

7. スライドカンファレンス, CPCについてお尋ねします。カンファレンスの時間, 内容について改善すべき点がありますか。

変更の必要なし	23	79%
変更すべきである	6	21%
計	29	100%

\*:「CPCは1回1例で十分」が3名

「(スライドカンファレンスで)画像を見られると良い」, 「(神経所見など)時間が長い」, 「臨床のプレゼンは短く, その分ディスカッションの時間を」, 「CCの終了後1時間位でスライドカンファレンス重要例を提示しては」が各1名

8. スライドカンファレンスの報告書の内容および報告までの期間について改善すべき点がありますか。

特に改善の必要なし	27	100%
改善すべきである	0	0%
計	27	100%

9. センターでの剖検の経験についてお尋ねします。最近2年間に何体, 剖検を依頼されましたか?

なし	6	18%
5体以下	21	64%
6-10体	3	9%
11体以上	3	9%
計	33	100%

10. センターでの剖検は先生の臨床経験の上で役立っていますか?

大変に役立っている	12	39%
役立っている	12	39%
普通	7	23%
あまり役に立っていない	0	0%
役立たない	0	0%
計	31	100%

自由意見

一般

1. 病理の必要性をもっと一般社会に浸透させるべき。
2. 入院期間の制限の為, 剖検数減少は仕方ない。
3. 剖検減少は, 病院のシステム(在院日数短縮)の問題。

4. 剖検率低下は在院日数短縮(最後まで看取れない)、医師業務多忙である現状では仕方ないと考えられます。医師の数を増やすことが剖検率アップにつながると思います。

#### 遺族との交渉

1. 患者のご家族にルーチンで剖検の話をしては？
2. 剖検については全員に説明をした後はご家族に決めていただく他ない。

#### 研修医、当直医の対応

1. 研修医は、交渉になれていないので、上の慣れた先生が交渉に当たっては？
2. 解剖をお願いする時は、複数(受け持ち医師と上司)で交渉する。
3. 当院で死亡の患者には、病理解剖は当然の事柄としてお話しすべき。特に貴重な症例は、1人でなく、外来主治医、医長、場合によっては部長も一緒に交渉を。その折りの時間外手当は必要。非常勤医師にも、医員と同様の必要経費を出すべき。
4. 夜間の対応が、主治医の時と当直医の時がある。一言電話で、主治医の先生に相談できると、説明する上で非常に助かる。

#### 入院時のお願い

1. 入院時に当院死亡の場合の剖検依頼がしてあると、切り出しやすい。
2. 入院説明書の中に、「(センターは)教育病院であり死亡時の剖検が大切」と明記しては？

#### 医師、臨床科

1. 医師個人の剖検率の公表は意味がない。
2. 剖検を行った場合、何らかの賞を設けては？
3. 科毎に、何を目的に剖検するかを議論してほしい。
4. 医長クラスのリーダーシップが重要。

#### その他

1. SNP との関係を生かして、癌転移の有無との関係、DM で合併症の有無の差は何か、老化との関連で、ミトコンドリアの異常、抗酸化ストレスとして臓器のカタラーゼ等、寿命との関係を深める等と、特色を出せれば、病名がわかっている人たちにも、病理への協力が得やすい。
2. 剖検が得られなかった症例のサマリーはもっと簡単でよいのでは(これまでの退院サマリーと同じ用紙で)。

## ブレインバンクに関する調査研究グループ研究報告

研究協力者 丹羽 真一 福島県立医科大学医学部神経精神医学講座 教授

### 研究要旨

精神疾患研究のための死後脳バンクを構築・運営する上では収集組織、運営組織、サポート組織、倫理的問題を検討する体制的保障としてどのようなものが必要かを検討し試験的にそれらの組織を発足させた。死後脳収集のためのネットワークに福島県内の 17 病院が参加した。またサポート組織である「つばめ会」に 134 名の個人会員（うち当事者は 25 名）と、24 団体の団体会員が参加した。福島県精神障害者団体連合会の会長、日本てんかん協会福島県支部の代表、および倫理学を専門とする大学教授の 3 名からなる審議委員会が構成されて倫理的監視を行うようになった。死後脳バンクへの登録を促進するため「死後脳提供意思表示カード」を作成し、運営委員を選出している病院内に広く掲示することとした。死後脳バンクへの生前登録を促進するためには、当事者や家族、精神科医療従事者に死後脳バンクの必要性を説明する対話を行うことが不可欠であることが分かった。死後脳バンクの運営には様々な資金が必要であることもわかったので、財政的なサポート組織がぜひ必要であることも分かった。

### A. 研究目的

精神疾患研究のための死後脳バンクを構築・運営する上では収集組織、運営組織、サポート組織、倫理的問題を検討する体制的保障としてどのようなものが必要かを検討して、試験的にそれらの組織を発足させることを目的とした。

### B. 研究方法

収集組織としては福島県立医科大学医学部神経精神医学講座と関連を持ち、死後脳バンク構築に賛同する福島県内の精神科病院などを結ぶネットワークをつくり、各病院から選出された運営委員により運営委員会を構成する。サポート組織としては市民、医療従事者、当事者などが個人会員となり、趣旨に賛同する施設が団体会員となって死後脳バンクを精神的・財政的に支援する任

意の団体である「つばめ会」を結成する。死後脳バンクをめぐる倫理的問題を監視して、問題の是正を勧告する審議委員会を当事者・家族代表、学識経験者により構成する。市民・当事者に広く死後脳バンクへの登録を進めるための広報事業を行う。これらの事業を行い、その経験から今後の精神疾患研究のための死後脳バンク構築に必要な事項などを明らかにすることとした。

#### （倫理面への配慮）

バンクの事業を倫理面から監視して是正を勧告する組織である審議委員会を、当事者・家族代表および学識経験者から構成して、倫理的問題の無いようにするための体制的保障とした。また、インフォームト・コンセントを原則とし、趣旨と意義を十分に説明し、本人の納得に基づく生前登録制

を採用することとした。また、運営をオープンにし、運営に当事者の積極的な参加を求めることとした。

### C. 研究結果

現在のところ、死後脳収集のためのネットワークには福島県内の17病院が参加している。またサポート組織である「つばめ会」には134名の個人会員（うち当事者は25名）と、24団体の団体会員が参加している。審議委員会には福島県精神障害者団体連合会の会長、日本てんかん協会福島県支部の代表、および倫理学を専門とする大学教授の3名がお入りいただいている。「つばめ会」は年に1回の総会を開催し、その際に解剖慰霊祭および当事者や専門家から見た死後脳バンクによる研究への意見と注文を述べていただく講演会を行い、総会後には研究施設見学会を開催した。「つばめ会」では会員へのニュースレターを年に2回発行し情報公開に努め、かつ新しい会員拡大の努力を行うこととした。また、死後脳バンクへの登録を促進するために、「死後脳提供意思表示カード」を作成し、運営委員を選出している病院内に広く掲示することとした。さらに、当事者や家族、精神科医療従事者に死後脳バンクの必要性を説明する対話形式の懇談会を開催することとした。情報公開の一環として、バンク運営委員会の事務局員を当事者の家族の方にお引き受けをいただいた。

### D. 考察

精神疾患研究のための死後脳バンク構築には、Post-mortem Interval (PMI)を短縮した効率の良い収集組織が必要であり、そのためには各病院から解剖を行う福島医大へと御遺体をスムーズに搬送するシステムを構築する必要がある。われわれは大手の葬儀社と契約することにより御遺体を冷却

しながら短時間で搬送するシステムを作った。

こうした御遺体搬送システムの構築と運営には資金が必要となるし、また生前登録を進めるための死後脳提供意思表示カード作成や、広報のためのニュースレターの作成と発送のためにも資金が必要となる。

さらに、運営委員会の事務を行うためにも事務局員の確保が必要であり、そのためには資金が必要である。

このように死後脳バンク運営のためには財政的な問題を解決しなければならないので、財政的サポートのための団体がどうしても必要であることが分かった。

また、生前登録を進めるためには、直接当事者にたいしてバンクの意義を説明する対話が不可欠であることも明らかとなった。当事者の中には総論賛成だが、自分のこととなると態度を保留する人も多く、また家族の中には死後脳を提供することへの感情的な反発も強い。こうした現状があることを踏まえてバンク構築の作業を進めないと、当事者の気分とはなれた研究者だけの取り組みになってしまうように感じられるので最大限の注意が必要である。

われわれの試験的な取り組みに反応して全国の広範囲な方々が、当事者、健常者を問わず、生前登録に協力をして下さっている。これらの善意の意思を生かすには生前登録者の住所の近くに解剖を引き受けていただける研究機関が必要であるが、そうした機関を結ぶ全国的なネットワークが出来ていないことも問題点として挙げられる。今後各地方にていろいろな研究機関が参加するネットワークを構築することが求められる。

健常対象者の死後脳を確保することは疾患を持つ人に比べてはるかに困難である。われわれの試験的取り組みでは健常者が31名生前登録をしておられるが、これら

の登録者が実際に死後脳を提供されるのは何十年も先である。健常者脳を確保する方策を考えることがバンク構築に必要な作業として残っている。

わが国で精神疾患研究のための死後脳バンクを構築する上で何よりも重要なことは、法的な裏づけが得られていないことである。現行の「死体解剖保存法」では研究のために死体から採取した組織を保存して後に研究に供すること、組織をいろいろな研究者に提供することは想定されていない。将来的には「死体解剖保存法」のその時の現状に見合った改正が必要となろう。しかしながら、当面は世界的に求められている倫理基準に沿った厳しい基準を自主的に定めて、各研究施設の倫理委員会にて承認された死後脳研究計画を行うようにすることがよいと考えられる。

## E. 結論

精神疾患研究のためには死後脳を利用することが出来る体系的な死後脳バンクを構築することがどうしても必要である。しかしながら、現行の「死体解剖保存法」では死後の脳組織を保存して後の研究のために利用すること、組織を他の研究者に提供することなど、世界では行われている死後脳バンク事業をわが国において行う法的なしばりや取り決めがないことが問題である。

そのため、わが国では世界標準として行われている死後脳バンク事業から厳しい倫理基準を学び、インフォームド・コンセントに基づく生前登録制度を採用し、情報公開と当事者の積極的参加によるバンク運営を自主的に進めることが求められていると言える。

センターとなる各研究機関にてその施設のバンクを立ち上げるようにして、将来的には各施設のバンクを結んだネットワークを構成するようにすることがよいように思われる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

丹羽 真一：非定型抗精神病薬と統合失調症の認知障害治療、臨床医薬 19 : 25-32, 2003

丹羽 真一：精神分裂病（統合失調症）の病因論、異種性をめぐって、精神医学史研究 7 : 18-21, 2003

西郷 佳世、丹羽 真一：統合失調症の診断と分類、日本臨床 領域別症候群シリーズ 38 : 15-22, 2003.

畑 哲信、畑 馨、丹羽 真一：産後精神病、日本臨床 領域別症候群シリーズ 38 : 148-151, 2003.

上野 卓弥、橋本 幹雄、三浦 至、菊地 百合子、増子 博文、丹羽 真一：異所性灰白質を伴った統合失調症の1症例 福島医学雑誌 53 : 265-269, 2003.

山本 佳子、丹羽 真一：ICFと統合失調症 精神医学 45 : 1167-1174, 2003.

### 2. 学会発表

第25回日本生物学的精神医学会、2003.4.16-18

・廣山祐治、森 由紀子、丹羽真一、簡易精神生理テストによる統合失調症の機能障害の評価（第4報）

・神山峰由、情野武志、西郷佳世、丹羽真一、松江克彦、統合失調症のSPERM障害に対する認知行動療法の効果 第99回日本精神神経学会総会 2003.5-28-30

・丹羽真一、松本 出、統合失調症死後脳研究の現状と課題 第13回日本臨床精神神経薬理学会 2003.10.1-3

・上野卓弥、三浦 至、西野 敏、増子博文、丹羽真一、統合失調症におけるリスベ

リドン投与時の血漿中モノアミン代謝産物の経時的変化

第 23 回の日本精神科診断学会

2003.10.30-31

・丹羽真一、病名告知 - 統合失調症の場合

第 57 回東北精神神経学会総会

2003.10.19

・廣山祐治、森 由紀子、石田信一、丹羽真一、簡易精神生理テストによる First episode 以来の統合失調症機能障害評価と予後の検討

#### G. 知的所有権の取得状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

特になし

## ブレインバンクの監察医務業務との関わりに関する研究 東京都監察医務院における献体登録者、ドナーの取り扱い 及び剖検遺体の取り扱いからの考察

研究協力者 濱松晶彦 東京都監察医務院 東京都監察医

### 研究要旨

ブレインバンクと監察医務業務との並立、共存、協力は可能と思われる。

1. 生前同意制の基づくブレインバンクとは現在の当院のシステム上、献体協力者、臓器提供者と同様の扱いで対応可能である。
2. 代諾者による死亡者の臓器提供に関しても協力は可能である。
- 1, 2 共に死体解剖保存法等の法規、医務院規定、倫理、研究指針の遵守のもとに成立する。
3. 監察医務制度のない大多数での地域では法的、経済的、社会的支援が必要であり、既存の承諾解剖と呼ばれるシステムとの協力が必要と思われる。
4. その他
  - (1) 診断者の手元に診断根拠となる標本が存在するようにできるか。
  - (2) 標本が残らないとなると診断根拠となりうる他の形式のものを入手できるか。
  - (3) 提供臓器に関する所見、診断の報告が、解剖執刀者に速やかに通知されるか。といった問題生ずる可能性がある。

### A. 研究目的及び方法

東京都監察医務院で現在献体登録者、ドナー及び剖検遺体がいかに取り扱われているかを調査することによりブレインバンクと監察医務業務とどのような関わりをもてるか、その可能性、問題点を考察する。

### B. 研究成果

#### 1. 東京都監察医務院の現在の活動状況

東京都監察医務院では23区内で発生した異状屍体の検案・解剖を行っており、年間検案数1万例、解剖数2500例前後の実績を上げている。昭和23年からの通算検案数は35万例、解剖数は11万例ほどとなってい

る。解剖例は原則として非犯罪性屍体である。

(1) 東京都監察医務院における検案、解剖の流れ。

医師法第21条に基づき届け出がなされた異状死体に関して、警察検視が行われた後に監察医務院に通知がなされる。その後図1のごとくの流れで検案・解剖が行われる。

ここで言う異状死体とは法医学会のガイドラインに準じており、このガイドラインは別紙1に示す。

## 2. 献体登録者の取り扱いに関して

在宅で死亡される献体登録者は決してまれではない。献体登録者という情報は多くの場合現場で立ち会いしている警察官から監察医がその場で聴取することがほとんどで、現場での判断に任される。現在明文化された規定は無いが基本的には故人の意思を尊重することが多い。しかし死因が検案で推定できない際は解剖となることもあり、また犯罪関連死体であればこの場合は当然司法解剖されることとなる。

## 3. 角膜、腎等の心停止後の移植に関して

以下のように監察医務院では取り決められている。

(1) 角膜、腎移植などの臓器移植が問題となる事案については、昭和 58 年、警視庁（検視官室）との間に「心臓死からの臓器移植に関する話し合い」が成立しそれ以降本合意に基づき、次のような検視・検案方式（東監医方式）により施行する。

(2) 例えば交通事故などで、

1) 受傷した患者本人または家族からドナーとなる意思表示があった場合、

2) 主治医は警察に連絡し警察はその患者の生存中に事件性の有無の捜査を開始する。

3) 捜査上、問題なしと判断された場合、

4) 検案前に臓器摘出がなされることについて警察から医務院に了解を求める。

5) 医務院が検案に支障がないと判断すると、

6) 移植側は心臓死と同時に検案前に臓器の摘出を行う。

7) 摘出後に検案が行われ、

8) その後できるかぎり解剖を行うこととする。

(3) 行政解剖では、ドナーの摘出時の状態を記録し、臓器摘出の際ドナーに身体的な問題がなかったかどうかを確認し、後日問題が

生じたときには十分な鑑定ができるように脳を始めとする臓器、組織を保存する。

なお、感染症の場合、現在もっとも考慮されるものは、AIDSや肝炎であろうと思われるが、これに関しては責任ある地位の監察医がこれを取りまとめて院長に報告し、すみやかに当該関係者に連絡する等の適切な措置をとることとする。

(4) 臓器移植が抱える大きな問題は法務・警察当局による検視制度との関係であるが、この方式では、心臓死と同時に警察による検視が行われるが、現実的には生前の捜査段階で検視相当の法的捜査は完了している。したがって、その後はすみやかに臓器摘出から移植へと進むことが可能であり、検視・検案制度と臓器移植が抵触しない実例として、脳死からの臓器移植の可能性が検討されている現在、その社会的意義は極めて大きいと考える。

しかし実際は心停止後に臓器摘出された遺体を行政解剖するか否かは個々の監察医の判断に任されており、死因が明白な場合最近は必ずしも解剖されるわけではない。現在もこのような角膜、皮膚、血管、弁膜、骨などに関しては心停止後の臓器摘出は見られるが、腎に関してはまれとなっている。前記の取り決めがなされた際は脳死に関しての法整備がなされる以前であり、臓器移植法制定後、外因性脳死例に関しては以下の取り決めがなされている。さらに実例としてあげられている交通事故死例に関しても基本的には自損事故例とすべきであり、他者関与の際は事件証拠としての性格があるので行政解剖を行うことは適切な手段ではない。これは他の外因死でも同様のことが考えられる。

## 4. 脳死例からの臓器移植の場合

以下のように取り決められている。

(1) 脳死判定死亡者の検案

警察（検視官）から「病死ではない脳死患



者がおり、このあと臓器移植が行われる予定がある。2回目の脳死判定があったあと検案をお願いしたい」とあらかじめ医務院（院長）あて連絡が入る。2回目の脳死判定があったあと、出来るだけ短時間のうちに臓器を摘出し移植する必要がある。このため直ちに警察（検視官）の検視が行われ、引き続いて検案を行う。脳死判定がいつになるかわからず、いつ要請されても出勤できるよう24時間態勢で待機する。警察から2回目の脳死判定の時期の連絡が入り、それに合わせて出勤する。

（2）検案要請の時期による医務院の対応  
（HI 1.9. 30 検案検討委員会）

1) 9:00～15:00

①原則として医務院待機者（常勤医）により、別の検案班を編成し検案する。

②上記①が編成できない場合は、現在の検案体制により、近くにいる班が検案する。（通常の検案どおり検案する）

2) 15:00～9:00

①原則として、管理職監察医1名がタクシー等で対応する。

②上記①が編成できない場合は、常勤監察医1名がタクシー等で対応する。

③警察署（検視官室）からの連絡方法は、①相談電話担当者が対応する。

④上記①に連絡がつかない場合は、院長、部長監察医、医長監察医、常勤監察医の順に連絡を受けた者が対応する。

3) 作成書類

①「死体検案書」は2部作成し、1部を遺族に「ご遺族の皆様へ」と共に渡す。

②「死体検案調書」は、後日作成しても構わない。

③検案用具や死体検案書等の備品は、自宅に常備する。

4) その他

詳細については、マニュアルを作成し対応

する。平成13. 8. 6現在マニュアルは未作成であるが、別紙「脳死体の検案要領」のごとく平成12.4.6院長から受けた文書がある。

脳死体の検案要領

当院の検案になるのは外因で脳死になった場合に限る。

1) 第2回法的脳死判定終了時刻を確認し、その時刻前に臨場すること。

2) 通常の検案と同様に担当係長から事情を聞き、検案調書の左側を作成する。

その際、①外因はなにか、②入院時の事情（損傷の部位と性状など）、③入院後の経過（医療行為による損傷など）、④臨床的脳死判定と第1回法的脳死判定の事情を聞く（検視官からカルテ内容について説明を求められたら応ずること）。

3) 直接死因と原死因について臨床担当医と協議しておく（統一しておくことが望ましい）。

4) 検案業務は病院指定の白衣や手袋を着用して行う。マスクは医務院から持参して使用すること。上記の②、③を確認し、検視業務を含めて15分以内で終了することが望ましい。

5) 第2回法的脳死判定が終了した時刻を「死亡のとき」とする。第1回判定時刻を記入しないこと。

6) 当分の間遺族への説明は監察医が行う。

5. 解剖遺体に関する臓器の取り扱いについて

現在監察医務院では明白な結核であるといった特殊な場合を除き全身解剖がなされており、解剖遺体の臓器に関しては保存スペースの関連もあり全臓器がそのまま保存されているわけではない。基本的には死因診断に必要な臓器のパラフィンブロック作成と重要臓器の一部のストックビンへの保存とに分けられている。これらの標本、パラフィンブロック

保存、ストック臓器の保存は表2のごとくなっている。

これらは昨年より方針が公開されたが、それ以前はホルマリン固定臓器に関しては10年を一つのめどとして保存してきた。解剖屍体の中には剖検中に犯罪屍体と判明したもの、当初から犯罪屍体でありながら手続き上のミスで行政解剖されたケースがあり、犯罪の証拠としての保存という面からは1年での保存に関して法医学者等からの異論がないわけではない。また医療過誤含めて様々な民事、刑事事件として死後経過1年以上して裁判となったケースが多々あり、証拠の一部の保存という点から1年という短期間の保存については問題点があげられている。

またホルマリン固定臓器に関して遺族からの返却要求があった際には死体解剖保存法の定めにより返却している。パラフィンブロックについては将来診断確認のすべを失ってしまうという点から返却に関しては原則応じていない。この臓器返却に関して、監察医が保存する臓器がどの条項に当たっているか否かの解釈上に問題があり、またそもそも監察医が臓器を保存する事にも死体解剖保存法の解釈上の問題があるのは否めない。

さらに東京都監察医務院での解剖は基本的に死因究明であり、死因と直接関連しない事柄の研究に臓器を使用する場合は、あらかじめ倫理委員会に研究計画を提出し承諾を得た上で研究を開始し、その上で遺族からの承諾をとり使用するという方針が出されている。このような場合は研究を行おうとしている監察医は解剖前に、遺族と直接接し、研究目的、その内容、使用臓器等規定に則った説明を行い、書面での承諾を得ることとなった。

## 6. 外部機関との共同研究に関して

外部機関との共同研究は今までも、また今後も続けられる方針である。その基本的姿勢

は外部機関からの共同研究要請ある場合、ある研究組織の構成員でその常勤医師が自ら研究を行う場合、また非常勤医師が研究主体者となり研究を行う場合があるが、いずれも常勤医師が必ず院内担当者となり、申請を行って研究を行ってゆくこととなっている。それ故外部機関との共同研究は可能である。

## 7. 臓器の院外への移動について

当院含め以前臓器の施設外への移動が問題となったケースある。現在当院では外部機関への移動の際は、移動場所、その目的、期間等について申請をし、院長からの許可をもって移動という手続きをとっている。

## C. 考察

1. 検体登録者、臓器移植同意者いずれも生前にその意思を表明している場合は、すべて明文化されているわけではないが監察医務院ではその意思を可能な限り、また手続き上問題がない限り尊重するということが基本的な方針である。

2. さらに外部機関との共同研究というかたちでの研究もすでに行われており、正式な手続きを済ませた上での研究であれば、今後外部機関との共同研究を進めてゆくことは可能であろう。

それ故、生前にブレインバンクへの死後脳を提供することを表明されている場合は既存のシステム上からは協力することは可能と思われる。将来的に生前同意によるブレインバンクというシステムが確立し、さらにそのシステムが社会的に認知され、生前同意のみならず代諾者による承諾が得られるようになったとしても協力することは可能であろう。その場合望ましいのは法的に保証されることであり、生前同意というシステムを確立してゆく過程で関係行政機関、司法機関、また立法機関への働きかけを行い法的にそのシステムを規定させ、さらに社会的にそのブレインバ

ンクというものの意義を浸透させ、代諾者による承諾からの死者脳の提供も可能となるというシステムを将来的に構築してゆくことが肝要と思われる。

3. 病院内での死亡であれば解剖という行為は比較的容易に可能となるであろうが、院外死の場合は解剖ということがそもそも困難な状況でありこの点をいかにして克服してゆくことが重要となろう。監察医務の規定された地域では、院外死を監察医が扱う可能性が高くなるであろうが、23区内に限れば死因を究明するという点での解剖は比較的容易に行えるであろう。しかしこの場合でも死に至る明らかな疾病がある場合は解剖はなされない。その場合でも死体脳を摘出するとなれば遺体搬送、解剖費用という別途の支出が必要となり、財政面での補助が必要となる。監察医務の規定されていない地域がほとんどである我が国では院外死での死体脳摘出は人的、財政的にも非常に困難と言わざるを得ない。大多数の都道府県ではいわゆる承諾解剖が現在行われているがこのシステムとの協力を行うことにより全国的に拡大してゆくことができるかもしれないが、これもあくまで死因究明という目的に則っており臓器提供等ことのための摘出という面では人的、財政的に問題がないわけではないと思われる。死者、遺族にその費用負担を求めるわけにはいかないからである。

4. 摘出した脳という臓器に死因が関連する場合、その診断根拠が診断者の手元にないということは、診断に対して責任を持つものとしての責任という点からも問題が生ずる可能性がある。我々の施設を例に挙げるとすれば、解剖診断がその脳がなければ困難であるとする全くその診断根拠が手元にないとなると将来にわたり、診断者がその診断に関して責任を個人でとってゆかなければならないと言うことを考えると躊躇せざるを得ない点

がある。凍結を行わない片側脳に関し、専門家の診断を受けた上でその根拠となる標本が手元に戻るか、自らの管理の及ぶ範囲にて保管されない限り診断者としての責任を果たし得なくなる可能性がある。これは監察医という最終診断者という立場という特殊性があるからかもしれないが、我々の施設では様々な紛争（これは刑事的、民事的という両者が含まれる）と関わる可能性があるので、ことさら感じてしまうことかもしれない。病理解剖の場合は死亡診断書に関しての最終責任は臨床担当医であり、解剖を担当した病理医ではないので、また責任の所在という点ではまた違った視点が生ずる。監察医務制度がない地域での承諾解剖はやはり解剖執刀医が死体検案書（死亡診断書）に関して最終責任者となるのでこれは監察医と同様の立場となるであろう。それでも今までのところはまずこの点が問題になってはいないようではあるが、将来的に問題にならないと言うことはいえない。ことに病死例以外の場合は注意が必要と思われる。

5. 脳を提供した際その所見、診断が解剖執刀者へ脳病理専門家から可及的速やかに通知されるかどうかという問題もある。我々東京都監察医は解剖報告書を可及的速やかに（基本的には執刀後40日前後）作成し、死体検案書も同時に作成して遺族等関係者への交付、通知に備えなければならない。この際死因に関わる所見がある際には、当然書類に記載しなければならないし、死因に関連なくとも所見の記載が必要となる。その際所見、診断報告がなければ解剖報告書、死体検案書の作成が困難となってしまう、詰まるところ遺族に不利益をもたらすこととなる可能性がある。

#### D. 結論

ブレインバンクと監察医務業務との並立、共存、協力は可能と思われる。生前同意に基づくものであれば基本的には連携しやすいであろうし、将来的には代諾者による承諾においても連携した活動は可能ではあろう。しかしながら法的保証、経済的問題、社会的認知性という問題など克服してゆかねばならない点もある。

## 別紙 1

「異状死」ガイドライン 平成6年5月 日本法医学会

(日法医誌 1994 第48巻, 第5号, pp.357-358 掲載)

医師法 21 条に「医師は、死体又は妊娠 4 カ月以上の死産児を検査して異状があると認めるときは 24 時間以内に所轄警察署に届け出なければならない」と規定されている。これは明治時代の医師法にほとんど同文の規定がなされて以来、第 2 次大戦中の国民医療法をへて現在の医師法に至るまでそのまま踏襲されてきている条文である。立法の当初の趣旨は、おそらく犯罪の発見と公安の維持を目的としたものであったと考えられる。しかし社会生活の多様化・複雑化にともない、人権擁護、公衆衛生、衛生行政、社会 保障、労災保険、生命保険、その他にかかわる問題が重要とされなければならない現在、異状死の解釈もかなり広義でなければならなくなっている。基本的には、病気になり診療をうけつつ、診断されているその病気で死亡することが「ふつうの死」であり、これ以外は異状死と考えられる。しかし明確な定義がないため、実際にはしばしば異状死の届け出について混乱が生じている。そこでわが国の現状を踏まえ届け出るべき「異状死」とは何か、具体的ガイドラインとして提示する。条文からは、生前に診療中であれば該当しないように読み取ることもできるし、その他、解釈上の問題があると思われるが、前記趣旨にかんがみ実務的側面を重視して作成したものである。

### 【1】 外因による死亡（診療の有無、診療の期間を問わない）

#### (1) 不慮の事故

##### A. 交通事故

運転者、同乗者、歩行者を問わず交通機関（自動車のみならず自転車、鉄道、船舶などあらゆる種類のものを含む）による事故に起因した死亡。

自過失、単独事故など、事故の態様を問わない。

##### B. 転倒、転落

同一平面上での転倒、階段・ステップ・建物からの転落などに起因した死亡。

##### C. 溺水

海洋、河川、湖沼、池、プール、浴槽、水たまりなど溺水の場所は問わない。

##### D. 火災・火焰などによる障害

火災による死亡（火傷・一酸化炭素中毒・気道熱傷あるいはこれらの競合など、死亡が火災に起因したものすべて）、火焰・高熱物質との接触による火傷・熱傷などによる死亡。

##### E. 窒息

頸部や胸部の圧迫、気道閉塞、気道内異物、酸素の欠乏などによる窒息死。

##### F. 中毒

毒物、薬物などの服用、注射、接触などに起因した死亡。

##### G. 異常環境

異常な温度環境への曝露（熱射病、凍死）。日射病、潜函病など。

##### H. 感電・落雷

作業中の感電死、漏電による感電死、落雷による死亡など。

## 1. その他の災害

上記に分類されない不慮の事故によるすべての外因死。

### (2) 自殺

死亡者自身の意志と行為にもとづく死亡。

縊頸、高所からの飛降、電車への飛込、刃器・鈍器による自傷、入水、服毒など。自殺の手段方法を問わない。

### (3) 他殺

加害者に殺意があったか否かにかかわらず他人によって加えられた傷害に起因する死亡すべてを含む。絞・扼頸、鼻口部の閉塞、刃器・鈍器による傷害、放火による焼死、毒殺など。加害の手段方法を問わない。

### (4) 不慮の事故、自殺、他殺のいずれであるか死亡に至った原因が不詳の外因死。手段方法を問わない。

## 【2】 外因による傷害の続発症、あるいは後遺障害による死亡

例) 頭部外傷や眠剤中毒などに続発した気管支肺炎

バラコート中毒に続発した間質性肺炎・肺線維症

外傷、中毒、熱傷に続発した敗血症・急性腎不全・多臓器不全

破傷風

骨折に伴う脂肪塞栓症など

## 【3】 上記【1】または【2】の疑いがあるもの

外因と死亡との間に少しでも因果関係の疑いのあるもの。

外因と死亡との因果関係が明らかでないもの。

## 【4】 診療行為に関連した予期しない死亡、およびその疑いがあるもの

注射・麻酔・手術・検査・分娩などあらゆる診療行為中、または診療行為の比較的直後における予期しない死亡。診療行為自体が関与している可能性のある死亡。診療行為中または比較的直後の急死で、死因が不明の場合。診療行為の過誤や過失の有無を問わない。

## 【5】 死因が明らかでない死亡

(1) 死体として発見された場合。

(2) 一見健康に生活していたひとの予期しない急死。

(3) 初診患者が受診後ごく短時間で死因となる傷病が診断できないまま死亡した場合。

(4) 医療機関への受診歴があっても、その疾病により死亡したとは診断できない場合

(最終診療後24時間以内の死亡であっても、診断されている疾病により死亡したとは診断できない場合)。

(5) その他、死因が不明な場合。

病死か外因死か不明の場合。

図 1

(2) 監察医業務の流れ

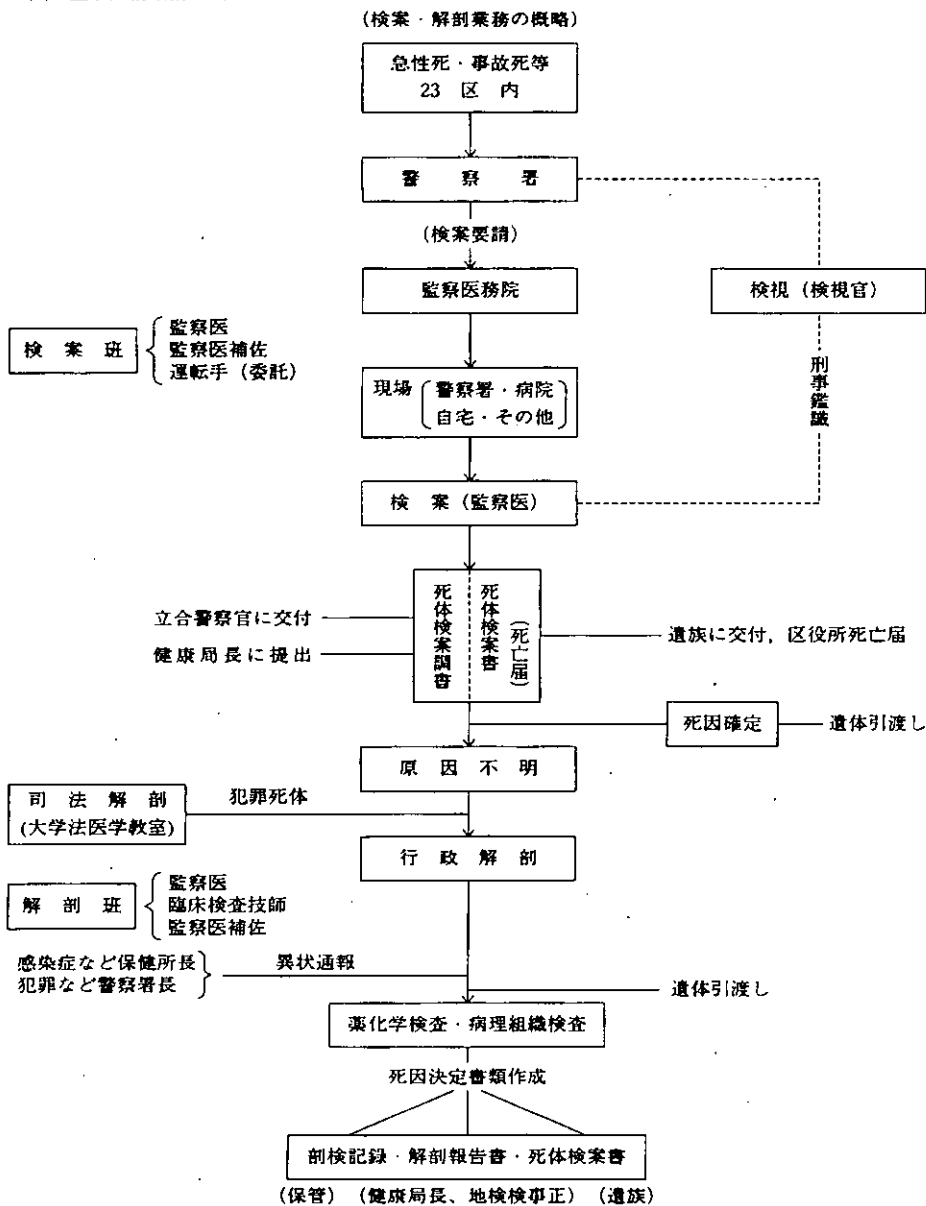


表 1.

種類	内容	数量等	保存期間	保存理由
ホルマリン固定臓器	臓器(心臓・肺・肝・腎・脳など)のごく一部を、ホルマリンで固定したものです。	20 個程度	1 年	死因に関する遺族等からの照会などに対応するため保存します。
パラフィンブロック	ホルマリン固定臓器の一部をパラフィン(蠟のような物質)の中に固定したものです。	20 個程度	永久	解剖報告書・剖検記録(永久保存)の診断確認のための資料として保存します。
プレパラート	パラフィンブロックを薄くスライスし、顕微鏡で観察できるようにしたものです。	30 枚程度	3 年	病理組織診断のための資料として保存します。

## ブレインバンクの運営方法に関する研究報告書 —スタンレー財団を参考に—

研究協力者 功刀 浩 国立精神・神経センター 神経研究所疾病研究第三部 部長

### 研究要旨

機能性精神疾患のブレイン・バンクとして国際的によく知られているスタンレー財団ブレインバンクよりサンプル供与を受けて死後脳組織を用いた研究を行うとともに、その運営方法についての現状、問題点などについて調査した。その結果、バンクを管理運営上考慮すべきいくつかの点が明らかになった。すなわち、研究デザインを考慮して患者群とコントロール群について系統的なサンプル収集（サンプル数、年齢、性、品質などについて統制させる）と管理とを行うことが重要である。また、資源は限られており、その活用法について専門家からなるサンプル供与審査委員会を定期的に関く必要性があり、審査に用いる客観的な基準を作成する必要がある。サンプルの供与に際して、データの報告を受ける前には診断に関してブラインドで供与するなど、科学性についてもある程度バンクが管理できるシステムをとることが望ましい。スタンレー財団ではサンプルを用いて得られた研究結果を報告制とし、データをバンクが共有することで、そのサンプルに関する総括的な検討を加えることが可能であり、それによってバンクは単に資源提供団体としてだけでなく、研究機関として成立する。また、運営経費を得るための適切な費用設定について考慮する必要がある。今後は知的所有権の問題などについても明確にしておく必要がある。

### A. 研究目的

ブレインバンクは、中枢神経系の疾患の病態解明研究を行う上で、重要な研究資源であることは言うまでもない。しかし、その運営方法は私的なものから公的なものに至るまでさまざまである。そこで、機能性精神疾患（統合失調症、双極性障害、うつ病）の脳組織サンプルを世界 20 カ国以上の 100 以上の研究者に提供し、これらの疾患の研究において非常に多くの業績に寄与していることが知られている米国スタンレー財団のブレインバンクについて、この財団の組織を用いた研究実践を通じて調査し、ブレインバンク運営に関する基本的考え方について検討することを目的とする。

### B. 研究方法

米国精神保健研究所（NIMH）内にあるスタンレー財団医学研究所にアクセスし、死後脳サンプルの供与を受けた。その上で、統合失調症とコントロールサンプルについて遺伝子のメチレーションについて解析を行った。この研究を通じて同財団におけるブレインバンクの運営方法について調査し、若干の考察を行った。

倫理面の配慮：上記、スタンレー財団死後脳サンプルを用いた研究は、国立精神・神経センター武蔵地区の倫理委員会で承認を得て行った。サンプルは匿名化されて提供されるため、個人情報などが漏洩する恐れはない。



## C. 研究結果

本研究を通じて、スタンレー財団の運営方法について以下のことが明らかとなった。

### (1) 提供される脳組織

スタンレー財団から世界の研究者に提供される死後脳組織は、“Neuropathology Consortium”と呼ばれ、各 15 例の統合失調症、双極性障害、うつ病、健常対照群、計 60 サンプルであり、各群は性、年齢、人種、死後から凍結までの時間、pH、左右脳のどちらであるか、mRNA の質、などについて統制されたサンプルであり、極めて研究に実用的なサンプルのセットが揃えられている（表 1）。

また、“The Stanley Array Collection”と呼ばれる、死後脳の背外側前頭前部から抽出した mRNA の抽出液からなるサンプル（1 回の提供は 20mg）も提供しており、これは、統合失調症、双極性障害、健常対照群それぞれ 35 例ずつのサンプルである。

### (2) 脳組織を提供するプロセス

脳組織の提供を受けるためには、1) まず研究者が研究目的や研究仮説について説明し、2) 必要な組織の数・量や脳部位、3) 共同研究の可能性などについて記載して、提供依頼書を財団に送付する。供与に関する審査委員会は毎月開催されており、その場で研究組織、研究内容、組織の availability などについて検討され、サンプルを提供するか否かについて研究者に通知する。ただし、Neuropathology Consortium の脳組織を提供する場合は、最初に患者群とコントロール群各 3 例の脳組織を診断に関してブラインドで提供し、その少数例に関する実験結果を財団に送付する。その結果を再度評価した上で、各診断 15 例のサンプルを提供する。しかも、この 15 例ずつのサンプルを提供する場合

も診断についてはブラインドで提供し（サンプルは匿名化コードを付して提供される）、実験結果の報告と引き換えに診断についての情報を与える。このような方法をとることによって、有意義な研究、実験可能な研究のみに提供されることになる。なお、脳組織は無料で供与される。

### (3) 脳組織の使用条件

スタンレー財団の脳組織を使用する際の主な条件としては、以下のものが挙げられていた。1) 全てのサンプルを使いきること、2) サンプルを他の研究者と共有しないこと、3) 他の研究機関に異動する場合にはブレインバンクに通知すること、4) 当初に提唱された研究目的以外に用いる場合には通知すること、5) 実験の生データをブレインバンクに送り、データはバンクも共有すること、6) 許可なく商業用に用いないこと、7) 実験結果を公表する場合は、財団からの供与について acknowledge する。

## D. 考察と結論

以上のスタンレー財団のブレインバンクを用いた研究実践を通じて、バンク管理運営上以下のような点が示唆された。

- ・ 研究デザインを考慮して患者群とコントロール群について系統的なサンプル収集（サンプル数、年齢、性、品質などについて統制させる）と管理とを行うことが重要である。
- ・ 資源は限られており、その活用法について専門家からなるサンプル供与審査委員会を定期的に開く必要がある。その際、恣意的でない客観的な基準を作成する必要があると考えられる。
- ・ サンプルの供与に際して、データの報告を受ける前には診断に関してブラインドで供与するなど、科学性を保証す

るようなシステムをとっている点は合理的である。

- ・ サンプルを用いて得られた研究結果は報告制とし、データをバンクが共有することで、そのサンプルに関する総括的な検討を加えることが可能であり、それによってバンクは単に資源提供団体としてだけでなく、研究機関として成立する。
- ・ スタンレー財団は精神障害者の家族会を中心に運営されており、このバンクの運営に必要な経費は財団が支出しており、研究者は脳組織の提供を無料で受けることができる。しかし、資金源がない場合には運営に必要な適切な費用設定について考慮する必要があると考えられる。

- ・ また、データを研究者とバンクで共有する場合、今後は知的所有権の所在などについて明確にしておく必要があると考えられる。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

田村美子、功刀浩、北條浩彦：メチル化によるエピジェネティックなゲノム変化と統合失調症との関連解析。第26回日本分子生物学学会年会、神戸、12月13日、2003。

#### F. 知的所有権の取得状況

なし

#### 1 スタンレー財団“Neuropathology Consortium”で供与される資源の臨床要因

	Schizophrenia	Bipolar disorder	Major depression	Normal controls
Age	44.2 (25-62)	42.3 (25-61)	46.4 (30-65)	48.1 (29-68)
Sex	9M, 6F	9M, 6F	9M, 6F	9M, 6F
Race	13C, 2A	14C, 1AA	15C	14C, 1AA
PMI (h)	33.7 (12-61)	32.5 (13-62)	27.5 (7-47)	23.7 (8-42)
mRNA yield	10A, 2B, 3C	13A, 2B	11A, 2B, 2C	12A, 2B, 1C
pH	6.1 (5.8-6.6)	6.2 (5.8-6.5)	6.2 (5.6-6.5)	6.3 (5.8-6.6)
Side of brain frozen	6R, 9L	8R, 7L	6R, 9L	7R, 8L

A:アジア人、AA:アフリカ系アメリカ人、C:白人

## 東京都高齢者ブレインバンクの創設

研究協力者 村山 繁雄、齊藤 祐子  
東京都老人総合研究所老化臨床神経科学研究グループ

### 1. 背景

欧米においては、剖検組織としての疾患脳とコントロール脳の、病理組織標本と生化学・遺伝子学的解析用の凍結脳を保存・提供するブレインバンクがヒト脳研究の基礎となっているが、我が国においては公的なブレインバンクは存在しない。その結果、日本の脳研究者の多くが欧米のブレインバンクに依存している現状がある。しかし疾患には人種差があること、海外のブレインバンクでは密接な共同研究を組む点で問題があること、臓器移植と同様で日本の中で体制を組まず海外の研究資源を使用することに非難がある等、問題が存在する。東京都老人医療センター（以下センター）、老人総合研究所（以下老人研）は1972年の老人研開設以来、脳を含めた病理解剖を積極的に行ってきた結果、剖検症例7,482例、蓄積された剖検脳は6,519例（2003年12月現在）に達している。

病理解剖の最終目標である、老化・痴呆の克服に向け、東京都高齢者ブレインバンク創設に向けた努力を行い、一定の成果をあげたので報告する。

### 2. 東京都高齢者ブレインバンクリソースセンターの構築

当グループメンバー、及びセンター兼務研究員で体制を構築した（表1）。

1972年からの蓄積剖検例について、ブロックと標本の整備を行い（図1）、東京

都高齢者ブレインバンクリソースセンターを構築、検索・参照可能な状態とした（表2）。またこれら症例の臨床所見・神経病理学的所見をデータベース化した。

### 3. 東京都高齢者 DNA バンクの構築

1995年度より、後頭極を含む全身臓器の凍結材料保存を開始。開頭剖検例は2003年12月の時点で1,341例であるが、これら全例のApoE遺伝子多型解析を、DNAの品質管理の意味も含め、施行した。

また、これらDNA保存症例については、通常染色として、ヘマトキシリンエオジン、クリューバレーラ染色を基準とし、高感度嗜銀染色である改良メセナミン銀染色、ガリアスブラック染色を適宜追加した。免疫染色としては、各種抗tau（AT8、Alz50、PHF1、exon10 specific）、A $\beta$ （11-28、1-42、1-40）、 $\alpha$ シヌクレイン（N末、中間部：LB509、C末、リン酸化部位）、ユビキチン（多クローン、単クローン）抗体を採用、グリオーシスの評価に抗glial fibrillary acidic protein（GFAP）、HLA-DR抗体（CD68）、構成内容の評価には抗ミエリン塩基蛋白、神経細糸抗体を用い、Ventana NX20を用い自動免疫染色を行った。

これらの結果をデータベース化した（表1.3）。

### 4. 東京都高齢者ブレインバンク（狭義）

## の創設

1999年9月より、センター・研究所双方の倫理委員会の承認を得つつ、凍結部位の拡大を行った。右海馬のみ、右前頭・側頭・頭頂葉の一部、右側頭葉全体、中脳黒質、基底核と凍結部位を拡大、2001年7月より原則として半脳凍結を開始した。部分凍結資源として、アルツハイマー病(AD)解析のための海馬(現在まで530例)、パーキンソン病(PD)解析のための黒質(同348例)、嗜銀顆粒性痴呆(DG)解析のための前頭・側頭葉(337例)、A・定量のための頭頂葉(446例)、PD解析のための基底核(277例)を漸次追加、半脳の凍結を2001年7月より開始した(2003年12月の時点で257例)。

凍結方法として、全開頭剖検例に神経病理医が立ち会い、臨床受持医よりの情報と神経放射線画像をもとに、剖検担当医と採取と凍結の方法を事前に協議し決定。脳は、写真撮影後、萎縮・動脈硬化の程度を含め外表観察の上、凍結側(原則として右)の脳を大脳は7mm厚冠状断(図1.2)、脳幹は5mm厚水平断、小脳は7mm厚矢状断断面を作製。この時点で肉眼診断を、臨床・病理担当医に説明した。

凍結側より、前頭・側頭・頭頂・後頭葉・扁桃核・前方海馬を採取、4% paraformaldehydeに48時間固定し、パラフィン包埋。6・m連続切片を、通常染色、鍍銀染色、免疫組織化学染色を施行。一部症例については、電顕、免疫電顕標本作製した。また後方海馬はtissue compoundに埋め迅速固定。標本にすべき病変は適宜追加した。

凍結は、携帯用冷凍庫にドライアイスを敷き、ディープリーザー内で冷やした銅板を乗せ、脳をその上に載せたあと、ドライアイスパウダーを上からかけて凍結した(図2)。

反対脳は20%中性緩衝ホルマリンに7日から13日固定後、神経内科・神経病理合同ブレインカッティングで肉眼的に検討。組織学的検索には、代表的部位を切り出した。

現在までに、AD資源として、海馬75例、側頭葉49例、半脳37例が蓄積された。PDとして、黒質34例、基底核30例、半脳20例。DGとして海馬40例、側頭葉29例、半脳22例。NFTDとして海馬14例、側頭葉11例、半脳9例。PSPとして海馬12例、側頭葉11例、半脳7例。正常コントロールとして海馬40例、半脳21例が蓄積された。半脳分について、表4に示す。

## 5. 現時点での総括

在宅を基本とし、開放病棟しか有さず、死因のほとんどが一般内科的疾患であることより、当施設の脳には正常コントロール、並びに変性疾患とした場合には早期病変が多い点が特徴的である。この意味で、欧米のブレインバンクにはない独自性がある。しかし、ブレインバンクとしての同意がとれないため、剖検承諾書の範囲内で共同研究のかたちで行わざるを得ないこと、在宅高齢者が中心なので、重度痴呆例が少ないことが問題となる。

ブレインバンクの試みとして、現在福島医科大学精神科が福島県内で構築しているものがある。これは分裂病をはじめとする精神疾患克服のためとして、患者団体の同意のもと、医師の熱意により運営されている格好をとっている。全剖検は大学病院で行い、精神科にバンクを置くことを前提としている。また、ドナーカードにならって、献脳の意志の有無を示すカードを置いている。ただ症例数が極めて少ないのが問題である。この生前同意システムの構築は、当施設でも検討すべきと考える(表5)。

運用規定(表6)として、共同研究申し