

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）（令和3年度） 金沢大学大学院脳老化・神経病態学（脳神経内科学）（令和2年度） 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病院臨床検査部
研究分担者：高尾昌樹	東京大学医学部附属病院脳神経外科
研究分担者：齊藤延人	東北大学大学院医学系研究科
研究分担者：北本哲之	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：阿江竜介	東海大学医学部臨床薬理学
研究分担者：金谷泰宏	東京都健康長寿医療センター
研究分担者：村山繁雄	徳島大学医歯薬学研究部
研究分担者：原田雅史	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：佐藤克也	聖マリアンナ医科大学脳神経外科
研究分担者：太組一朗	北海道大学大学院医学研究院神経内科
研究分担者：矢部一郎	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：青木正志	新潟大学脳研究所・脳神経内科学分野
研究分担者：小野寺理	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：田中章景	愛知医科大学医学部神経内科学
研究分担者：道勇 学	大阪大学神経内科
研究分担者：望月秀樹	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：阿部康二 (令和2年度)	
研究分担者：山下 徹 (令和3年度)	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は、インシデント委員会の調査では平成 30 年度～令和元年度はインシデント可能性事案は 3 例であり、このうちインシデント事案は 2 件であった。これらの情報等は、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報告されその周知徹底を計った。

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 2 年度から令和 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の運用を継続し改良を重ねた。新しい調査票は主治医から電子メール添付の方式で事務局に送ることとし、その際にパスワードを付けるようにしてセキュリティに配慮した。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 4 年 3 月までの間で総数 1628 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2年、令和3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、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・心理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、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、各インシデント可能性事例の評価を行い、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・コンセントを得ると共に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. 研究成果

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。

山田正仁研究代表者は、研究全体の統括に加え、硬膜移植後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、事務局担当としてその運営を統括し、サーベイランス委員長として9月と2月の定期委員会を開催し2年間881例を検討し判定を行った。事務局における症例のファイリングを見直して全てを番号順に整理するとともに、調査が完了していない未完了例を発掘し、厚生労働省と協力して特に多数の症例のある地域のプリオン病担当専門医を支援して調査未完了症例の解消を進めた。また、プリオン病感染予防ガイドライ

ン 2020 の作成委員会としてインシデント委員会とも連携して滅菌法に関する各種問い合わせに対応した。

齊藤延人研究分担者はインシデント委員長として、令和 2 年～3 年度の新規インシデント事案 3 例について検討した。令和 2 年度の事案は、脳神経外科手術ではなく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、今までのプリオン病インシデント研究においては経験した事のないケースであった。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い、令和 3 年度に厚生労働省からの注意喚起の通知が発出された。

高尾昌樹研究分担者は、令和 2 年～3 年度の 2 年間に合計 15 例のサーベイランス委員会登録例の解剖を行い、臨床像、病理像、生化学所見を比較検討した。15 例中 13 例は同研究者の所属医療機関で剖検を行い、2 例は他院で出張剖検を行った。15 例中 14 例がこれまで病理診断がなされたが、3 例はプリオン病とは診断できず、一方、生前に脳生検されたもののプリオン病と診断できず、剖検でプリオン病と診断された症例が 2 例あり、病理解剖が極めて重要であることが報告された。

北本哲之研究分担者は、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 症例を検討し、変異なし 449 例、変異有 168 例で、V180I が 117 例で最も多いことを報告した。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くこと、しかし E200K の発病阻止には効果がないことを示した。

阿江竜介研究分担者は、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。また、2020 (令和 2) 年には新たに 1 例 dCJD の発生が確認されたことから、dCJD の発病監視と追跡が引き続きサーベイランス委員会の重要な課題であると訴えた。

金谷泰宏研究分担者は、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。

原田雅史研究分担者は、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 ヶ月にと短縮することを報告した。

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におけるバイオマーカーの有効性を検討した。2011 (平成 23) 年 4 月 1 日から 2020 (令和 2) 年 8 月 31 日までの検体数は 4153 症例であり、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 法は 100% ではなく擬陽性症例は 25 例であった。

村山繁雄研究分担者は、古典的 CJD 例で、3 ヶ月で無言無動に陥り、配偶者の希望で人工呼吸器を装着し在宅で 7 年間生存した症例を、配偶者の同意に基づき剖検し報告した。神経病理学的に、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、type 1 prion aggregate と命名した。

太組一朗研究分担者は、LI によりインシデント発端者の手術が行われた病院に対する現地調査を行い、令和 3 年 7 月 13 日のプリオン病感染予防ガイドライン 2020 遵守を促す 6 課長通知の発出に貢献した。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・検討した。

矢部一郎研究分担者は、北海道地区のサーベイランス調査のほかに、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

が確定でき、頻度の高い疾患は脳炎 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 蛋白質陽性は 10 例、総タウ蛋白質陽性は 12 例、RT-QUIC 陽性は 1 例であった。RT-QUIC は 14-3-3 と比べ特異度が高いことを報告した。

青木正志研究分担者は、東北地区在住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調査を行った。症例は、2020～2021 年度の 2 年間で 48 例であった。地域分布は、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 CJD 0 例、遺伝性プリオン病の症例は 5 例であった。

小野寺理研究分担者は、新潟・群馬・長野地区において 52 件の調査を行い、サーベイランス委員会で全例の臨床情報を報告した。その内訳は孤発性 CJD definite 2 例、probable 26 例、possible 7 例、遺伝性 CJD 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。

三條伸夫研究分担者は、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。

村井弘之研究分担者は、プリオン病サーベイランスデータより、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病 (GSS) の症例を集積し検討した。最終的には全国で合計 124 例の GSS-P102L 症例が集積された。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。一方、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が 77.4%と高率であった。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、北部の方は全経過が有意に短かった。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があることを報告した。

塚本忠研究分担者は、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、自治医大疫学チーム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、サーベイランス委員会で最終判定を受けていない未回収・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でサーベイランス番号を採番した症例の総数は 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検討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、未回収例を作らないよう特に 2015 年以降の近年の未検討症例の早期の審査完了が望まれる。

田中章景研究分担者は、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 CJD、1 例が獲得性 CJD であることを報告した。

道勇学研究分担者は、東海地区 (愛知県、岐阜県、三重県) におけるプリオン病サーベイランス調査を行い、平成 29 (2017) 年 4 月から令和 3 (2021) 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、プリオン蛋白遺伝子解析などを調査しその結果を報告した。

望月秀樹研究分担者は、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、現状での課題を検討した。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。

山下徹研究分担者は、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にて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 CJD 41

例、遺伝性プリオン病 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%) であり、変異型 CJD はなかった。一方、遺伝性プリオン病の内訳は、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-P102L 4 例 (6.0%)、家族性致死性不眠症(D178N) 1 例(1.5%)の順であり、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った。

松下拓也分担研究者は、令和 2~3 年度の九州・山口・沖縄地区のサーベイランス調査の結果報告を行い、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 84 例、GSS-P102L 84 例であった。GSS-P102L の内 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。

高橋良輔研究分担者、桑原 聡研究分担者、崎山快夫研究分担者は、京都、千葉、埼玉というとくに人口が多くプリオン病患者も多い地域であることから、2021 年度の途中から研究分担者として参加し、未完了例を含むサーベイランス調査を推進した。田村智英子研究協力者は患者や家族からの様々な相談に応じて心理的サポートを行った。

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更なる成果が得られた。特にサーベイランス体制は地区委員の他に専門委員が加わり、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、令和 2~3 年度は新規インシデント可能性事案 3 件あったが、その内、1 件は、調査および委員会協議を行い、インシデント症例ではないと判断した。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 7 事例の 10 年間のフォローアップ期間が終了している。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、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緊密に連携している。

同連絡会議など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、厚生労働省の協力を得てプリオン病感染予防ガイドライン 2020 を刊行し改定を経てその普及に務めた。特に海外で使用され始めている MRI 所見や髄液所見を加味した新しい診断基準に対応可能な調査票と自動判定可能なアルゴリズムの開発が進捗した。

国際的にも、論文による学術情報の発信はできたが、COVID-19 のパンデミックにより PRION 2020、PRION 2021、APPS 2020 (Beijing) は中止となり、APPS 2021 (札幌) はオンラインで開催された。日本神経感染症学会 2020 は中止されたが、日本神経学会、日本神経病理学会はハイブリッドで、世界神経学会議 2021 (WCN2021) はオンラインで開催され様々な発表で貢献した。

日本難病・疾病団体協議会と協力して全国プリオン病患者・家族会からの依頼により、患者や家族からの各種の問合せに対応し、国際組織である CJDISA (CJD International Support Alliance) との連携を支援している。

E. 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) 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) 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)
- 3) 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)
- 4) 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)
- 5) 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)
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) 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)
- 9) 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)
- 10) 梅戸克之, 佐藤綾子, 勝間田祐衣, 野上 凌, 若林 僚, 上條敏夫, 小松奏子, 水谷真志, 佐野輝典, 吉田寿美子, 塚本 忠, 高橋祐二, 高尾昌樹, 水澤英洋, 齊藤祐子 : プリオン病の剖検診断の重要性について. 国立精神・神経医療研究センターにおける取り組み. 第 74 回国立病院総合医学会. 新潟, 2020.10.16.
- 11) 水澤英洋 : 難病の無くなる日をめざして. 「患者・家族とともに“わかちあう”」 RDD (Rare Disease Day) 2020, 基調講演, 2020.5.30. (Web 会議)
- 12) 水澤英洋 : プリオン病の克服をめざして — タンパク質の秘密に迫る —. 第 20 回岐阜脳神経研究会, 招待講演, 2020.11.13. (Web 会議)
- 13) 松尾知彦, 足立朋子, 保坂宗右, 川畑博, 川瀬譲, 水谷真志, 佐野 輝典, 高尾昌樹 : 認知症 CPC, 独居生活で意識障害を主訴に救急外来に搬送された 75 歳男性の剖検例. 第 39 回認知症学会総会. 2020.11
- 14) Kosami K, Ae R, Nakamura Y, Hamaguchi T, Tsukamoto T, Takumi I, Sanjo N, Kitamoto T, Yamada M, Mizusawa H : Descriptive epidemiology of prion disease in Japan based on national surveillance (1999-2019). World Congress of Epidemiology, Melbourne, 2020.9.13-16.
- 15) Iwase R, Sanjo N, Ishiguro T, Yokota T : Clinical characteristics and pathophysiology of a rare disease showing predominant atrophy of proximal upper limbs preceding superficial siderosis. 第 61 回日本神経学会学術大会 (口演英語). 岡山, 2020.8.31-9.2.
- 16) 玉木香菜, 三條伸夫, 叶内匡, 横田隆徳 : シェーグレン症候群に伴う末梢神経障害の長期予後と運動神経障害を伴うサブタイプの特徴. 第 61 回日本神経学会学術大会 (口演). 岡山, 2020.8.31-9.2
- 17) 森崇博, 三條伸夫, 西田陽一郎, 高橋利幸, 横田隆徳 : 腫瘍様脱髄病変をきたした抗 MOG 抗体陽性症例の放射線画像的特徴と治療反応性の検討. 第 61 回日本神経学会学術大会 (口演). 岡山, 2020.8.31-9.2
- 18) 酒井爽子, 竹中彩乃, 石黒太郎, 八木洋輔, 西田陽一郎, 石橋 哲, 三條伸夫, 横田隆徳 : 視神経病変で発症し、多発リンパ節腫脹、FDG-PET でリンパ節に高度の集積を認め、悪性リンパ腫との鑑別を要した全身性サルコイドーシスの 53 歳女性例. 第 234 回日本神経学会関東・甲信越地方会, 東京, 2020.9.5.
- 19) Omiya Y, Takano T, Higuchi M, Nakamura M, Shinohara S, Mitsuyoshi S, Sanjo N, Terashi H, Tokuno S : A pilot study to distinguish between healthy participant

- and patient with Alzheimer's disease and Parkinson's disease based on vocal analysis: follow-up report. The 15th International Conference on Alzheimer's & Parkinson's Diseases, 2021.3.9-14.
- 20) 玉木香菜, 三條伸夫, 叶内匡, 横田隆徳: Sjögren症候群に伴う末梢神経障害の長期予後と運動神経障害を伴うサブタイプの特徴. 第32回神経免疫学会学術集会, 金沢, 2020.10.1 (WEB開催)
 - 21) 森 崇博, 三條伸夫, 西田陽一郎, 高橋利幸, 横田隆徳: 腫瘍様脱髄病変をきたした抗MOG抗体陽性症例の放射線画像的特徴と治療反応性の検討. 第32回神経免疫学会学術集会, 金沢, 2020.10.1 (WEB開催)
 - 22) 岩瀬遼, 三條伸夫, 叶内匡, 横田隆徳: 上肢近位筋の著明な萎縮を呈する脳表へモジデリン沈着症の病巣解析. 第50回日本臨床神経生理学会学術大会, 京都, 2020.11.26-28.
 - 23) 三條伸夫: クロイツフェルト・ヤコブ病/ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病. 第61回日本神経学会学術大会シンポジウム19. 岡山, 2020.8.31.
 - 24) 三條伸夫: 多発性硬化症の疾患修飾薬と進行性多巣性白質脳症. シンポジウム第38回日本神経治療学会学術集会. 東京, 2020.10.30.
 - 25) Kitazawa Y, Kishida H, Kimura K, Miyaji Y, Higashiyama Y, Joki H, Doi H, Takeuchi H, Ueda N, Tanaka F: Relationships between EEG and MRI findings in V180I and M232R genetic Creutzfeldt-Jakob disease. American Epilepsy Society 2020, WEB
 - 26) 太組一朗: プリオン病感染予防ガイドライン 2020. 第 29 回脳神経外科手術と機器学会. 特別企画 手術創部感染(SSI)と対策. 2020.09.29, 横浜.
 - 27) 岸田日帯, 工藤洋祐, 児矢野繁, 黒岩義之, 他: E200K 遺伝性 CJD 60 例の臨床的特徴. 第 60 回日本神経学会学術大会, 2020.5. 大阪
 - 28) 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
 - 29) 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)
 - 30) 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)
 - 31) 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)
 - 32) 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)
 - 33) 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)
 - 34) 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)
 - 35) 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 (WEB)
 - 36) 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
 - 37) 水澤英洋: 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
 - 38) Mizusawa H: 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
 - 39) 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
 - 40) 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. 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)
- 41) 塚本 忠, 高尾昌樹, 水澤英洋, 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)
- 42) 雑賀玲子, 塚本忠, 高尾昌樹, 水澤英洋, 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)
- 43) 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)
- 44) 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)
- 45) 佐野輝典, 滝沢歩武, 齊藤勇二, 水谷真志, 重本蓉子, 佐藤典子, 高橋祐二, 北本哲之, 高尾昌樹: 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
- 46) Sano T, Takizawa H, Saitoh Y, Matsui K, Mizutani M, Shigemoto Y, Sato N, Sato K, Kitamoto T, Takahashi Y, Takao M: MM2 thalamic form of Creutzfeldt-Jakob disease with the PRNP M232R mutation. American Association of Neuropathologists, 97th Annual meeting. St Louis, 2021.6.10-13
- 47) 赤羽寅彦, 佐藤克也: 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)
- 48) 佐藤克也: 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)
- 49) 佐藤克也: 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)
- 50) 佐藤克也: 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)
- 51) Murayama S, Saito Y: 2022 Annual report of the Japanese Brain Bank Network for Neuroscience Research. 2022 AAIC, 2021.7.28
- 52) Murayama S: 2021 Annual report of brain bank for aging research. 2021 Alzheimer Association International Conference, 2021.7.26
- 53) 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, 矢部一郎. 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
- 54) 横手裕明, 宮崎雄生, 融衆太, 西田陽一郎, 服部高明, 新野正明, 三條伸夫, 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
- 55) 小野大輔, 三條伸夫, 横田隆徳: PML治療症例におけるメフロキン中止基準およびフォロー方針. 第62回日本神経学会学術大会(口演) 京都, 2021.5.21
- 56) Nose Y, IUwano I, Tateishi U, Sasaki M, Yokota T, Sanjo N: 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
- 57) 藤野真樹, 石黒太郎, 八木洋輔, 西田陽一郎, 三條伸夫, 横田隆徳: 典型的CIDPで発症しIV Ig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
- 58) 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へモジゲ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
- 59) 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Aβオリゴマー抗体におけるピログルタミル化Aβ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

- 60) 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 Aβ 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
- 61) 塚本 忠, 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))
- 62) 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. 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))
- 63) 塚本 忠: 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))
- 64) 花井亜紀子, 寄本恵輔, 塚本 忠, 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))

- 65) 塚本 忠, 野崎和美, 浅海 摂, 藤巻千夏, 和田歩, 岩田直哉, 大町佳永, 水澤英洋: 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))
- 66) 花井亜紀子, 寄本恵輔, 塚本 忠, 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))
- 67) 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: 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(Supplement 1): 115.
- 68) 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