

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4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：22FC2002

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病態神経学分野
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神経病理学研究（高齢者ブレインバンク）
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：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：濱口 毅	金沢医科大学脳神経内科学
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	愛知医科大学医学部神経内科学
研究分担者：望月秀樹	大阪大学大学院医学系研究科神経内科学
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	国際医療福祉大学医学部脳神経内科学
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：磯部 紀子	九州大学大学院医学研究院神経内科学
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理態学 (脳神経内科))
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 5 (2023) 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 4714 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、次世代 RT-QuIC 法で感度 74.3%、特異度 100%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 4 年度にインシデント事案が 2 例あり Web 調査を進めるとともに、過去の事例のフォローアップを継続した。インシデント事案とはみなされなかったものの、ある大学の解剖実習用の遺体を RT-QuIC で調べたところ、1 体に異常プリオンの存在が認められた。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)の自然歴研究と連携してきたが、令和 4 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 5 (2023) 年 3 月末までに総数 1911 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指針を作成しその普及を計り、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現在開発が進むプリオン病治療薬・予防薬の全国規模の治験などの臨床研究に向けてサポート体制を構築することである。

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継続・発展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4(2022)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、改善を進めるとともに、早期診断に向けて、現行の孤発性プリオン病の診断基準についても検討する。

## 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5(2023)年2月までに6936人の情報を取得し、4714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、通常は高齢者に発症する非遺伝性A $\beta$ 型脳アミロイドアンギオパチー(CAA)の発症機序としての医原性伝播の可能性について、33例の早期発症例(27-53歳)を文献的に調べ、26例が小児期に中枢神経系疾患に罹患し、そのうち21例が脳外科手術を受け、うち7例が屍体由来硬膜移植を受けていたこと、中枢神経疾患に罹患のない7例中5例では小児期に血管腫等の非中枢神経病変に対する凍結乾燥硬膜を用いた塞栓術(n=4)や心臓手術で硬膜移植(n=1)を受けていたことから、A $\beta$  seedsに汚染された屍体由来硬膜や手術器具等によってA $\beta$ 病理が伝播し約25年以上の潜伏期間を経てCAA関連脳内出血等を発症している可能性を報告した。(医原性CAA)

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、前年度に作成された算定システムについて、これまでの委員会検討例を用いて検証した。

齊藤延人分担研究者の報告では、令和4年度は新規インシデント事案が2例あり、いずれもコロナ禍であることからWebによる施設調査を行った。

また、ある大学医学部の解剖実習用遺体について RT-QuIC 検査を行ったところ 1 例が陽性となった事例について検討され、二次感染リスクはないと判断されたが、今後の再発防止に向け、遺体の感染性情報の事前確認の必要性が確認された。

高尾昌樹分担研究者は、令和 4 年度に合計 15 例のサーベイランス委員会登録例の剖検を行った。なかには、遠方からの搬送による病理解剖や 100 歳を超える症例もみられたが、日本におけるプリオン病の病理解剖の中心となる拠点を整備することでプリオン病の病理解剖の増加、すなわち公衆衛生学的な観点からも国民への貢献ができるものであることを報告した。

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。確実 (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 3 年 10 月 1 日から令和 4 年 9 月 30 日までに遺伝子解析した 368 例について、264 例に変異なく、104 例に変異があったことを報告した。また、MM1 プリオン VV2 プリオンの希釈実験をマウスで行い、感染性が証明されたことから、V180I の感染性の少なさが単に異常型プリオンのタンパク量の少なさによるものではないと示した。

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。新たな検査法の導入や CJD サーベイランス委員会による診断支援体制の確立などにより、以前は診断がつかずに死亡していた進行性認知症が、適切にプリオン病と診断されるようになったことが症例数増加の主要因である可能性を報告した。

金谷泰宏分担研究者は、2011 年度から 2020 年度までの難病法・治療研究事業及び感染症動向調査による発生数の変化を解析し、2011 年から 2018 年にかけて報告数が 100 万人対 1.09 から 1.54 と伸長しているものの、2020 年に 1.17 と大幅に減少していることを報告した。

原田雅史分担研究者は、本邦の E200K 症例の MRI 拡散強調画像(DWI)における病変の特徴を調査し、孤発性 CJD との識別に寄与する因子を探索した結果、頭頂葉、前頭葉、尾状核、被殻における

拡散制限の確認が、E200K と孤発性 CJD MM/MV1(+2)型との識別に寄与する可能性を報告した。

佐藤克也分担研究者は、各国間の比較を行うために、第 2 世代 QuIC 法を確立する目的で、EU における第 2 世代 QuIC 法により、4153 検体の髄液検査を行った結果、プリオン病に関して、感度 74.3%、特異度 100%であったことを報告した。

村山繁雄分担研究者は、プリオン病病理コアとして、剖検診断を引き受けること、剖検後の神経病理診断援助を行うことを継続した。その活動例としてドイツで COVID-19 罹患後に発症した邦人の剖検例を報告し、通常のプリオン病との病理学的差異は見いだせず、今後の検討が必要であると結論した。

太組一朗分担研究者は、貸出機器インシデント可能性事例の当該内視鏡製造販売業者に対して、ウェブ面談方式により聞き取りを行なった。面談内容の一部はインシデント委員会においてディスカッションを行ない、その内容に沿って助言を行なった。

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、北海道地区の孤発性 CJD の環境要因を評価し報告した。都市部で孤発性 CJD 罹患率が低く、地方で高い傾向を認めた。一次産業、特に農業や林業従事者で孤発性 CJD 発症リスクが高かった。地域や産業による差異の原因は不明であり、さらなる調査を要することを報告した。

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。令和 4 年度は 29 例で、令和 3 年度の 23 例からやや増えた。平均年齢は 69.7 歳、男性 14 例、女性 15 例であった。プリオン病を否定できた症例は 5 例となった。

小野寺理分担研究者は、新潟・群馬・長野地区において令和 4 年度は 16 例のサーベイランス調査を行った。その内訳は孤発性 CJD ほぼ確実 8 例、疑い 2 例、遺伝性 CJD ほぼ確実 3 例、プリオン病否定 3 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、プリオン蛋白遺伝子コドン 105 変異による Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病(GSS-P105L)における長期画像変化を追跡し解析すること目的とし、病初期、進行期に脳血流 SPECT を 2 回撮像した GSS-P105L 1 症例の脳血流 SPECT、頭部 MRI の画像変化を比較解

析した。GSS-P105Lにおける脳血流 SPECT での血流低下は、PrP<sup>Sc</sup>の沈着による神経細胞の変性という病理学的変化を反映している可能性を報告した。

村井弘之分担研究者は、サーベイランス委員会のデータより、全国で合計 152 例の GSS-P102L 症例を解析し、Tesar らによる 4 つの病型への分類は、本邦では必ずしも当てはまるわけではないと報告した。

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、基にサーベイランス番号 5000 番（2015 年頃発症）以降の未回収調査票および委員会で検討されていない症例の数を調べた。その結果、多くのブロックで未検討症例の減少が認められた。また、サーベイランス委員会のデータをもとに、剖検率を調べた。すべてのプリオン病の剖検率は 1999 年 29.4%が最大値として、その後漸減し、2015 年 8.9%、2016 年 8.6%であったが、出張剖検や剖検可能施設への搬送などによる委員会病理専門委員などの努力により 2018 年 14.7%に回復し、2020 年も 12.4%と回復基調にあることを報告した。

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、令和 4 年の調査症例数は 29 件であり、プリオン病と認定されたのは 21 例（72.4 %）、プリオン病が否定されたのは 7 例（24.1 %）であった。11 例が孤発性 CJD、10 例が遺伝性 CJD であり、1 例は診断保留となった。1 例は、病理解剖所見に基づく確実例であった。遺伝性 CJD の内訳は 6 例が V180I 変異、2 例が E200K 変異、2 例が M232R 変異を有していた。

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 4 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。調査依頼を受けたのは 220 例であり、委員会において報告したのは 170 例。プリオン病と判定されたうち、孤発性 CJD 107 例、遺伝性 CJD 22 例（V180I 16 例、P105L 1 例、M232R 変異 3 例、E200K 変異 2 例）であった。

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 2022 年 10 月末までの近畿ブロックにおけるプリオン病サーベイランス状況を報告した。合計 525 例の調査依頼があり、378 例（72%）から調査結果の回答が得られた。また、未回収調査票問題に関しては、2015～2020 年の回収率 47.1%から 2015～2022 年は 72.0%と向上していることを報告した。

山下徹分担研究者は、2017 年 10 月から 2022 年 9 月の期間で中国四国地区において当委員会に報告され、プリオン病と判定されたのは全 89 例、うち孤発性 CJD 59 例、遺伝性 CJD 20 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 31 例であった。遺伝性 CJD の中でも、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。

磯部紀子分担研究者は、九州・山口・沖縄在住のサーベイランスを行った。福岡県症例については実地調査を行い、その他の県の症例は各県の担当委員に依頼調査を行った。令和 4 年度においてはプリオン病疑い例 90 例についてサーベイランス委員会で報告を行った。孤発性 CJD は確実 1 例、ほぼ確実 28 例、疑い 9 例の 38 例、遺伝性プリオン病は 5 例（全て V180I）、GSS 11 例（全て P102L）であった。診断不明例は 6 例であり、29 例はプリオン病は否定的とされ、1 例は保留であったことを報告した。

黒岩義之研究協力者は、サーベイランス委員会のデータにおいて、MRI データがそろっている 3264 例の脳波データを解析した。PSD 陽性群では PSD 陰性群よりも基底核の MRI 高信号率が高い、すなわち大脳皮質と基底核の両方の高信号率が高いことが示された。遺伝性 CJD では基底核高信号の陽性率も PSD 陽性率も同じ傾向（E200K > M232R > V180I）を示した。髄液検査と PSD の相関では RT-QuIC の陽性率が PSD 陽性率と明確に相関することを報告した。

田村智英子研究協力者は、遺伝性プリオン病患者・家族に対する支援の一環として、発症前遺伝学検査、着床前診断の現状を整理・考察し、その結果をサーベイランス委員会で報告した。

高橋良輔研究協力者は、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。

## 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 4 年度の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 4 年度末までに上記 2 例以外に 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 4 年度末まで 13 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 4 年度はその普及・啓発を進めた。

国際連携について、国際学会 PRION 2022(独ゲッティンゲン)が現地開催され本研究班からもいくつかの報告が行われた。APPS 2022(藤沢)も現地開催され、同じく、多くの関係者が参加し情報交換を行うとともに、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た(太組一朗分担研究者)。また、大学医学部解剖

実習用遺体の 1 例で RT-QuIC 陽性が検出された事例では、厚生労働省難病対策課も含めて web 協議を行い、今回は危険健康情報を出さないが、今後の再発防止にむけて、献体の感染症情報に関しては事前に確認する必要がある事が確認された。また、今後の対応に関しては、日本解剖学会と連携する必要があるとされた。

## 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

- 1) 山田正仁: <特別講演>ヒトにおけるプリオンおよびプリオン様タンパク質の個体間伝播: A $\beta$  はアルツハイマー病として伝播するか?. 第 8 回京滋デメンシアコンGRESS. 2022. 1.22 (WEB)
- 2) 濱口 毅, 金じひ, 長谷川あかね, 後藤律子, 坂井健二, 小野賢二郎, 伊藤嘉憲, 山田正仁: Exogenous A $\beta$  seeds induce A $\beta$ depositions on the blood vessels rather than the brain parenchyma. 第 63 回日本神経学会学術大会. 東京, 2022. 5.18-21
- 3) 岩田育子, 濱田晋輔, 白井慎一, 松島理明, 矢口裕章, 佐藤克也, 北本哲之, 森若文雄, 水澤英洋, 山田正仁, 矢部一郎: サーベイランス結果に基づく北海道における sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. 第 63 回日本神経学会学術大会. 東京, 2022. 5.18-21
- 4) 佐藤翔紀, 岩田育子, 濱田晋輔, 白井慎一, 松島理明, 矢口裕章, 佐藤克也, 北本哲之, 森若文雄, 水澤英洋, 山田正仁, 矢部一郎: サーベイランス結果に基づく北海道における sporadic Creutzfeldt-Jakob disease の疫学. 第 63 回日本神経学会学術大会. 東京, 2022. 5.18-21 (ポスター)
- 5) 内山由美子, 三條伸夫, 山田正仁: 整形外科を受診する脳神経内科的疾患の検討. 第 63 回日本神経学会学術大会. 東京, 2022.5.20 (ポスター)
- 6) Sanjo N, Amano A, Anraku Y, Nakakido M, Matsubara E, Araki W, Nagata T, Kataoka K, Tsumoto K, Nishida Y, Yokota T. An efficacy of nanomicelle-encapsulated anti-amyloid  $\beta$  oligomer fragment antibody on AD pathology. 第

- 63 回日本神経学会学術大会. 東京, 2022.5.21(英語口演)
- 7) 新野正明, 福元尚子, 奥野龍禎, 三條伸夫, 深浦彦彰, 森 雅裕, 大橋高志, 竹内英之, 清水優子, 藤盛寿一, 河内 泉, 吉良潤一, 高橋恵里, 宮崎雄生, 三船恒裕: 日本人多発性硬化症患者における認知機能と QOL, 疲労, 抑うつとの相関. 第 63 回日本神経学会学術大会. 東京, 2022.5.21(口演)
- 8) 佐藤克也: プリオン病患者からのホルマリン固定脳からのプリオン活性の検出. 第 63 回日本神経学会学術大会. 東京, 2022. 5.22 (ポスター)
- 9) 水澤英洋: NCNP とブレインバンクープリオン病の克服ー. 公益財団法人 脳血管研究所 理事会特別講演会. 群馬, 2022.5.28 (現地)
- 10) 村山繁雄, 齊藤祐子, 別宮豪一, 望月秀樹, 山下里佳, 米延有希, 井上貴美子, 山寺みさき, 森 千晃, 大江田知子: 日本ブレインバックネットワーク関西拠点の構築. 第 63 回日本神経病理学会総会学術研究会. 京都, 2022.6.24-26
- 11) 水澤英洋: 変性疾患における prion 現象: プリオン病からの教え. シンポジウム 4 神経変性疾患における病態機構ー伝播機構についてー. 第 63 回日本神経病理学会総会学術研究会. 京都, 2022.6.25 (現地)
- 12) 水澤英洋: 人生 100 年時代を迎えて一生きるということー. 医療法人 知命堂病院 創立 150 周年記念式特別講演. 新潟, 2022.7.2
- 13) 松林泰毅, 阿江竜介, 小佐見光樹, 塚本 忠, 佐藤克也, 濱口 毅, 高尾昌樹, 北本哲之, 中村好一, 水澤英洋, 山田正仁, 横田隆徳, 三條伸夫: パーキンソンニズムを呈する Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病の臨床像. 第 16 回パーキンソン病・運動障害疾患コンGRESS. 2022.7.21-23 (ポスター)
- 14) 山田正仁: 認知症の臨床病理学: 臨床病理学的表現型とその分子基盤. 第 35 回老年期認知症研究会. 東京, 2022. 7.23 (現地・WEB)
- 15) 水澤英洋: プリオン病の感染予防. 国立精神・神経医療研究センター病院 第 1 回感染対策向上加算地域連携カンファレンス. 東京, 2022. 7.25(WEB)
- 16) Takumi I. Sterilization of Videoscope: Japan nationwide measures and efforts to prevent CJD (Creutzfeldt-Jacob Disease) transmission through neurosurgical tools. 16th Asian Asutralasian Congress of Neurological Surgeons. Jerusalem, Israel. 2022.09.07
- 17) 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. Prion 2022, Gottingen, Germany, 2022. 9. 13-16
- 18) 花井亜紀子, 寄本恵輔, 有明陽佑, 朝海さつき, 菊川 渚, 青松貞光, 簾田 歩, 原 静和, 塚本 忠, 水野勝広, 高橋祐二. 神経難病患者の胃瘻造設における協働意思決定と後悔について pilot study11 例から. 国立病院学会総会. 熊本, 2022.10
- 19) 塚本 忠, 野崎和美, 朝海 撰, 藤巻千夏, 和田 歩, 岩田直哉, 大町佳永. 復唱問題変更による新旧の MMSE の継続性に関する検討. 日本神経学会. 東京, 2022.10
- 20) 塚本 忠, 雑賀玲子, 高尾昌樹, 水澤英洋. プリオン病の自然歴調査 JACOP の進捗. 日本神経学会. 東京, 2022.10
- 21) 三條伸夫, 平井名子, 内山由美子, 平井叶実, 横田隆徳, 山田正仁: WMS-R 視覚記憶の認知症転化リスクの前向き検討. 第 22 回日本早期認知症学会学術集会. 徳島, 2022.9.17 (口演)
- 22) 小野大介, 三條伸夫, 横田隆徳: PML 回復患者の長期画像変化. 第 26 回日本神経感染症学会総会・学術大会. 鹿児島, 2022.10.14
- 23) 松林泰毅, 赤座実穂, 林 祐一, 濱口 毅, 藤克也, 北本哲之, 山田正仁, 下畑亨良, 横田隆徳, 三條伸夫: 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の早期脳波上の正中矢状面の高振幅鋭波 lateralized periodic discharges の早期診断への影響. 第 26 回日本神経感染症学会総会・学術大会. 鹿児島, 2022. 10.14-15
- 24) 塚本 忠, 雑賀玲子, 高尾昌樹, 水澤英洋, プリオン病サーベイランス委員会: プリオン病の WHO 診断基準と EU, CDC, 国際コンソーシアムによる診断基準の比較検討. 第 26 回日本神経感染症学会総会・学術大会. 鹿児島, 2022.10.15(口頭)
- 25) 佐藤克也: プリオン病患者の脳のホルマリン固定・ギ酸処理によるプリオン活性の変化. 第 26 回日本神経感染症学会総会. 鹿児島, 2022.10.15

- 26) 三條伸夫, 小池竜司, 横田隆徳: 劇症型抗リン脂質症候群を合併した重症筋無力症に対するエクリズマブによる治療. 第34回日本神経免疫学会学術集会. 長崎, 2022.10.20
- 27) 新野正明, 福元尚子, 奥野龍禎, 三條伸夫, 深浦彦彰, 森 雅裕, 大橋高志, 竹内英之, 清水優子, 藤盛寿一, 河内 泉, 吉良潤一, 高橋恵里, 宮崎雄生, 三船恒裕: 日本人多発性硬化症患者における健康関連 quality of life の検討. 第34回日本神経免疫学会学術集会. 長崎, 2022.10.21
- 28) 塚本 忠, 野崎和美, 藤巻千夏, 富澤安寿美, 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・日本老年精神学会合同集会. 東京, 2022.11
- 29) Yamada M, Hamaguchi T, Sakai K: <Invited Lecture> Acquired cerebral amyloid angiopathy: insight into molecular mechanisms. 8th International Cerebral Amyloid Angiopathy Conference, Perth, Australia (online presentation), 2022. 11. 3-5
- 30) 岩瀬 遼, 三條伸夫, 能勢裕里江, 叶内 匡, 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40回日本神経治療学会学術集会. 福島, 2022.11.4
- 31) 雑賀玲子, 塚本 忠, 高尾昌樹, 山田正仁, 阿江竜介, 濱口 毅, 三條伸夫, 北本哲之, 佐藤克也, 桑田一夫, 水澤英洋: V180I 変異による遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病の自然歴. 第41回日本認知症学会学術集会・第37回日本老年精神医学会 合同開催. 東京, 2022.11.25-27. Dementia Japan 2022; 36:214
- 32) 佐藤克也: プリオン病の早期診断と治療薬開発. 第41回日本認知症学会学術集会・第37回日本老年精神医学会. 東京, 2022.11.25 (口演)
- 33) 佐藤克也: プリオン病患者脳のホルマリン固定・ギ酸処理によるプリオン活性の変化. 第41回日本認知症学会学術集会・第37回日本老年精神医学会. 東京, 2022.11.25 (ポスター)
- 34) 濱口 毅: アミロイドβタンパク質の個体間伝播. 第41回日本認知症学会学術集会. 2022.11.25
- 35) 濱口 毅: プリオン病の現状と診断・治療法開発の新展開. 第41回日本認知症学会学術集会. 2022.11.26
- 36) 濱口 毅: プリオン病の臨床診断、病態解明 第41回日本認知症学会学術集会. 2022.11.27
- 37) 佐藤克也: プリオン病 再考 早期診断の視点から. 第41回日本認知症学会学術集会・第37回日本老年精神医学会. 東京, 2022.11.26 (ポスター)
- 38) 三條伸夫: 脳波検査の視点からのプリオン病早期診断. 第41回日本認知症学会学術集会、第37回日本老年精神医学会 シンポジウム 39: プリオン病 再考 早期診断の視点から. 東京, 2022.11.26
- 39) 三條伸夫: COVID-19 の認知機能への影響と画像上の変化. 第41回日本認知症学会学術集会、第37回日本老年精神医学会 シンポジウム 12: COVID-19 は認知症の新たな危険因子か? 東京, 2022.11.26
- 40) Mizusawa H: Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases. Session 1: Presentation of Established Clinical Research Networks. International Conference on Clinical Research Networks for Rare Diseases. IRDiRC, Paris, 2022.12.1
- 41) 河合ほなみ, 小野大介, 八木洋輔, 西田陽一郎, 叶内 匡, 三條伸夫, 横田隆徳: 亜急性に進行する経静脈的免疫グロブリン療法に反応性の伝導遅延を伴わないニューロパチーを呈した88歳女性例. 第243回日本神経学会関東・甲信越地方会. 東京, 2022.12.3
- 42) Yamada M, Hamaguchi T, Sakai K.: <Invited Lecture> Acquired cerebral amyloid angiopathy: an emerging concept related to human-to-human transmission of Aβ. Asian Pacific Prion Symposium 2022 (APPS2022), Fujisawa, 2022. 12. 15-16
- 43) 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. Asian Pacific Prion Symposium 2022 (APPS2022), Fujisawa, 2022.12. 15-16
- 44) Tsukamoto T, Ae R, Hamaguchi T, Sanjo N, Nakamura Y, Satoh K, Kitamoto T, Takao M, Yamada M, Mizusawa H: Prion Disease Surveillance Committee in Japan. Prion disease features in Japan according to the national surveillance

from 1999 to 2022. Asian Pacific Prion Symposium 2022 (APPS2022), Fujisawa, 2022.12. 15-16

- 45) 小佐見光樹, 阿江竜介, 中村好一, 牧野信子, 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 - 2022). 第33回日本疫学会学術集会. 浜松, 2023.2.1-3 (WEB)
- 46) 水澤英洋: 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講義. 東京, 2023. 2.13 (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

