術器具から直接伝播した可能性を考えた。

A. 研究目的

1. 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

Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) はヒトのプリオン病の代表的疾患であり、脳における海綿状変化と異常プリオン蛋白蓄積を特徴とする。ヒトのプリオン病は原因により孤発性 CJD (sCJD)、遺伝性プリオン病、獲得性プリオン病に分類される。我が国のプリオン病発症率は人口 100 万人あたり年間約 1~2 人である¹⁾。我が国のプリオン病患者は 70 歳代に発症することが多く、sCJD、遺伝性プリオン病、硬膜移植後 CJD (dCJD) では男性発症者数よりも女性発症者数が多い¹⁾。本研究ではプリオン病の発症における年齢と性別の影響について検討した。

2. 硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病と若年発症脳アミロイドアンギオパチー関連脳出血症例の検討

脳アミロイドアンギオパチー (CAA) 関連脳出血は通常高齢者に見られ、ボストン診断基準では probable CAA 関連脳出血の診断に 55 歳以上であることが必要である。近年、54 歳以下で発症した CAA 関連脳出血症例で硬膜移植や脳外科手術といった医療行為を幼少期に受けている症例が

複数報告され、医療行為によるアミロイド β 蛋白質 (A β) 病理変化の個体間伝播が疑われている。実験動物では感染型プリオンタンパク質 (PrP^{Sc}) と同様にミスフォールドした A β 等のタンパク質の seeds が伝播することが確立している。今回、ヒトにおいても PrP^{Sc} 同様に A β も伝播していると仮定し、硬膜移植/脳外科手術歴を有するプリオン病と CAA 関連脳出血例を比較し、ヒト個体間伝播における両者の違いを検討することを目的とした。

B. 研究方法

1. 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

1999 年 4 月から 2019 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、確実例あるいはほぼ確実例と判定された sCJD、遺伝性プリオン病、dCJD を対象とした。人口動態統計の基本人口を基に粗罹患率、年齢・性別罹患率を算出した。年齢調整罹患率は 2000 年の人口を用いて直接法にて算出した。

2. 硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病と若年発症脳アミロイドアンギオパチー関連脳出血症例の検討

英文で報告された硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病とCAA関連脳出血症例を検討した。さらに、硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病症例については、わが国のプリオン病サーベイランス委員会に登録されている症例を検討した。医療行為による個体間伝播を疑う症例を検討するために、本研究では両疾患とも54歳以下で発症した症例を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究については金沢大学の医学倫理委員会の承認を得ている。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

1. 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

2019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た患者数はsCJDが2378例（男性1016例、女性1362例）、遺伝性プリオン病が730例（男性306例、女性424例）、dCJDが81例（男性35例、女性46例）であり、それぞれ女性が多かった。我が国の2000年の人口で調整した人口100万人当たりの年齢調整罹患率は、sCJDが男性0.66/年、女性0.88/年、遺伝性プリオン病が男性0.20/年、女性0.26/年、dCJDが男性0.017/年、女性0.025/年であり、sCJDでは女性の年齢調整罹患率は男性と比較して有意に高かった。sCJDは30歳から106歳で発症がみられ、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では、70歳代が最も高かった（男性3.6/年、女性3.8/年）。80歳代（男性3.1/年、女性2.5/年）では男性の罹患率が有意に高く、40歳代（男性0.14/年、女性0.15/年）、50歳代（男性0.59/年、女性0.91/年）、60歳代（男性2.0/年、女性2.2/年）、70歳代では女性の罹患率が有意に高かった。sCJDでは発症時年齢、無動性無言あるいは死亡までの期間（罹病期間）、プリオン蛋白（PrP）遺伝子コドン129多型、コドン219多型に男女差を認めなかった。遺伝性プリオン病では女性が男性に比べて有意に発症時年齢が高く、罹病期間が長かった。V180I変異は男性129例、女性243例であり、我が国の2000年の人口で調整した人口100万人当たりの年齢調整罹患率は、男性0.07/年、女性0.14/年であった。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、男女とも80歳代が最も高かった（男性1.0/年、女性1.2/年）。E200K変異

は男性45例、女性50例であり、我が国の2000年の人口で調整した人口100万人当たりの年齢調整罹患率は、男性0.03/年、女性0.04/年であった。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、男女とも60歳代が最も高かった（男性0.14/年、女性0.11/年）。M232R変異は男性48例、女性43例であり、我が国の2000年の人口で調整した人口100万人当たりの年齢調整罹患率は、男女とも0.03/年であった。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、女性が60歳代（0.13/年）、男性は70歳代（0.17/年）で最も高かった。P102L変異は男性59例、女性65例であり、我が国の2000年の人口で調整した人口100万人当たりの年齢調整罹患率は、男女とも0.04/年であった。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、女性が50歳代（0.12/年）、男性が60歳代（0.14/年）で最も高かった。dCJDの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、男女とも70歳代が最も高かった（男性0.053/年、女性0.064/年）。病型（ブランク型あるいは非ブランク型）、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、罹病期間、PrP遺伝子コドン129多型、コドン219多型に男女差を認めなかった。硬膜移植部位は女性ではテント下に移植された例が有意に多かった。硬膜移植の原因になった疾患では腫瘍や三叉神経痛あるいは顔面神経麻痺が女性に多かった。

2. 硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病と若年発症脳アミロイドアンギオパチー関連脳出血症例の検討

硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病症例については、英文報告例45例とプリオン病サーベイランス委員会登録症例69例の計114例を検討した。硬膜移植や脳外科手術歴を有する若年発症CAA関連脳出血症例は英文報告例24例を検討した。発症年齢は、プリオン病（39.8±11.4歳）、CAA関連脳出血（37.5±7.2歳）と有意差を認めなかったが、硬膜移植または脳外科手術を受けた年齢は、プリオン病（28.1±13.1歳）、CAA関連脳出血（3.0±4.1歳）と有意にCAA関連脳出血症例が若かった（ $p<0.001$ ）。また、硬膜移植または脳外科手術を受けてからプリオン病またはCAA関連脳出血を発症するまでの期間（潜伏期間）は、プリオン病（11.6±7.2年）、CAA関連脳出血（34.5±5.6年）とCAA関連脳出血症例が有意に長かった（ $p<0.001$ ）。硬膜移植または脳外科手術の原因となった疾患は、プリオン病では脳腫瘍が最も頻度が高く（45.1%）、CAA関連脳出血は頭部

外傷の頻度が高く（54.2%）、その分布は有意に異なった（ $p<0.001$ ）。CAA関連脳出血の症例で脳外科手術を行った部位が分かった12例中7例（58.3%）で、最初の脳出血部位が脳外科手術部位の近傍であった。

D. 考察

1. 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

sCJDでは女性の年齢調整罹患率は男性と比較して有意に高かった。我が国では、年齢調整罹患率はsCJD、dCJDでは女性が高く、遺伝性プリオン病は男性で高いと報告されているが、オーストラリアではsCJDの年齢調整罹患率に男女差を認めないという報告や、米国ではプリオン病の年齢調整罹患率は女性よりも男性が高いと報告されており、国々により男女の罹患率は異なっていた。マウスを用いたプリオン感染実験では、メスのマウスの潜伏期間はオスのマウスと比較して短かく、エストロゲンやアンドロゲンといった性ホルモンがプリオン感染に影響を与えたと報告があるが、女性のsCJD年齢調整罹患率が男性と比較して高かった明確な理由は不明である。sCJDでは男女とも70歳代での罹患率が最も高かった。ドイツやオーストラリア⁷⁾、台湾⁸⁾といった国々でも70歳代に罹患率のピークがみられる。dCJDも男女とも70歳代に罹患率のピークがみられたが、遺伝性プリオン病では、罹患率が高い年代は性別や変異ごとに違いがみられた。

2. 硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病と若年発症脳アミロイドアンギオパチー関連脳出血症例の検討

硬膜移植や脳外科手術歴を有する CAA 関連脳出血症例は、硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病と比較して、硬膜移植や脳外科手術を受けた年齢が若く、潜伏期間が長かった。また、硬膜移植や脳外科手術の原因として頭部外傷の頻度が高かった。これは、A β 病理変化は異常プリオン蛋白と比較して個体間伝播に長い期間が必要であることを反映していると考えた。さらに脳外科手術部位と初回の CAA 関連脳出血部位が近接しており、これらの症例は A β 病理変化が移植硬膜または手術器具から直接伝播した可能性を考えた。

E. 結論

1. 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

孤発性CJDでは女性の年齢調整罹患率は男性

と比較して有意に高かった。孤発性CJD、硬膜移植後CJDでは男女とも70歳代での罹患率が最も高く、遺伝性プリオン病では罹患率が高い年代は性別や変異ごとに違いがみられた。

2. 硬膜移植や脳外科手術歴を有するプリオン病と若年発症脳アミロイドアンギオパチー関連脳出血症例の検討

PrP^{Sc}同様に A β seeds が硬膜移植/脳外科手術によってヒト個体間を伝播する場合、PrP^{Sc}と比較して A β seeds の伝播には長い期間が必要で、多くの症例は移植硬膜または手術器具から A β seeds が直接伝播しているものと考えられる。

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;158-1165.
- 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) Sakai K, Noguchi-Shinohara M, Ikeda T, Hamaguchi T, Ono K, Yamada M. Cerebrospinal fluid cytokines and metalloproteinases in cerebral amyloid

- angiopathy-related inflammation. *Acta Neurol Scand* .2021;143:450-457.
- 6) 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.
- 7) Yamamoto S, Kayama T, Noguchi-Shinohara M, Hamaguchi T, Yamada M, Abe K, Kobayashi S. Rosmarinic acid suppresses tau phosphorylation and cognitive decline by downregulating the JNK signaling pathway. *NPJ Sci Food*.2021; 5:1.
- 8) 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.
- 9) Hikishima S, Sakai K, Akagi A, Yamaguchi H, Shibata S, Hayashi K, Nakano H, Kanemoto M, Usui Y, Taniguchi Y, Komatsu J, Nakamura-Shindo K, Nozaki I, Hamaguchi T, Ono K, Iwasa K, Yamada M. Deterioration after liver transplantation and transthyretin stabilizer administration in patient with ATTRv amyloidosis with a Leu58Arg (p.Leu78Arg) TTR variant. *Intern Med*, in press.
- 10) Hamaguchi T, Ono K, Yamada M. Transmission of cerebral β -amyloidosis among individuals. *Neurochem Res*, in press.
- 11) 濱口 毅、山田正仁. プリオン病. 日本医事新報 2020;5010:44.
- 12) 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 2021) 2021;72:199-203.
- 13) 村松大輝、濱口 毅、山田正仁. Creutzfeldt-Jakob 病. 精神科.2021;38:536-542.
- 14) 濱口 毅、山田正仁. プリオン病. 医学のあゆみ .2021;277:135-140.
- 15) 坂井健二、濱口 毅、山田正仁. 脳アミロイドアンギオパチー. *Clinical Neuroscience*.2021;39:132-134.
- 16) 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.
- 17) 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.
- 18) Yamada M, Sakai K, Hamaguchi T, Noguchi-Shinohara M. Cerebral amyloid angiopathy: emerging evidence for novel pathophysiology and pathogenesis. In: Lee SH ed. *Stroke Revisited: Pathophysiology of Stroke*. Springer, Singapore, 2020; pp81-94.
- 19) 濱口 毅、山田正仁. プリオン病, 遅発性ウイルス感染症. 園生雅弘, 北川一夫, 青木正志 (編) *脳神経疾患最新の治療 2021-2023*, 南江堂, 東京, 2021; pp131-135.

2. 学会発表

- 1) 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)
- 2) 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)
- 3) 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)
- 4) Hamaguchi T, Yamada M. Evidence of A β 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)
- 5) 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)
- 6) 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)
- 7) 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)

なし

- 8) 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)
- 9) 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)
- 10) 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)
- 11) 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)
- 12) 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)
- 13) 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)
- 14) 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)
- 15) 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)
- 16) 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)

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