45 回日本神経学会総会プログラム抄録集 p350,2004 年 5 月、東京

60. 橋本明子、清水潤、岩田信恵、青木茂樹、村山繁雄、齊藤祐子、柴原純二、深山正久、宇川義一、郭伸、辻省次:筋萎縮性側索硬化症(ALS)の錐体路拡散テンソル画像と病理所見との対比。第 45 回日本神経学会総会プログラム抄録集 p357,2004 年 5 月、東京
61. 村山繁雄:CDR0.5 の病理—東京都高齢者ブレインバンクから。Neuropathology 2004; 24S: A2
62. 齊藤祐子、本吉慶史、國本雅也、角田幸雄、佐々木良元、井原泰夫、村山繁雄:高齢発症筋萎縮性側索硬化症と神経原線維優位型痴呆の合併例。Neuropathology 2004;24S:A21
63. 村上喜生、小宮正、吉野正俊、金丸和富、文村優一、齊藤祐子、山之内博、村山繁雄:痴呆を伴う筋萎縮性側索硬化症、72 例歳男性例。Neuropathology 2004;24S:A22
64. 横田修、寺田整司、石津秀樹、石原武士、中島華枝、久郷亜希、土谷邦秋、池田研二、井原雄悦、齊藤祐子、村山繁雄、黒田重利:ALS 及び ALSD の海馬と前頭葉皮質の神経細胞における cyclooxygenase-2 発現の検討。Neuropathology 2004;24S:A28
65. 文村優一、齊藤祐子、村山繁雄、三谷和子、山之内博、笠原一郎、沢辺元司:小脳失調と正常圧水頭症を呈し、著名な大脳白質変性を伴った成人発症核内封入体病。Neuropathology 2004; 24S: A31
66. 原田三枝子、齊藤祐子、愛敬直雄、文村優一、ニオカ ナバルソナ、沢辺元司、新井富生、山之内博、村山繁雄:老化関連中枢神経系異常蛋白蓄積の解析には、酸素抗体自動免疫二重染色と、共焦点レーザー蛍光顕微鏡の併用が有用である。Neuropathology 2004;24S:A32:
67. 広吉祐子、村山繁雄、大竹礼子、柴山秀樹、西野洋、福武敏夫、竹内正美、末永孝生:化学療法後特徴的血管変化を示した、angiotrophic lymphoma の一剖検例。Neuropathology 2004; 24S: A39
68. 山寺みさき、中山貴博、東原真奈、中森知毅、今福一郎、角田幸雄、村山繁雄:点頭てんかんから Lennox-Gastaut 症候群に移行し痙攣重積発作で死亡した一例。Neuropathology 2004;24S:A54
69. 仁科一隆、椎名盟子、齊藤祐子、沢辺元司、山之内博、村山繁雄:海馬硬化を認めた側頭葉てんかん、88 歳男性例。Neuropathology 2004; 24S: A54
70. 沢辺元司、新井富生、笠原一郎、本間尚子、田久保海誉、齊藤祐子、村山繁雄、濱松晶彦、江崎行芳:病理学的に評価した粥状硬化度と疾患関連遺伝子の遺伝子多型。第 93 回日本病理学会総会 p237,2004 年 6 月、札幌
71. 村山繁雄、齊藤祐子、石井賢二、金丸和富、加藤貴行、新井富生、山之内博:軽度認知機能障害の前方視的・後方視的研究。:日本老年医学会雑誌:2004; 41 増: 96
72. 金丸和富、山之内博、村山繁雄、齊藤祐子:髄液バイオマーカーの有用性一剖検所見との対応について。:日本老年医学会雑誌:2004; 41 増: 129
73. 丸山直記、石神昭人、齊藤祐子、村山繁雄:アルツハイマー病における脱イミノ化蛋白質の機能解析。:日本老年医学会雑誌:2004; 41 増: 143
74. 吉野正俊、金丸和富、山之内博、沢辺元司、齊藤祐子、村山繁雄:高齢者内頸動脈高度

狭窄例の臨床的検討。:日本老年医学会雑誌:2004;41 増

75. 東原真奈、中山貴博、中森知毅、今福一郎、齊藤祐子、村山繁雄:末梢性髄鞘再生を広範に認めた経過 19 年,再発寛解型多発性硬化症,51 歳女性例。第 78 回関東臨床神経病理懇話会、2004 年 7 月 24 日、東京、www.knp.gr.jp

76. 仁科 一隆、齊藤 祐子、金丸 和富、山之内 博、村山 繁雄:痴呆を伴う筋萎縮性側索硬化症が疑われ, 全経過 11 年で死亡した 74 歳男性 Pick 病の一剖検例。第 78 回関東臨床神経病理懇話会、2004 年 7 月 24 日、東京、www.knp.gr.jp

77. 三井純、三谷和子、山之内博、齊藤祐子、村山繁雄:78 歳時亜急性痙性麻痺で発症した、高齢者 HTLV1-associated myelopathy の一剖検例。第 170 回日本神経学会関東地方会、2004 年 9 月 4 日、東京、臨床神経(印刷中)

78. 梅村賢、山下宣之、有馬邦正、朝田隆、巻渕隆夫、村山繁雄、後藤雄一、高坂新一、金澤一郎、木村英雄:アルツハイマー型痴呆患者の前頭葉皮質における遺伝子発現の解析。第27回日本神経科学大会、第47回日本神経化学会大会合同大会、大阪国際会議場、大阪、2004 年 9 月 22 日

79. 井原康夫、勝野太郎、森島真帆、齊藤祐子、村山繁雄:ヒト嗅内皮質におけるタウと Aβ の蓄積—生化学的検討。第 23 会日本痴呆学会、東京 2004. 9.29

80. 原田祐嗣、石井一弘、亀高諭、亀谷富由樹、庄司進一、齊藤祐子、村山繁雄、玉岡晃:ヒト脳における Beta-site APP-cleaving enzyme 1 (BACE-1)抗体の解析—アルツハイマー病脳と対照脳の比較検討—。第 23 会日本痴呆学会、東京 2004. 9.29

81. 中田均、山之内博、東原真奈、齊藤祐子、村山繁雄:嚥下困難を主徴とし、筋生検にてサルコイド結節を認めた一例。第 171 回神経学会関東地方会。2004 年 11 月 27 日、東京、臨床神経学(印刷中)

82. 鎌田正紀、柴山秀博、福武敏夫、村山繁雄:海馬硬化を示したアルツハイマー病の1例。第 79 回関東臨床神経病理懇話会、東京、2004.11.13

83. 黒田龍、寺田達弘、山崎公也、小尾智一、溝口功一、村山繁雄:高 IgM 症候群に合併した進行性多巣性白質脳症の1剖検例 ～経時的 MRI 所見の変化と剖検所見の対応～。第 79 回関東臨床神経病理懇話会、東京、2004.11.13

84. 加藤貴行、齊籐祐子、笠原一郎、山之内博、村山繁雄:痛みを主訴とした、腹部大動脈瘤置換術後脊髄梗塞。第 79 回関東臨床神経病理懇話会、東京、2004.11.13

85. 村上善生、齊藤祐子、三井純、金丸和富、沢辺元司、山之内博、村山繁雄:臨床的に Pick 病と診断され、葉性萎縮を伴った、痴呆を伴う筋萎縮性側索硬化症。第 32 回臨床神経病理懇話会、京都、2004.11.27-28

86. 中田均、山之内博、東原真奈、齊藤祐子、村山繁雄:嚥下困難を主徴とし、筋生検にてサルコイド結節を認めた一例。第 54 回 Neuromuscular Conference 、東京、2004.12.25

87. 出井ふみ、中山貴博、三井純、高橋正午、中森知毅、今福一郎、齊藤祐子、村山繁雄:腓腹神経生検で血管炎の所見を認め、ビタミン補充療法で改善を認めた末梢神経障害の一例。第 54 回 Neuromuscular Conference、東京、2004.12.25

88. 後藤里香、井上慎一郎、小金丸博、稲松孝思、濱崎健、種井良二、前田亜希子、沢辺元司、村山繁雄、齊藤祐子:オカルト小膵癌による高齢者皮膚筋炎の一例。第41回日本老年病学会関東甲信越地方会、2005.03.12、新潟

89. 仁科 一隆、齊藤 祐子、崎山快夫、金丸和富、村山 繁雄:痴呆を伴う運動ニューロン疾患が疑われ, 全経過11年で死亡したPick球を伴うPick病。第172回日本神経学会関東地方会

90. 石田和之、三苫 博、和田義明、岡 輝明、柴原純二、斉藤祐子、村山繁雄、水澤英洋:抗glutamic acid decarboxylase抗体関連進行性小脳失調症の1剖検例。第50回関東臨床神経病理懇話会、2005年3月19日、東京

91. 濱田 雅、齊藤祐子、山之内 博、村山繁雄:痴呆、歩行障害、自発性低下などを呈したBinswanger型白質脳症。第50回関東臨床神経病理懇話会、2005年3月19日、東京

92. 三井純、中山貴博、高橋成和、園生雅弘、村山繁雄、今福一郎:多関節炎と高CK血症をきたした34歳男性例。第55回Neuromuscular Conference、2005.3.26東京

93. 阿竹靖浩、齊藤祐子、小宮正、仁科裕史、金丸和富、古和久朋、新井富生、山川通隆、福田覚、村山繁雄:亜急性に進行する感覚・運動障害で発症し、著明な髄鞘・軸索障害を呈し、経過中食道癌が発見された65歳男性。第55回Neuromuscular Conference、2005.3.26東京

3. 著書その他

英文

1. Vanier MT, Saito Y, Murayama S, Suzuki K: NIemann-Pick type C disease. Pathology and Genetics, Developmental Neuropathology, ed. by Golden JA, Hardinag BN, ISN Neuropath Press, Basel 2004, p283-295

和文

日本語総説

1. 村山繁雄:ビタミン欠乏と神経障害。神経研究の進歩 2002; 46: 869-874
2. 村山繁雄:高齢者連続剖検例における頸椎・頸髄病変 3年間566例の経験。脊椎脊髄ジャーナル 2002: 15: 531-536
3. 村山繁雄:晩期Parkinson病の臨床診断と病理。神経内科 2002; 56: 419-424
4. 村山繁雄:アルツハイマー病の理解のために アルツハイマー病の病理学的解析。内科 2002; 88: 744-748
5. 村山繁雄:線条体黒質変性症—診断にPETが有用であった症例。今月の治療2002; 10: 63-66
6. 村山繁雄:神経病理の標準化、動的神経病理並びに細胞神経病理。現代医療2002; 33:135-140
7. 村山繁雄、齊籐祐子:プリオン病の病理概説。最新医学 2003: 58: 973-978
8. 村山繁雄:臨床医のための病理学:神経・筋の病理。現代医療2003; 36: 157-160
9. 村山繁雄、齊籐祐子:CJD: Diffusion MRIと病理との対比。2003; 21: 1332-33
10. 村山繁雄:臨床医のための病理学:中枢神経系の病理。現代医療2003; 36: 278-281
11. 村山繁雄:アルツハイマー型痴呆と血管性痴呆の境界と相同性をどうとらえるか。老年精神医学雑誌2003; 14 (Suppl): 54-60
12. 村山繁雄:パーキンソン病の病理変化、黒質外への進展。医学のあゆみ 2004; 208:

489-492

13.村山繁雄、齊藤祐子、文村優一、愛敬直雄、原田三枝子、直井信子:東京都高齢者ブレインバンクの創設。Dementia Jpn 2004: 18: 54-63

14. 村山繁雄、齊藤祐子:リン酸化タンパク質と神経変性疾患。Molecular Medicine 2004; 41: 567-572

15. 村山繁雄、齊藤祐子:パーキンソン病に伴う痴呆—び漫性レヴィー小体病の位置付け。内科2004; 93: 724-726

16. 村山繁雄、齊藤祐子:有機溶媒依存症の病理。Clinical Neuroscience 2004; 22: 702-704

17. 村山繁雄、齊藤祐子、笠畑尚喜:軽度認知機能障害の神経病理。神経研究の進歩 2004; 48: 441-449

18. 村山繁雄、齊藤祐子: アルツハイマー病は血管因子によるものか、老化・加齢よるものか。Cognition & Dementia 2004; 3: 298-303

19. 村山繁雄、齊藤祐子:レヴィー小体の意味。メジカルプラクティス2004; 21: 1081-1083

20. 村山繁雄、齊藤祐子:脳加齢現象における形態・機能診断の最前線、病理。臨床画像 2004; 20: 894-910

21. 村山繁雄、齊藤祐子:痴呆と血管病変。白質病変の形成機序。アルツハイマー病でみられる白質病変とビンスワンガー型痴呆の類似点と相違点。分子血管病2004; 3: 25-30

22. 村山繁雄、齊藤祐子:有機溶剤依存の神経病理所見。Clinical Neuroscience 2004; 22: 702-704

23. 齊藤祐子、村山繁雄:Niemann-Pick病とリポ蛋白。The Lipid 2004; 15: 497-501

24. 村山繁雄、齊藤祐子、仲博満、山之内博:亜急性連合性脊髄症。脊椎脊髄ャーナル 2004; 17: 1099-1102

25. 村山繁雄、齊藤祐子:遺伝性ニューロパチー、病理学的側面。神経内科 2004; 61: 524-531

単行本

1. 村山繁雄:放射線脊髄症。今日の診断指針第五版、亀山正邦、高久史麿編集、医学書院、東京、2002, p648-649

2. 村山繁雄:遺伝性ニューロパチー、ビタミン欠乏症。神経内科学書。朝倉書店、2004、p593-596, p788-796

3. 村山繁雄:軽度認知障害(Mild Cognitive Impairment)と痴呆への進展。「老年期痴呆の克服をめざして」、(財)長寿科学振興財団、愛知県、2003、P87-94

4. 村山繁雄:Parkinson病の病理、「パーキンソン病のすべて」、脳の科学26巻増刊、2004、p129-133

5. 村山繁雄、齊藤祐子:診断への応用と展望、変性疾患、神経。病理診断における分子生物学、病理と臨床、臨時増刊号Vol. 22、文光堂、2004、P235-239

6. 村山繁雄:多系統萎縮症(パーキンソン症候群)の病態。先端医療シリーズ30、神経内科の最新医療、2004, p134-137、先端医療技術研究所、東京

班会議報告書

1. 村山繁雄:厚生労働省長寿科学総合研究事業:軽度認知障害の前方視的・後方視的研究。代表研究者。平成 14 年度研究報告書。

2. 村山繁雄:プリオン病の動的神経病理。平成 14 年度厚生労働省難治疾患克服事業、プリオン病及び遅発性ウイルス感染に関する調査研究班、分担研究員、研究報告書

3. 村山繁雄:厚生労働省長寿科学総合研究事業:軽度認知障害の前方視的・後方視的研究、代表研究者。平成 15 年度研究報告書。
4. 文村優一、齊藤祐子、村山繁雄、:血清麻疹抗体価が持続高値を示したクロイツフェルトヤコブ病を通じての、プリオン病剖検指針への提言。平成 15 年度厚生労働省難治疾患克服事業、プリオン病及び遅発性ウイルス感染に関する調査研究班、分担研究者、研究報告書

研究協力者

青木茂樹: 東京大学医学部附属病院放射線科助教授

児玉千稲: 国立精神・神経センター武蔵病院臨床心理士

齊籐祐子: 東京都老人総合研究所老化臨床神経科学研究員

西野 洋: 亀田総合病院神経内科医長(平成 12-13 年)

今福一郎: 横浜労災病院神経内科医長(平成 12-13 年)

山崎久美子:早稲田大学人間科学部教授(平成 13-14 年)

山崎峰雄: 日本医科大学第二内科(神経内科)講師(平成 14 年)

片山禎夫: 広島大学第三内科助手(平成 14 年)

渡辺千種: 独立行政法人国立病院機構 原病院 神経内科医長(平成 14 年)

嶋田裕之: 大阪市立大学医学部老年科・神経内科講師(平成 14 年)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

資料 1. 東京都高齢者ブレインバンク Web 公開資料

東京都高齢者ブレインバンク

東京都老人総合研究所・老人医療センターが共同で
構築中の、都市型在宅高齢者の脳研究資源

1. 高齢者臨床神経病理データベース
   連続剖検例（1972-）：7,658例（6,699脳）
   臨床・画像・病理所見
   都市型老化の基礎データ
2. 高齢者DNAリゾース
   DNA保存例（1995.1-）：1,861例（1,517脳）
   老年病ゲノム研究の基礎資源
3. 高齢者ブレインバンク（狭義）
   半脳凍結保存例(2001.7-)：(417例) -
   あらゆるヒト脳研究の基礎資源

2005.3.4現在

東京都高齢者ブレインバンク構成員

東京都老人総合研究所
老化臨床神経科学研究グループ

参事研究員：　村山繁雄
流動研究員：　齊藤祐子
非常勤研究員：　文村優一
技術員再任用　愛敬直雄
非常勤　原田三枝子
同　直井信子

附属診療所（ポジトロン研究施設）
副参事研究員：　石井賢二

病理
医長：　沢辺元司
　　新井富生
医員　笠原一郎

放射線科
医長：　徳丸阿耶

東京都老人医療センター
神経内科

副院長：　山之内博
医長：　金丸和富
　　三谷和子
　　吉野正俊
医員：　小宮　正
　　椎名盟子
　　仁科裕史
　　村上喜生
　　仁科一隆
　　砂川昌子
非常勤医員：　中田　均

リハビリテーション
医員：　加藤貴行

東京都老人医療センター・研究所とブレインバンク

- 33年間にわたり、フロアでつながり、兼務・兼職体制で緊密に協力体制
- 地域医療サービスにおいて、共同歩調
- この伝統に基づく信頼関係をもとに、高い剖検率・剖検数を誇り、その結果を地域医療に還元
- 剖検（病理解剖）とは、遺族の篤志によるもので、死因の確認にとどまらず、原因となった疾患、老化・痴呆の解明に最大限活用する義務がある哲学が存在
- 献体（献脳）の伝統

ブレインバンクプロジェクト

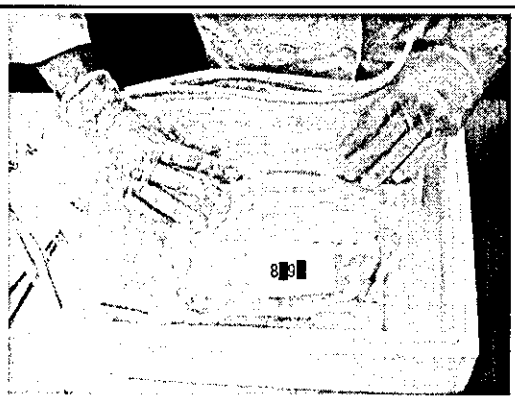
- 臨床情報の正確化
  - 神経内科外来・回診・カンファランスの充実
  - MRI、RIに統計手法導入
  - 髄液バイオマーカーの利用（Swedenで標準）
  - PETの利用（米国では標準）
  - 病歴の充実（国際標準スケールの採用）
- 国際標準の神経病理診断
  - 開頭剖検全例に神経病理医が参加
  - 診断の迅速化（4週間内）
  - 先端的方法を用いた診断：免疫組織化学、電顕
  - 検索部位・方法・診断基準の公表
- データベース化・リゾース蓄積
  - 医療センター・研究所合同ブレインカッティング
  - 同　最終病理診断カンファランス
  - 臨床病歴は全て保存
  - 老年病臨床・研究への基礎資源の提供

ブレインバンクの法的基盤と哲学

- 死体解剖保存法18条に基づく保管と研究使用
- 老人医療センター解剖承諾書に基づく研究（共同研究）
- 欧米のブレインバンクと哲学を共有
  「篤志によるものは公的ドメインに属し、公共の福祉に役立てなければならない」
- 養育院の哲学：高齢者の運動・認知機能障害の予防・改善につながる研究に協力する
- 献脳の伝統：「私の体の役に立つところは全て、病気の克服に使え」（豊倉康夫医療センター名誉院長）
- 後に続くものの育成：若手研究者の重視

ブレインバンク危機管理

- 超低温漕資源庫を整備、室温を一定に保つよう空調整備、9:00、16:00、22:00に毎日定時チェック
- アラームシステムを中央監視に連結、緊急時、神経内科常勤医とブレインバンク医師とで構成する、ブレインバンク当番が対応
- 予備機とドライアイス保存、各超低温漕に10kgのドライアイススペースを空けておくことで対応
- 超低温槽日本総代理店が、公的還元として、営業時間帯は365日無休で緊急修理対応

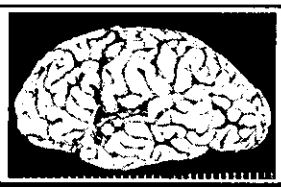


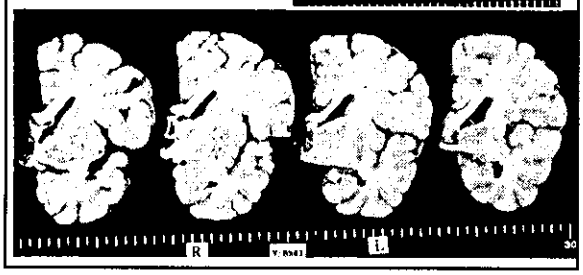
標本としてスライスし迅速凍結した脳は、二重シールし保存

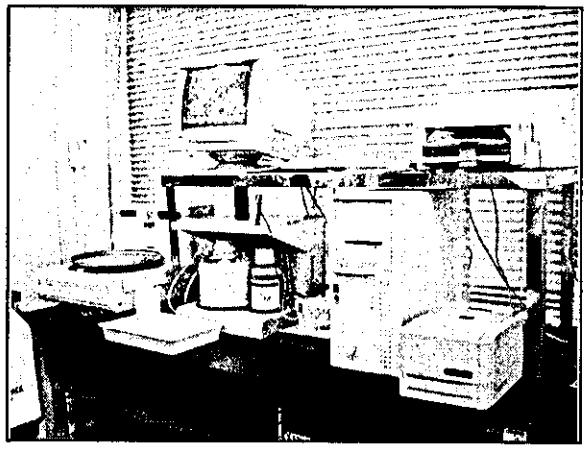
ブレインバンク超低温凍資源庫、

ブレインカッティング

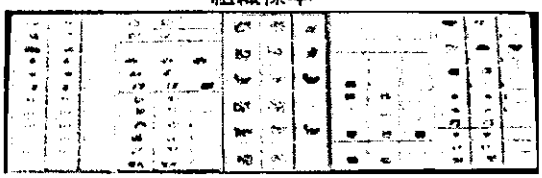
(1972.5.1 -)=固定後脳を、臨床・画像と対応させながら、肉眼的に正確に評価することを、32年間継続







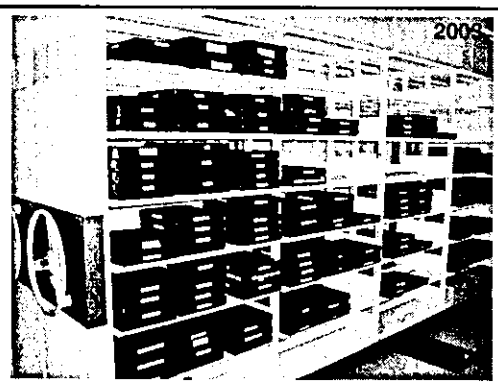
組織標本



部位・染色を一定、自動免疫染色プロトコールの公表
国際学会での発表、国際的視察による国際標準化

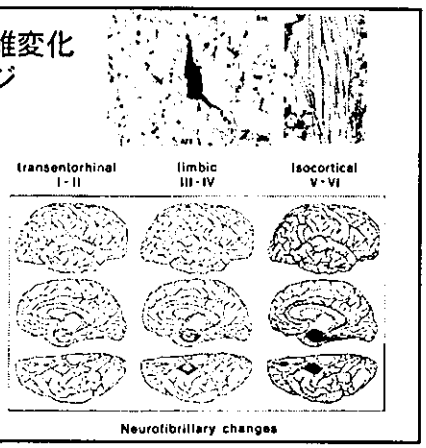
組織ブロック

7,640例について、
検索可能システムの構築



東京都高齢者ブレインバンクリソースセンター、7500例以上の標本・ブロックを保存

神経原線維変化のステージ（Braak）



老人斑のステージ（Braak）

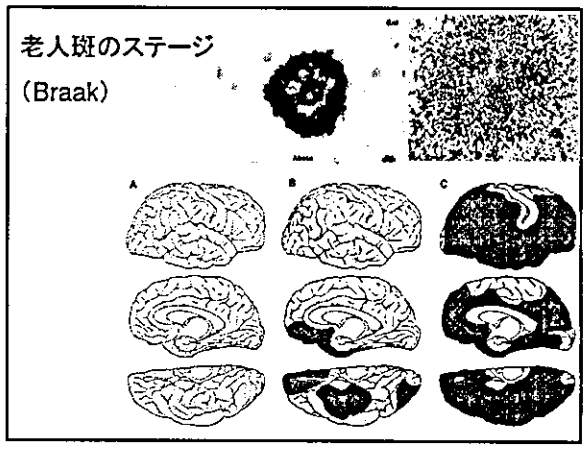
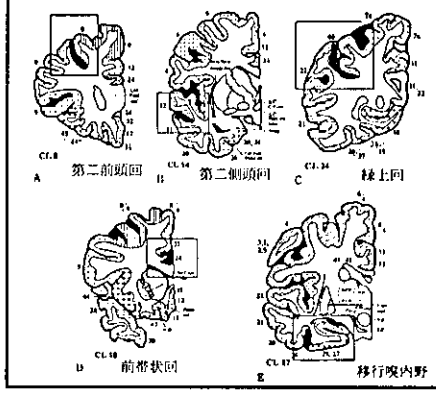


図6. Lewy小体スコア

（文献4より引用、改変）



Consensus Guideline

レヴィー小体の数を数える

0: 0点

1-5: 1点

6以上:2点

5箇所の合計

0-2: 脳幹型

3-5: 移行型

(DLBT)

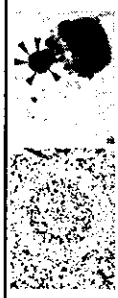
7-10: 新皮質型

(DLBN)

マイネルト基底核は除外

レヴィー小体病のステージ

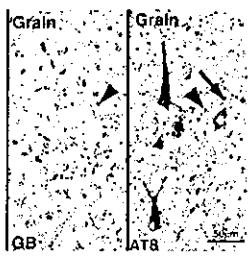
抗リン酸化アルファシヌクレイン抗体免疫染色とH.E.染色で評価

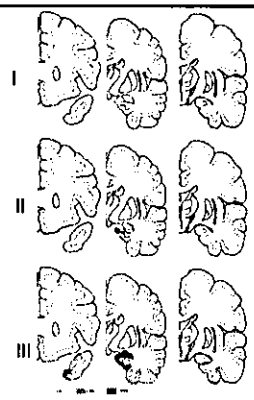


	臨床病理分類	レヴィー小体スコア	痴呆
0	陰性		N/A
0.5	ニューロピルに陽性	B: brain stem	N/A
1.	細胞内に陽性	(A: amygdala) B: brain stem (A: amygdala)	N/A
2.	Lewy小体関連神経変性＋関連Parkinson症状なし関連する痴呆なし	B: brain stem T: transitional N: neocortical	N/A
3.	Parkinson病 痴呆記載なし	B: brain stem T: transitional	−
4.	DLB/PDDT	T: transitional	+
5.	DLB/PDDN	N: neocortical	+

Saito Y et al: J Neuropath Exp Neurol (2004)

嗜銀顆粒のステージ分類



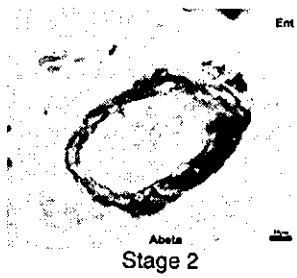


Saito Y et al:
J Neuropath Exp Neurol (2004)

アミロイドアンギオパチー分類

沈着ステージ

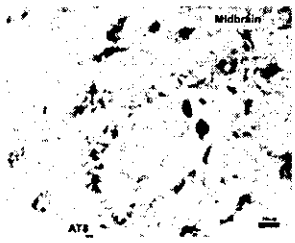
- 1: 小血管壁のみ
- 2: 平滑筋に沈着し変性あり
- 3: 出血か梗塞を伴う



Stage 2

抗タウ蛋白抗体陽性アストログリア

1: thorn-shaped
2: bush-like
3: tuft-shaped or astrocytic plaque



Stage 1

Ubiquitin-immunoreactive dots (ユビキチン免疫染色陽性顆粒)

1. 移行嗅内野に少量
2. 移行嗅内野に多量
3. CA1神経細胞周囲に多数

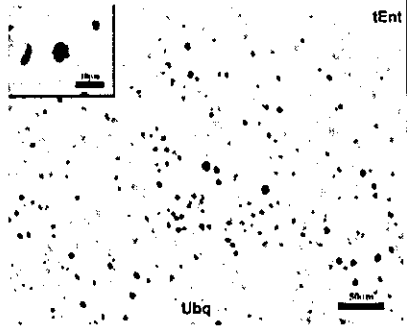
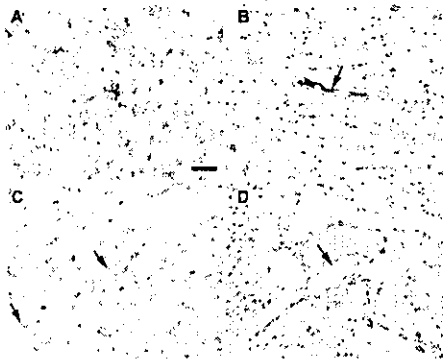


図3. パラフィン切片上での ApoE4の検出



apoE4特異抗体免疫染色。A, B: e4のホモ。C: ヘテロ。D: 陰性例
Saito Y et al, Neuroreport, 2004

変性型病理の評価

A/S	CDR	PMI	NFT	SP	Grain	AA	Lewy	t-astro	ubq	apoE	NPD
88M	0.5	2:39	3	1	0.5	1	0	2	1	33	NFTC

A/S:	年齢、性	
CDR:	臨床認知症スケール	0-3
PMI:	死後時間	
NFT:	神経原線維変化、ブラーク氏分類	0-6
SP:	老人斑、ブラーク氏分類	0-3
Grain:	嗜銀顆粒、東京都高齢者ブレインバンク分類	0-3
AA:	アミロイドアンギオパチー、同分類	0-3
Lewy:	レヴィー小体病、同分類	0-5
τ-astro:	タウ免疫染色陽性アストロサイト同分類	0-3
ubq:	抗ユビキチン抗体陽性顆粒　同分類	0-3
apoE:	遺伝子多型	
NPD:	神経病理学的所見	

脳血管障害の評価

臨床情報

·脳卒中発作の有無	0, 1, 2, 3
·放射線画像	CT, MRI SPECT, PET

大脳白質病変は、画像所見を重視、病理対応を図る

病理データベース

·塞栓(embolism):	E, e
·血栓(thrombosis):	T, t
·ラクナ梗塞(lacuna):	L, l
·脳内出血(hemorrhage)	H, h
·クモ膜下出血	SAH

臨床症状に寄与、あるいは二次変性を伴えば大文字、死戦期のものは括弧内

痴呆例の病理(高齢者連続剖検例)

変性型痴呆	AD	177
	DG	60
	DLB/PDD	54
	NFTD	24
	AD+DLB(/PDD)	16
	PSP	9
	NFTD+DG	5
	PSP+DG	5
	DG+DLB	3
	VD	134
	AD+VD	32
痴呆例の全体に対する割合		674/1828

軽度認知障害(MCI =認知症予備群)の抽出

- 東京都高齢者ブレインバンクを対象
- 入院時標準知能検査(MMSE)をルーティーン
- 看護サイドでの日常生活レベル(BADL、IADL)、認知機能レベルの評価
- ブレインカッティング時、症例毎に割り振られた神経内科担当医がつけた臨床痴呆スケールを、神経内科専門医がチェック、両者が一致すればOK、不一致の場合は、主治医あるいは主たる介護者に確認

認知症予備群の病理

- 痴呆予備状態は220例/ 1417例(15.5%)
- 二つ以上の病変を持つ症例が大部分で、それぞれの要素の重み付けに課題が残る

•アルツハイマー型(AD)	31例(15.5%)
•嗜銀顆粒性痴呆型(AGD)	11例(5.0%)
•レヴィー小体痴呆型(DLB)	10例(4.5%)
•神経原線維変化優位型(NFTD)	9例(4.1%)
AD+DLB型	3例(1.4%)
•AD+DLB+AGD型	1例
•AD+AGD型	3例(1.4%)
•AGD+NFTD型	3例(1.4%)
•血管障害型	27例(12.3%)

認知症予防のクリティカルパス

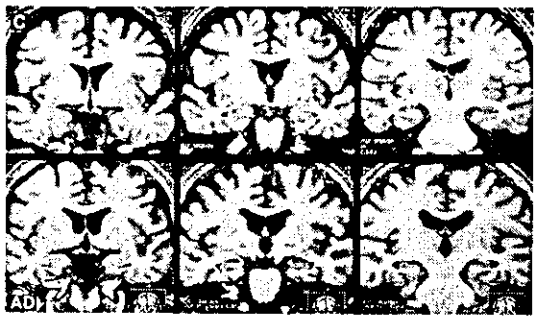
- 物忘れ外来受診者を対象
- 記憶テストとして、リバーミィード行動記憶テスト(RBMT)を採用
- 髄液バイオマーカーと形態・機能画像を組み合わせて診断
- 背景にあることが想定される病理学的変化に基づき、薬物治療、リハビリテーション法を選択する
- 長期経過観察する

認知機能評価パス入院

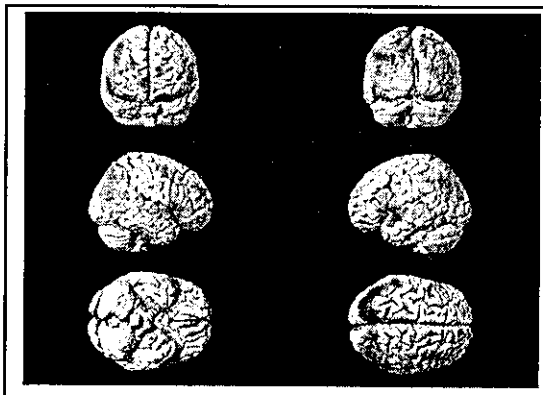
東京都老人医療センター二泊三日

- 認知機能検査
- MRI容量統計処理検査
- 糖代謝ポジトロンCT(PET)検査
- 髄液バイオマーカー測定

容量測定MRI

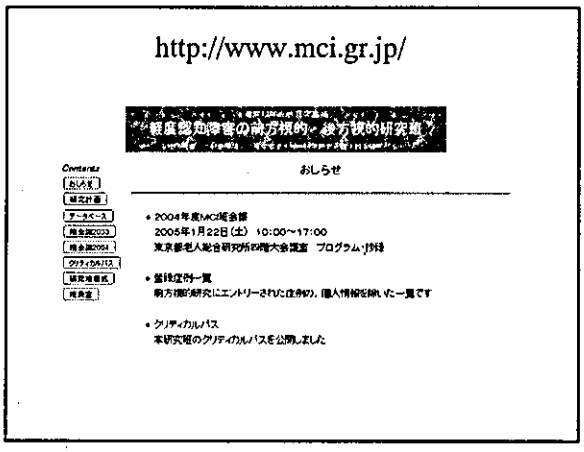


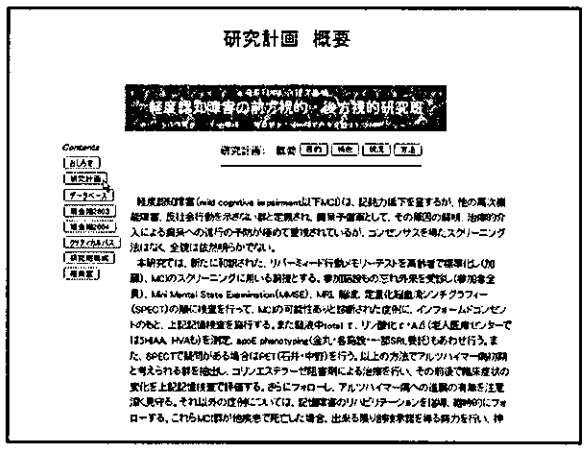
上段:82歳コントロール;下段:72歳MCI:AD進展例

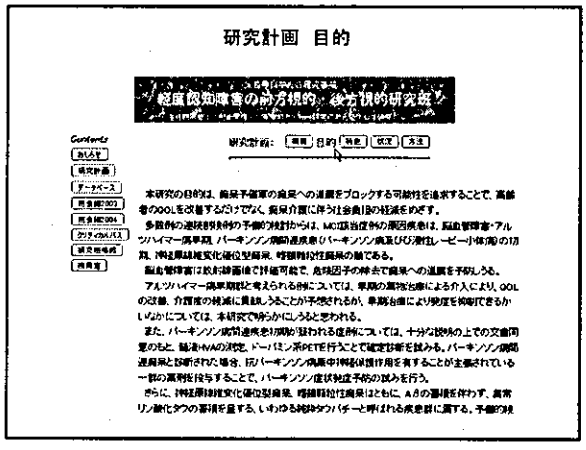


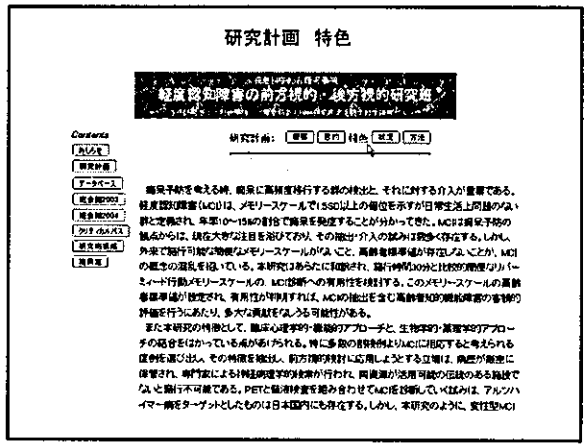
糖代謝をPETで撮像、統計的低下部位を標準脳に投射し評価。症例はレヴィー小体型痴呆

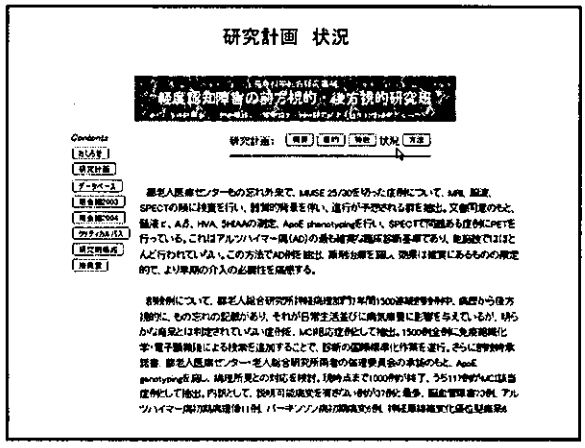
資料 4. 軽度認知機能障害の前方視的・後方視的研究ホームページ

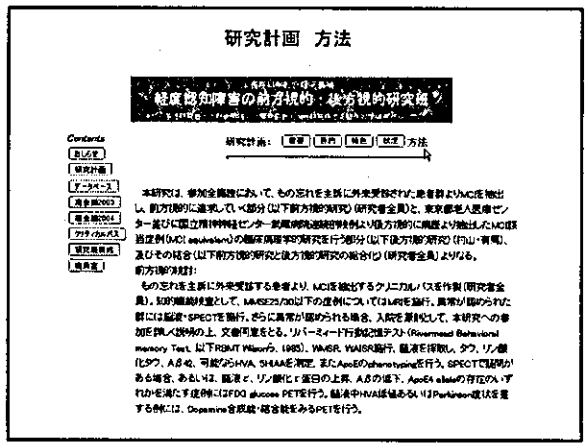


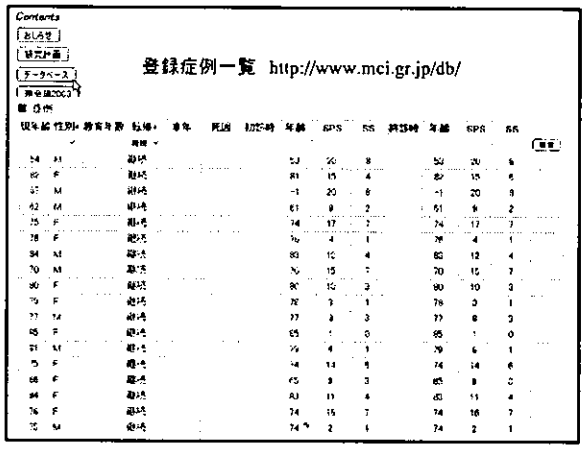


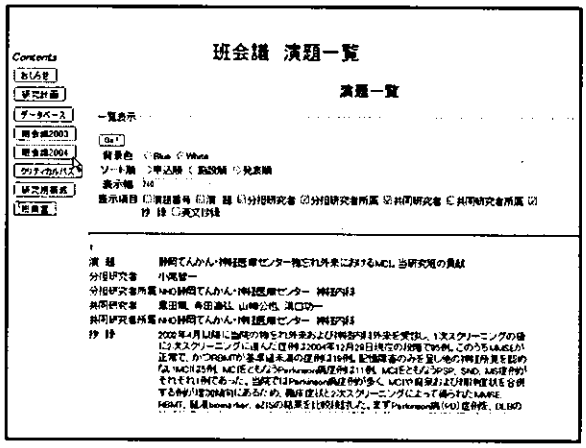


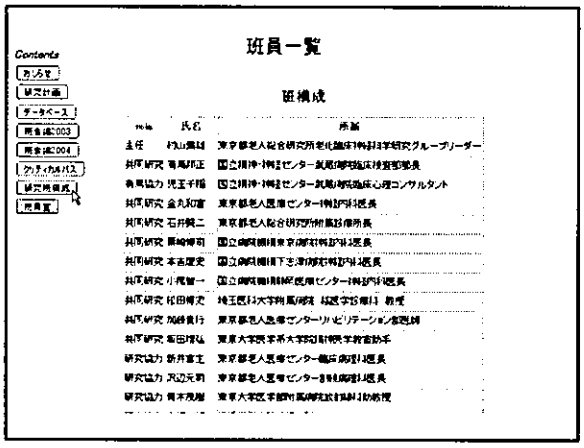


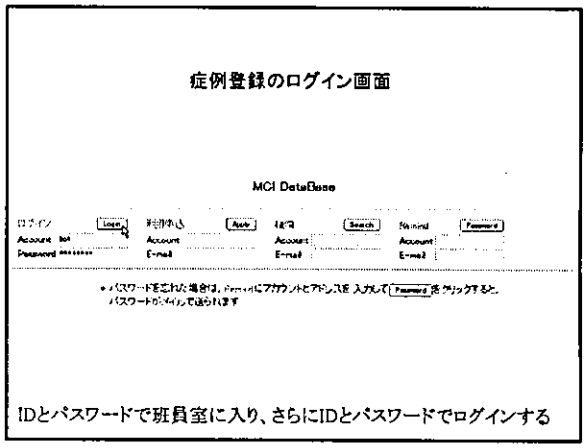


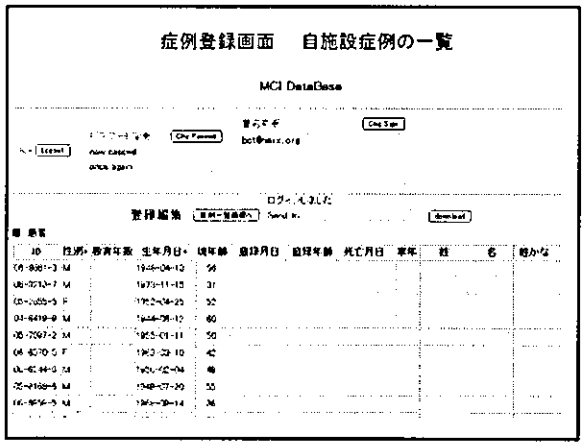


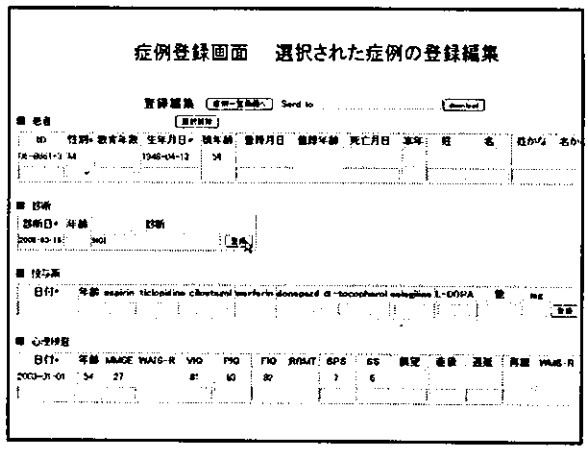

Contents
登録症例一覧 http://www.mci.gr.jp/db/


Contents
班会議 演題一覧
演題一覧


Contents
班員一覧
班構成


症例登録のログイン画面
MCI DataBase
IDとパスワードで班員室に入り、さらにIDとパスワードでログインする


症例登録画面 自施設症例の一覧
MCI DataBase


症例登録画面 選択された症例の登録編集

II．研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yokota O, Terada S, Ishizu H, Nakashima H, Kugo A, Tsuchiya K, Ikeda K, Hayabara T, Saito Y, Murayama S, Ueda K, Chelcer F, Kuroda S	Increased expression of neuronal cyclooxygenase-2 in the hippocampus in amyotrophic lateral sclerosis both with and without dementia.	Acta Neuropath (Berl)	107	399-405	2004
Saito Y, Ruberu NN, Harada M, Arai T, Sawabe M, Nukina N, Murayama S	In-situ detection of apolipoprotein E e4 in archival human brain.	Neuroreport	15	1113-15	2004
Ruberu NN, Saito Y, Honma N, Sawabe M, Yamanouchi H Murayama S	Granulomatous meningitis as a late complication of iodized oil myelography	Neuropathology	24	144-148	2004
Kazama H, Ruberu NN, Murayama S, Saito Y, Nakahara K, Kanemaru K, Nagura H, Arai T, Sawabe M, Yamanouchi H, Orimo H, Hosoi T	Association of estrogen receptor alpha-gene polymorphisms with neurofibrillary tangles	Dement Geriatr Cog Diso	18(2)	145-150	2004
Saito Y, Ruberu NN, Sawabe M, Arai T, Kazama H, Hosoi T, Yamanouchi H Murayama S	Lewy body-related alpha-synucleinopathy in aging.	J Neuropath Exp Neurol	63	742-749	2004
Yokota O, Terada S, Ishihara T, Nakashima H, Kugo A, Ujike H, Tsuchiya K, Ikeda K, Saito Y, Murayama S, Ishizu H, Kuroda S	Neuronal expression of cyclooxygenase-2, a pro-inflammatory protein, in the hippocampus of patients with schizophrenia.	Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry	28	715-721	2004
Sawabe M, Arai T, Kasahara I, Esaki Y, Nakahara K, Hosoi T, Orimo H, Takubo K, Murayama S, Tanaka N	Development of a geriatric autopsy database and Internet-based database of Japanese single nucleotide polymorpisms for geriatric research (JG-SNP).	Mechanism of Aging and Development	125	547-552	2004
Saito Y, Ruberu NN, Sawabe M, Arai T, Tanaka N, Kakuta Y, Yamanouchi H, Murayama S	Staging of argyrophilic grains, an age-associated tauopathy.	J Neuropath Exp Neurol	63	911-918	2004
Murayama S, Saito Y	Neuropathological diagnostic criteria for Alzheimer disease.	Neuropathology	24	254-260	2004
Hamaguchi T, Kitamoto T, Sato T, Mizusawa H, Nakamura Y, Noguchi M, Furukawa Y, Ishida C, Kuji I, Mitani K, Murayama S, Kohriyama T, Katayama S, Yamashita M, Yamamoto T, Udaka F, Kawakami A, Ihara Y, Nishinaka T, Kuroda S, Suzuki N, Shiga Y, Arai H, Maruyama M, Yamada M	Clinical diagnosis of MM2-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease.	Neurology	64	643-648	2004
Katsuno T, Morishima-Kawashima M, Saito Y, Yamanouchi H, Ishiura S, Murayama S, Ihara Y	Independent accumulations of tau and amyloid ・-protein in the human entorhinal cortex.	Neurology	64	687-692	2004
Kohyama S, Kusano S, Hasegawa S Saito Y, Suzuki K, Huelette C, Murayama S	Aberrant phosphorylation of alpha-synuclein in human Niemann-Pick type C1 disease.	J Neuropath Exp Neurol	63	323-328	2004
村山繁雄	パーキンソン病の病理変化、黒質外への進展。	医学のあゆみ	208	489-492	2004
村山繁雄、齊藤祐子、文村優一、愛敬直雄、原田三枝子、直井信子	東京都高齢者ブレインバンクの創設。	Dementia Jpn	18	54-63	2004
村山繁雄、齊藤祐子	リン酸化タンパク質と神経変性疾患。	Molecular Medicine	41	567-572	2004
村山繁雄、齊藤祐子	パーキンソン病に伴う痴呆―び漫性レヴィー小体病の位置付け。	内科	93	724-726	2004
村山繁雄、齊藤祐子	有機溶媒依存症の病理。	Clinical Neuroscience	22	702-704	2004

雑誌

発表者名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
村山繁雄、齊藤祐子、笠畑尚喜	軽度認知機能障害の神経病理。	神経研究の進歩	48	441-449	2004
村山繁雄、齊藤祐子	アルツハイマー病は血管因子によるものか、老化・加齢よるものか。	Cognition & Dementia	3	298-303	2004
村山繁雄、齊藤祐子	レヴィー小体の意味。	メジカルプラクティス	21	1081-1083	2004
村山繁雄、齊藤祐子	脳加齢現象における形態・機能診断の最前線、病理。	臨床画像	20	894-910	2004
村山繁雄	Parkinson病の病理、「パーキンソン病のすべて」	脳の科学	26	129-133	2004
村山繁雄、齊藤祐子	診断への応用と展望、変性疾患、神経。病理診断における分子生物学、病理と臨床	臨時増刊号 文光堂	22	235-239	2004
村山繁雄、齊藤祐子	白質病変の形成機序ーアルツハイマー病でみられる白質病変とビンスワンガー型痴呆の類似点と相違点。	分子脳血管病	3	25-30	2004
村山繁雄、齊藤祐子	有機溶剤依存の神経病理所見。	Clinical Neuroscience	22	702-704	2004
齊藤祐子、村山繁雄	Niemann-Pick病とリポ蛋白	The Lipid	15	497-501	2004
村山繁雄、齊藤祐子、仲博満、山之内博	亜急性連合性脊髄症。	脊椎脊髄ジャーナル	17	1099-1102	2004
Tokumaru AM, Kamakura K, Maki T, Murayama S, Sakata I, Kaji T,	Magnetic resonance imaging findings of Machado-Joseph disease	histopathologic correlation. J Comput Assist Tomogr	27	241-248	2003
Saito Y, Kawashima A, Fujiwara H, Ruberu NN, Hasegawa M, Iwatsubo T, Murayama S	Accumulation of phosphorylated a-synuclein in aging human brain.	J Neuropath Exp Neurol	62	644-654	2003
Kasahata N, Shiota J, Miyazawa Y, Nakano I, Murayama S	Acute human T-lymphotropic virus type I associated myelopathy - clinical and pathological study.	Arch Neurol	60	873-876	2003
Takeda Y, Akasaka K, Leww S, Kobayashi S, Kawano H, Murayama S, Takahashi N, Hashimoto K, Kano M, Asano M, Sudo K, Iwakura Y, Watanabe K	Impaired motor coordination in mice lacking neural recognition molecule NB-3 of the contactin/ F3 subgroup.	J Neurobiol	56	252-265	2003
小山俊一、齊藤祐子、山之内博、名倉博史、千田宏司、新井冨生、沢辺元司、岩本俊彦、高崎優、村山繁雄	高齢者における頭蓋内-脳動脈硬化の時代的推移に関する病理学的研究。	日老会誌	40	267-273	2003
渡辺睦房、三谷和子、金丸和富、山之内博、堤久、笠原一郎、神田隆、齊藤祐子、村山繁雄	慢性リンパ性白血病を伴い、再発寛解を繰り返し免疫治療に反応がみられた感覚優位ニューロパチーの一剖検例。	末梢神経	14	189-192	2003
村山繁雄、齊藤祐子	プリオン病の病理概説。	最新医学	58	973-978	2003
村山繁雄	臨床医のための病理学:神経・筋の病理。	現代医療	36	157-160	2003
村山繁雄、齊藤祐子	CJD: Diffusion MRIと病理との対比。	CLINICAL NEUROSCIENCE	21	1332-33	2003

雑誌

発表者名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
村山繁雄	臨床医のための病理学：中枢神経系の病理。	現代医療	36	278-281	2003
村山繁雄	アルツハイマー型痴呆と血管性痴呆の境界と 相同性をどうとらえるか。	老年精神医学雑誌	14	54-60	2003
Saito Y, Geyer A, Sasaki R, Kuzuhara S, Nanba E, Miyasaka T, Suzuki K & Murayama S	Early onset, rapidly progressive familial tauopathy with R406W mutation	Neurology	58	811-813	2002
Forno LS, J. Langston W, Herrick MK, Wilson JD, Murayama S	Ubiquitin-positive neuronal and *tau* 2-positive glial inclusions in frontotemporal dementia of motor neuron type.	Acta Neuropath	103	599-606	2002
Kazama H, Hosoi T, Nakahara K, Murayama S, Saito Y, Kanemaru K, Nagura H, Arai T, Sawabe M, Toba K, Yamanouchi H, Orimo H	Association beween a promoter polymorphism of the paraoxonase PON1 gene and pathologically verified idiopathic Parkinson's disease.	Geratrics and Gerontology International	2	91-96	2002
Saito Y, Yamazaki M, Kanazawa I, Murayama S	Severe involvement of the ambient gyrus in a case of dementia with argyrophilic grain disease.	J Neurol Sci	196	71-75	2002
Saito Y, Suzuki K, Nanba E, Yamamoto T, Ohno K, Murayama S	Niemann-Pick type C disease: accelerated neurofibrillary tangle formation and amyloid beta deposition associated with ApoE e4 homozygosity.	Ann Neurol	52	351-355	2002
Saito Y, Nakahara K, Yamanouchi H, Murayama S	Severe Involvement of ambient gyrus in dementia with grains.	J Neuropath Exp Neurol	61	789-796	2002
Ishihara K, Nishino H, Maki T, Kawamura M, Murayama S	Utilization behavior as a white matter disconnection syndrome.	Cortex	38	379-387	2002
Mawrin C, Lins H, Koenig B, Heinrichs T, Murayama S, Kirches E, Boltze C, Dietzmann K	Spatial and temporal disease progression of adult-onset subacute sclerosing panencephalitis.	Neurology	58	1568-71	2002
加納聡子、中森知毅、今福一郎、須藤明、猪森茂雄、 村山繁雄、岡本雅也	画像上脳腫瘍と鑑別困難な大病巣を呈し，髄液中の抗神経抗体上昇 と血清・髄液中の抗ribosomal P抗体高値をみとめた 全身性エリテマトーデスと皮膚筋炎のオーバーラップ症候群。	臨床神経学	42	197-201	2002
栗崎博司、四茂野はるみ、村山繁雄、蛇沢晶	無・低セルロプラスミン血症をともなった多系統萎縮症 —2剖検例での脳内鉄沈着の検討。	臨床神経	42	293-298	2002
金丸和富、新井富生、村山繁雄、名倉博史	右手振戦で発症し、15年近く良好なADLが保たれ、 全経過20年で死亡したパーキンソン病の一剖検例。	東京内科医会会誌	18	113-121	2002
小山俊一、齊藤祐子、山之内博、名倉博史、千田宏司、新井富生、 沢辺元司、岩本俊彦、高崎優、村山繁雄	高齢者における頭蓋内-脳動脈硬化の時代的推移に関する 病理学的研究。	日本老年医学会雑誌	40	267-273	2002
村山繁雄	ビタミン欠乏と神経障害。神経研究の進歩	神経研究の進歩	46	869-874	2002
村山繁雄	高齢者連続剖検例における頸椎・頸髄病変　3年間566例の経験。	脊椎脊髄ジャーナル	15	531-536	2002
村山繁雄	晩期Parkinson病の臨床診断と病理。	神経内科	56	419-424	2002
村山繁雄	アルツハイマー病の理解のために アルツハイマー病の病理学的解析。	内科	88	744-748	2002
村山繁雄	線条体黒質変性症—診断にPETが有用であった症例。	今月の治療	10	63-66	2002

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Vanier MT, Saito Y, Murayama S, Suzuki K	Niemann-Pick type C disease.		Developmental Neuropathology, ed. by Golden JA, Hardinag BN	Pathology and Genetics	ISN	2004	283-295
村山繁雄	「老年期痴呆の克服を目指して」	柳沢信夫監修	軽度認知障害(Mild Cognitive Impairment)と痴呆への進展	財団法人長寿科学振興財団	日本	2005	64-69
村山繁雄	多系統萎縮症(パーキンソン症候群)の病態。神経内科の最新医療	金沢一郎・柴崎 浩・東儀英夫 小林祥泰・祖父江元・佐古田三郎 西澤正豊・水澤英洋	先端医療シリーズ30 神経内科 神経内科の最新医療	先端医療技術研究所	日本	2004	134－137
村山繁雄	遺伝性ニューロパチー、ビタミン欠乏症。		神経内科学書	朝倉書店	日本	2004	593-596 788-796

Ⅲ. 研究成果の刊行物・印刷

抜粋

1. 村山繁雄, 齊藤祐子, 文村優一, 愛敬直雄, 原田三枝子, 直井信子. 東京都高齢者ブレインバンクの創設. Dementia Japan 2004;18:54-63.
2. Saito Y, Ruberu NN, Harada M, et al. In situ detection of apolipoprotein E epsilon 4 in archival human brain. Neuroreport 2004;15(7):1113-5.
3. Saito Y, Ruberu NN, Sawabe M, et al. Lewy body-related alpha-synucleinopathy in aging. J Neuropathol Exp Neurol 2004;63(7):742-9.
4. Saito Y, Ruberu NN, Sawabe M, et al. Staging of argyrophilic grains: an age-associated tauopathy. J Neuropathol Exp Neurol 2004;63(9):911-8.
5. 村山繁雄, 齊藤祐子, 笠畑尚喜. 軽度認知機能障害の神経病理. 神経研究の進歩 2004;48:441-9.
6. Saito Y, Kawashima A, Ruberu NN, et al. Accumulation of phosphorylated alpha-synuclein in aging human brain. J Neuropathol Exp Neurol 2003;62(6):644-54.
7. Saito Y, Nakahara K, Yamanouchi H, Murayama S. Severe involvement of ambient gyrus in dementia with grains. J Neuropathol Exp Neurol 2002;61(9):789-96.

Dementia Japan 18: 54-63, 2004

特集　痴呆研究の最前線

東京都高齢者ブレインバンクの創設

村山　繁雄，齊藤　祐子，文村　優一
愛敬　直雄，原田三枝子，直井　信子

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実質的には存在しない．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，臨床病理学的情報が十分に得られない等の問題があること，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，老人総合研究所は1972年の研究所開設以来，老人医療センター医師が老人総合研究所を兼務し，老人総合研究所の医師研究者が，老人医療センターを兼職する相互協力体制のもと，地域医療において共同歩調をとってきた．現在でもお達者検診や介護予防事業は老人総合研究所の手ですすめられているし，一方老人医療センターはテーラーメードのゲノムプロジェクトに参加している．また，当グループと老人医療センター神経内科は，30年以上にわたってブレインカッティングカンファランス，CPCを行うことで，高齢者脳の専門神経病理学的検索を行ってきた．老化・痴呆という，さけて通れず，かつ治療困難な症例とたたかって来た経験より，剖検とは死因の解明だけでなく，その脳がかかった疾患を治さなければならない，つまり，「脳は，自分を治してくれと言っている」という，日本の神経病理の重鎮である生田房雄先生の名言と共有する哲学が形成されてきた．このように，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7,504例，蓄積された剖検脳は6575例（2004年2月23日現在）に達している（表1）．

日本において，ブレインバンクの構築が困難である理由として，死生観の問題がとりざたされているが，最も重要な点として，医師・患者（家族）関係に信頼感があるかどうか，その成果が最終的にご遺族に還元されるかが重要である．老人医療センター・老人総合研究所は，養育院という，東京都の高齢者支援の一翼を担っ

東京都老人総合研究所老化臨床神経科学研究グループ

表 1. 東京都高齢者ブレインバンク

東京都老人総合研究所・老人医療センターが共同で
構築中の，都市型在宅高齢者の研究資源

1. 東京都高齢者ブレインバンク神経病理リゾース
   連続剖検例（1972-）：7,504 例（6,575 脳）
   標本・組織ブロック・臨床・画像・病理所見
   都市型老化の基礎データ
2. 東京都高齢者ブレインバンク DNA リゾース
   DNA 保存例（1995. 1-）：1,707 例（1,393 脳）
   老年病ゲノム研究の基礎資源
3. 東京都高齢者ブレインバンク凍結組織リゾース
   半脳凍結保存例（2001. 7-）：(310 例)
   あらゆるヒト脳研究の基礎資源

2004. 2. 23 現在

て，地域の在宅高齢者医療に貢献してきた伝統を有する．また，ご遺族が老人医療センターの患者様であることがしばしばであり，かつ次世代のために，老化・痴呆の予防，治療のための研究に役立てるという姿勢が，コンセンサスを得やすい状態が存在する．これは，献脳(献体)例が一定数存在することからも明らかである．以上の点より，ブレインバンクを日本で作るにあたっては，最も適した環境といえる．

ブレインバンクは，1970 年代に，英国 Cambridge の Huntington 病バンク，米国 Tourtulette の正常脳バンクと，いずれも医学研究者によりはじめられているが，すでに欧米においては人口に膾炙しており，重要性も認識されている．しかし，元来我が国の死体解剖保存法には，公共の福祉のための，教育・研究への貢献がうたわれており，医師・患者遺族間に信頼関係が存在すれば，ブレインバンクと同等の機能を持たせることは可能と思われる．欧米のブレインバンクの哲学は,「篤志により提供された資源は公共のドメインに属し，公共の福祉のために用いなければならない」ということであり，この哲学を共有するという意味で，ブレインバンクの名称を用いることは可能と思われる．

以上の点をふまえ，我々の哲学においては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ゾースセンターの構築

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神経病理リゾースセンターを構築(図 2)，検索・参照可能な状態とした(表 1)．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，東京都高齢者臨床神経病理データベースを構築した．データベース構築にあたっては，人体病理データベースとして構築されていたもの，老人医療センター神経内科，循環器内科で蓄積されてきたものを取込み，総合化を図った．

さらに，ポジトロン医学研究施設のデータベースも取り入れ，剖検脳との対比を行っていく体制をつくるだけでなく，PET を撮像した症例については，できる限り剖検をとっていく努力を行う体制作りを行った．さらに髄液バイオマーカーを神経内科が継続的に測定しており，それと剖検所見との対比を行う目的で結合を行った．

2003 年度，文部科学省先端脳公募研究に採用