

令和 3 年 6 月 25 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K09759

研究課題名(和文)プリオン病の革新的な非侵襲的な診断法の開発

研究課題名(英文)Development of innovative non-invasive diagnostic methods for prion disease

研究代表者

佐藤 克也 (SATO, Katsuya)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(保健学科)・教授

研究者番号：70398147

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：プリオン病は致死性急速進行性認知症であり、診断法・治療法は未だ確立されていない。我々はプリオン病患者髄液中の異常プリオン蛋白の検出に世界で初めて成功した。2017年～2021年3月までにこれまでの研究成果を基に3つの研究を基盤に画期的な診断法を確立した。(1)微量の異常プリオン蛋白の半定量化の確立、特にサンプルでの異常プリオン蛋白の半定量化を確立した。(2)保存しているサンプルでの解析と前向き試験を行い、髄液から診断に対する感度・特異度を確立し、半定量も行った。(3)プリオン病患者のサンプルからの異常プリオン蛋白の新規検出法を開発し、その有効性について検討し、成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

プリオン病は100%の致死性急速進行性認知症であり、プリオン病の診断法・治療法は未だ確立されていない。我々はプリオン病患者髄液中の超微量の異常プリオン蛋白の検出に世界で初めて成功した。本研究は世界に先んじて血液を含んだ非中枢神経の臓器からのプリオン病の革新的かつ非侵襲的な診断を試みた。プリオン病患者のサンプル(血清・各種臓器)からの異常プリオン蛋白の新規検出法を開発し、その有効性について検討を行った。特に非侵襲性組織からプリオン活性の検出法に成功し、プリオン病の治験の実施が可能になれば実験計画の達成への期待が高まる。

研究成果の概要(英文)：Human prion disease (HPD) is 100% lethal rapidly progressive dementia, and no diagnostic or therapeutic method for HPD has yet been established. We have succeeded for the first time in the world in detecting the abnormal prion proteins in the CSF of patients with HPD. The purpose of this study is to attempt an innovative and non-invasive diagnosis of HPD from non-CNS organs containing blood ahead of the rest of the world. From 2017 to March 2021, based on the research results so far, an epoch-making diagnostic method was established based on four studies. (1) Establish semi-quantification of trace amounts of abnormal prion protein, especially in human samples. (2) Analysis of stored samples and 4-year retrospective study will be conducted to establish sensitivity and specificity for diagnosis from CSF, and semi-quantification will also be performed. (3) We developed a new detection method for abnormal prion proteins from samples of HPD patients, and examined its effectiveness.

研究分野：神経疾患、神経内科学

キーワード：神経変性疾患 プリオン病 異常プリオン蛋白の半定量化 臓器 RT-QuIC法

1. 研究開始当初の背景

プリオン病は毎年 100 万人に 1～2 人が発症する稀な疾患であるが、1996 年狂牛病からの感染と思われる変異型プリオン病が報告され、本邦を含め世界中での発生が認められている。また 1990 年以降、本邦では 150 名を超える汚染硬膜移植による医源性プリオン病が発生し未だ終焉をみていない。さらにプリオン病サーベイランス委員会によると、近年に 10 件ほど他の疾患治療目的で手術を施行した後にプリオン病と診断されたアクシデントが知られており、手術後からプリオン病診断までの間に手術器具の使い回しを受けた患者が 150 名ほど存在する。脳生検時のみならず不慮の感染事故を防ぐためにも、プリオン病の迅速且つ確実な早期実験室診断法を確立する必要がある。

2. 研究の目的

プリオン病は 100% の致死性急速進行性認知症であり、診断法・治療法は未だ確立されていない。我々はプリオン病患者髄液中の超微量の異常プリオン蛋白の検出に世界で初めて成功したが、感度・特異度の点において十分ではない。最近プリオン病の完治の可能性を秘めた治療薬の報告が報告され、脳生検に近いかつ感度・特異度が 100% に近い新規診断法の開発が求められている。本研究は世界に先んじて血液を含んだ非中枢神経の臓器からのプリオン病の革新的かつ非侵襲的な診断を試みることを研究目的とする。さらにこの検査法を 5 年後プリオン病の WHO 診断項目の 1 つにすることが最終目標である。

3. 研究の方法

(1) 微量の異常プリオン蛋白の半定量化の確立

RT-QUIC法を改良した脳組織及び一般臓器中の微量の異常プリオン蛋白の半定量化の確立：我々は 2012 年より脳組織を利用し段階希釈を行い、RT-QUIC法を改良した異常プリオン蛋白の半定量化を行い、成功した。この方法を応用して病理解剖を行う時に一般臓器の異常プリオン蛋白の半定量化を行う。

RT-QUIC法を改良した髄液での微量の異常プリオン蛋白の半定量化の確立：上記のように脳組織及び一般臓器での微量の異常プリオン蛋白の半定量化は開発には成功したが、髄液は段階希釈での微量の異常プリオン蛋白の半定量化は成功していない。

(2) 保存しているサンプルでの解析（後向き試験による研究）および 4 年後前向き試験による研究：国内の CJD 患者については CJD サーベイランス委員会を通して、CJD 確定例および CJD 疑い患者髄液を集積する。オーストラリア CJD サーベイランス委員会および EU 内多国間 CJD 研究チームと協力協議を行い、CJD 確定患者髄液および急速進行性認知症の髄液を送付してもらう確約を得ている。各国の研究者と年に 1 ないし 2 回は直接研究打ち合わせを行う。患者髄液検体送付方法について英語マニュアルを作成する。年間約 500 検体のアッセイを行う。現在まで 5000 サンプル保管しており、そのサンプルのアッセイを行う。

(3) プリオン病患者のサンプル（血清・各種臓器）からの異常プリオン蛋白の新規検出法の開発：本研究課題で最も重要な研究課題である。血清・各種臓器特に非中枢神経系一般臓器から異常プリオン蛋白の検出にトライする。非中枢神経系一般臓器や血液では他の臓器に比べ極

めてごく微量の異常プリオン蛋白しか存在しないと考えられる。そのため正常及び異常プリオン蛋白が微量のため効率よく集積させ、RT-QUIC法を改良した法で検出する方法が極めて現実的である。そのため抗プリオン蛋白抗体による免疫沈降法を利用する方法とプリオン蛋白の電荷の違いを利用したマグネットビーズによるプリオンの免疫沈降法の2つを行う。

(4) ヒト型ノックインマウスでのプリオン病患者の臓器での感染実験：プリオン病患者のサンプル(血清・各種臓器)から異常プリオン蛋白を検出できた臓器についてヒト型ノックインマウスで感染実験を行い、感染性について検討する。

4. 研究成果

(1) 微量の異常プリオン蛋白の半定量化の確立

RT-QUIC法を改良した脳組織及び一般臓器中の微量の異常プリオン蛋白の半定量化(方法) GSS P102L患者1症例、gCJD E200K患者1例の剖検時に、各種臓器(肺、腎臓、副腎、食道、胃、小腸、大腸、肝臓、脾臓)を採取し、冷凍保存後、ビーズショッカーを用いて10%乳剤を作成し、粗遠心後の上清の10倍希釈系列を作成した。RT-QUIC法はヒトリコンピナントPrP 23-230 129Mを基質として用い、TECAN Infinite 2000にて行い、Prion seeding activityを評価した。

(結果) GSS患者の脳組織のSD50は $10^9/g$ であった。各臓器のlog SD50では脾臓は6.75、腎臓は6.62、肝臓は6.25、肺では5.75であった。孤発性プリオン病患者の場合、過去の動物実験の結果から感染性異常プリオン蛋白は中枢神経系に限局すると考えられてきたが、脳の1000分の1程度と微量であるが、全身の臓器にシード活性を認めた。今回、遺伝性プリオン病では末梢臓器におけるシード活性は中枢神経系と同等なレベルで存在することが証明された。

Tissue	sCJD Patient 1		sCJD Patient 2		sCJD Patient 3		sCJD Patient 4		GSS P102L Patient 5		gCJD (E200K) Patient 6	
	Mean	±S.D.	Mean	±S.D.	Mean	±S.D.	Mean	±S.D.	Mean	±S.D.	Mean	±S.D.
Esophagus	≤6.70		8.38	±0.16	7.98	±0.39	N.E.		6.93	±0.32	8.5	±0.00
Stomach	≤6.50		7.1	±0.14	≤6.57		≤6.80		7.34	±0.20	8.21	±0.34
Duodenum	N.E.		7.1	±0.70	6.24	±0.25	8.31	±0.20	≤6.57		6.81	±0.31
Jejunum	≤6.67		7.2	±0.12	6.44	±0.10	≤6.67		7.22	±0.30	≤6.33	±0.00
Terminal ileum	7.07	±0.26	7.74	±0.25	≤6.90		N.D.		8.33	±0.67	7.17	±0.94
Transverse colon	N.E.		≤6.14		≤7.00		6.5	±0.11	8.46	±0.44	7.23	±0.20
Sigmoid colon	≤6.12		N.D.		N.E.		7.6	±0.17	N.E.		≤6.64	
Brain	10.08	±0.12	9.42	±0.12	9.17	±0.42	10	±0.35	10.18	±0.34	≤5.80	

RT-QUIC法を改良した髄液での微量の異常プリオン蛋白の半定量化の確立
定量化に成功した。

(2) 保存しているサンプルでの解析(後向き試験による研究)および4年後前向き試験による研究:

髄液検査を依頼された中で平成18-令和2年度プリオン病サーベイランス委員会にて検討された症例数の中で、プリオン病は4153症例中で2030症例、孤発性プリオン病は1592症例、遺伝性プリオン病は427症例、獲得性プリオン病は11症例であった。非プリオン病は2123症例であり、非プリオン病の症例では症候性てんかん、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症、傍腫瘍症候群であった。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WB, 14-3-3蛋白WB法・ELISA, 総タウ蛋白, RT-QUIC法)では感度は79.3%, 81.4%, 80.1%, 70.6%, 特異度は81.2%, 80.4%, 86.8%, 97.6%であった

(表1)。

(表1) .ヒトプリオン病患者の髄液におけるバイオマーカーの解析

	14-3-3 protein WB	14-3-3 protein ELISA	total tau protein	RT-QUIC assay
感度	79.30%	81.40%	80.10%	70.60%
特異度	81.20%	80.40%	86.80%	97.60%

ヒトプリオン病の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WB, 14-3-3蛋白ELISA, 総タウ蛋白, RT-QUIC法)では感度80.1%, 81.7%, 81.3%, 79.4%であった(表2)。

(表2) . ヒトプリオン病患者の髄液におけるバイオマーカーの解析

	総数	14-3-3 protein WB	14-3-3 protein ELISA	Total tau protein	RT-QUIC assay
孤発性	1,592	80.10%	81.70%	81.30%	79.40%
遺伝性	427	71.40%	74.00%	71.90%	38.40%
獲得性	11	90.90%	90.90%	72.70%	72.70%

ヒトプリオン病の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における発症期間からの感度(definite casesにおける)を示す(表3)。

(表3) . 孤発性プリオン病(definite casesにおける158症例)バイオマーカーの感度発症時期から髄液採取までの期間

	総数	14-3-3 protein WB	14-3-3 protein ELISA	Total tau protein	RT-QUIC assay
before the onset	2	100%	100%	100%	100%
0-4 weeks	13	85.70%	100%	100%	79%
4-8 weeks	39	94.70%	94.70%	94.70%	97.40%
9-12 weeks	21	95.80%	95.80%	91.70%	79.20%
12-24 weeks	52	77.10%	82.90%	88.60%	82.90%
7-9 month	10	75.00%	81.30%	62.50%	50.00%
10-12 month	5	62.50%	62.50%	62.50%	50.00%
13-24 month	11	70.00%	70.00%	80.00%	60.00%
25-36 month	2	0%	50.00%	50.00%	50.00%
> 36 month	3	100%	100%	100%	67%

RT-QUIC法は100%ではなく、偽陽性症例は25例であった。(表4)

(表4) . QUIC法における偽陽性25症例の内訳(右図)

QUIC法における偽陽性25症例

Primary epilepsy	4	症例
Symptomatic epilepsy due to CVA	3	症例
Symptomatic epilepsy due to encephalitis	2	症例
FTLD-TDP-43 encephalopathy	2	症例
Corticobasal syndrome	2	症例
Steroid responsive encephalopathy	3	症例
NMDA encephalopathy	1	症例
Progressive supranucleus palsy	1	症例
Wilson's disease	1	症例
Multiple System Atrophy	1	症例
Neurosyphilis	1	症例
Leukoencephalopathy	1	症例
Viral encephalitis	1	症例
Dural arteriovenous fistula	1	症例
Encephalopathy due to unknown	1	症例

オーストラリア CJD サーベイランス委員会および EU 内多国間 CJD 研究チームと協力協議を行い、新規診断基準案の提案を行った。

孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の診断基準 (2021年Lancet Neurology草案)

A. definite

特徴的な病理所見又はWestern blotや免疫染色法で脳に異常プリオン蛋白を検出。

B. probable: 病理所見・異常プリオン蛋白の証明は得られていない

1. 急速進行性認知症。
 2. 次の4項目中2項目以上を満たす。
 - a. ミオクローヌス
 - b. 視覚または小脳症状
 - c. 錐体路または錐体外路徴候
 - d. 無動性無言
- ・ I + IIの2項目を満たし、脳波上の周期性同期性放電を認める。
 - ・ I + IIの2項目を満たし、典型的なMRI所見を認める。
 - ・ I + IIの2項目を満たし、髄液中14-3-3 蛋白陽性を認める。
 - ・ 進行性認知機能障害を呈し、髄液中又は他の組織にてRT-QUIC法にて陽性を認める。
- * その際に他の疾患を除外すること。

C. possible : I + IIの2項目を満たし、全臨床経過が2年未満であるもの

Hermann P et al. Lancet Neurol. 2021 20(3):235-246

(3) プリオン病患者のサンプル(血清・各種臓器)からの異常プリオン蛋白の新規検出法の開発

検出する臓器によって次世代型 QUIC の条件は異なる。さらに孤発性プリオン病患者の場合、過去の動物実験の結果から感染性異常プリオン蛋白は中枢神経系に限局すると考えられてきたが、脳の100分の1~1000分の1程度の微量のプリオン活性が各種末梢臓器にも認められた。

さらに非侵襲性組織からプリオン活性にも成功した。

(非侵襲性組織からプリオン活性の検出法の開発)の研究成果

	Patient 1 AMU3585	Patient 2 AMU3614	Patient 3 AMU3615	Patient 4 AMU3616	Patient 5 AMU3618	Patient 6 AMU3627	Patient 7 AMU3628
性別	女性	男性	女性	女性	女性	男性	男性
発症年齢	80	70	71	72	77	79	72
罹病期間	5	8	10	11	24	33	3
WB type	1	1+2	1	2	2	2	1
遺伝子変異	-	-	-	-	V180I	V180I	-
コドン129	MM						
髄液検査	陽性	陽性	陽性	陽性	陰性	陰性	陽性
頭皮	陽性						

(4) ヒト型ノックインマウスでのプリオン病患者の臓器での感染実験

この実験については現状うまくいっていない。

< 今後の展望 >

非侵襲性組織からプリオン活性の検出法に成功し、プリオン病の治験の実施が可能になれば実験計画の達成への期待が高まる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Sato K, Fuse T, Nonaka T, Dong T, Takao M, Nakagaki T, Ishibashi D, Taguchi Y, Mihara B, Iwasaki Y, Yoshida M, Nishida N.	4. 巻 24(24)
2. 論文標題 Postmortem Quantitative Analysis of Prion Seeding Activity in the Digestive System	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecules.	6. 最初と最後の頁 E4601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules24244601	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ishibashi D, Homma T, Nakagaki T, Fuse T, Sano K, Sato K, Mori T, Atarashi R, Nishida N.	4. 巻 142(4)
2. 論文標題 Type I interferon protects neurons from prions in in vivo models.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain	6. 最初と最後の頁 1035-1050.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/brain/awz016.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Maeda K, Sugihara Y, Shiraishi T, Hirai A, Sato K	4. 巻 58(5)
2. 論文標題 Cortical Hyperintensity on Diffusion-weighted Images as the Presymptomatic Marker of Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 727-729
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.1155-18	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nishioka K, Suzuki M, Sato K, Hattori N.	4. 巻 395
2. 論文標題 Crossed cerebellar diaschisis in Creutzfeldt-Jakob disease evaluated through single photon emission computed tomography.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Neurol Sci	6. 最初と最後の頁 88-90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2018.09.027	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Aibara N, Ichinose K, Baba M, Nakajima H, Satoh K, Atarashi R, Kishikawa N, Nishida N, Kawakami A, Kuroda N, Ohyama K	4. 巻 484
2. 論文標題 Proteomic approach to profiling immune complex antigens in cerebrospinal fluid samples from patients with central nervous system autoimmune diseases.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Chim Acta	6. 最初と最後の頁 26-31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cca.2018.05.026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyake K, Hara T, Oshima E, Kawada K, Ishizu H, Yamauchi Y, Satoh K, Kitamoto T, Takenoshita S, Terada S, Yamada N	4. 巻 18(1)
2. 論文標題 Creutzfeldt-Jakob disease with Alzheimer pathology, presenting with status epilepticus following repeated partial seizures: a case report and literature review.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Neurol.	6. 最初と最後の頁 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12883-018-1055-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sano K, Atarashi R, Satoh K, Ishibashi D, Nakagaki T, Iwasaki Y, Yoshida M, Murayama S, Mishima K, Nishida N.	4. 巻 55(5)
2. 論文標題 Prion-Like Seeding of Misfolded α -Synuclein in the Brains of Dementia with Lewy Body Patients in RT-QUIC.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mol Neurobiol	6. 最初と最後の頁 3916-3930
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12035-017-0624-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi Y, Yamada M, Kimura A, Asano T, Satoh K, Kitamoto T, Yoneda M, Inuzuka T.	4. 巻 11(6)
2. 論文標題 Clinical findings of a probable case of MM2-cortical-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with antibodies to anti-N-terminus of α -enolase.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Prion.	6. 最初と最後の頁 454-464
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19336896.2017.1377876.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi Y, Iwasaki Y, Yoshikura N, Asano T, Mimuro M, Kimura A, Satoh K, Kitamoto T, Yoshida M, Inuzuka T.	4. 巻 11(4)
2. 論文標題 An autopsy-verified case of steroid-responsive encephalopathy with convulsion and a false-positive result from the real-time quaking-induced conversion assay.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Prion	6. 最初と最後の頁 284-292
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19336896.2017.1345416	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sano Kazunori, Atarashi Ryuichiro, Satoh Katsuya, Ishibashi Daisuke, Nakagaki Takehiro, Iwasaki Yasushi, Yoshida Mari, Murayama Shigeo, Mishima Kenichi, Nishida Noriyuki	4. 巻 55(5)
2. 論文標題 Prion-Like Seeding of Misfolded α -Synuclein in the Brains of Dementia with Lewy Body Patients in RT-QUIC	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Molecular Neurobiology	6. 最初と最後の頁 3916-3930.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12035-017-0624-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 佐藤克也
2. 発表標題 RT-QUIC法を応用したプリオン病患者のホルマリン固定能と病理ブロックからのプリオンシーリング活性の測定法の挑戦
3. 学会等名 第60回日本神経病理学会総会学術研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Trang Dong, Yasushi Iwasaki, Masaki Takao, Mori Yoshida, Shigeo Murayama, Noriyuki Nishida, Katsuya Satoh
2. 発表標題 Analysis for prion - seeding activity in formalin - fixed brains of human prion patients
3. 学会等名 APPS2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤克也
2. 発表標題 ヒトプリオン病患者におけるバイオマーカーの検討
3. 学会等名 第24回日本神経感染症学会総会・学術大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤克也
2. 発表標題 ヒトプリオン病患者におけるバイオマーカーの検討
3. 学会等名 第60回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤克也
2. 発表標題 Realtme quakinginduced conversion (RTQuIC) 法を利用した認知症診断
3. 学会等名 第38回日本認知症学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤克也、調漸、西田教行.
2. 発表標題 生体試料からの異常プリオンタンパクの検出による診断法開発
3. 学会等名 第59回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sato K, S Shirabe.
2. 発表標題 Eating behavior changed in the severity of dementia, and eating disturbance may contribute to the early admission into the facility through the observational study for two years.
3. 学会等名 4th Congress of the European Academy of Neurology (EAN 2018). (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤克也
2. 発表標題 プリオン病における異常型プリオンタンパクの顧感度検出法の開発と神経変性疾患への応用.
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤克也
2. 発表標題 生体試料からの異常プリオンタンパクの検出による診断法開発
3. 学会等名 第23回日本神経感染症学会総会・学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Katsuya Satoh
2. 発表標題 Update on the utility of techniques for CSF biomarkers
3. 学会等名 Asia-Pacific Prion Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Katsuya Satoh
2. 発表標題 Biomarkers for human prion disease : Results from the Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Committee in Japan
3. 学会等名 XXIII World Congress of Neurology (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 佐藤克也	4. 発行年 2019年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 183-185
3. 書名 感染症疾患 15プリオン病	

1. 著者名 佐藤克也	4. 発行年 2019年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 392-395
3. 書名 感染症疾患 15プリオン病	

1. 著者名 多屋 馨子、砂川 富正、西村 直子、佐藤 光、西村 秀一、寺田 喜平、相澤 悠太、齋藤 照彦、中山 哲夫、黒田 誠、白木 公康、皆川 洋子、細矢 光亮、駒瀬 勝啓、森 嘉生、木所 稔、尾崎 隆男、服部 文彦、吉川 哲史、要藤 裕孝、山田 雅夫、山下 信子、佐藤 克也	4. 発行年 2018年
2. 出版社 春恒社	5. 総ページ数 392
3. 書名 ウイルス検査法 臨床と検査室のための手引き	

1. 著者名 Katsuya SatoEmail authorRyuichiro AtarashiNoriyuki Nishida	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 305-310
3. 書名 Prion	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------