

研究を記載しない研究使用に対する同意」(いわゆる“B群試料等”に該当)による登録組織が相当数ある。これらの組織は基本的にはその同意の範囲内で使用することは問題がない。しかし、ご遺族に連絡して、ゲノム解析を含む研究に使用するために再同意を得る作業をすることも必要である。

3. ブレインバンクに関する国民の理解の推進と啓発活動

患者の死亡に際して、死因の解明と疾患の診断を主目的とする病理解剖の承諾が得られるかどうかは、「医師-患者の信頼関係」が出発点である。しかし、不特定の医学研究使用や他施設との共同研究に使用することへの同意は、「医師-患者の信頼関係」をはるかに超えた事態である。バンク運営者側の十分な説明と、ご遺族のバンクの意義についての正しい理解があって初めて研究使用の同意を得ることが出来る。

患者死亡時には遺族は悲しみにくれており、バンクについての正しい理解を得ることが必ずしも容易ではない。そこで、平素からの一般国民に剖検の重要性と医学研究のためにブレインバンクが必要であることを理解していただく啓発活動が必要となる。

また、バンク活動を推進するには精神疾患死後

脳バンクのように生前同意登録制を導入することが良いと考えられる^{5, 6}。

E. 結論

精神神経疾患の病態解明と治療法開発に必須の研究資源であるブレインバンクの日本における現状を調査研究した。

大学医学部病理学教室や病院病理部を基盤として剖検脳組織は保存されている

(institutional brain repositories) にもかかわらず、ブレインバンクを公称する施設は極めて僅かである。これは、ブレインバンクが一般国民だけでなく病理学研究者の間でもまだ十分浸透していないこと、およびブレインバンクの管理運営方法が確立していないためと推測される。

死体解剖保存法や病理解剖指針(昭和63年11月7日)を遵守し、医学研究に関連した各種倫理指針に従ってブレインバンクを運営することが可能であるので、ブレインバンクの管理運営システムを整備・確立することが必要である。

ブレインバンクの発展のためには国民の理解が必要であり、啓発活動が欠かせない。長期的には生前同意登録制のブレインバンクを確立することが必要である。

参考文献

1) 丹羽真一, 精神疾患研究のための系統的ブレイン・バンクネットワークの設立. 精神経誌 104: 152-157, 2002

2) 村山繁雄, 齋藤祐子, 文村優一ほか, 東京都高齢者ブレインバンクの創設. Dementia Japan 18:54-63, 2004

3) Akatsu H, Takahashi M, Matsukawa N et al. Subtype analysis of pathologically diagnosed patients in a Japanese geriatric hospital. J Neurol Sci 196: 63-69, 2002

4) 日本病理学会会報, 第 201 号, 倫理委員会報告, p 2-3, 平成 16 年 10 月

5) 有馬邦正, 生前同意性ブレインバンクの運営に関する法的・倫理的問題の研究. 厚生労働科学研究費補助金 (こころの健康科学研究事業) こころの健康科学研究事業に係る企画及び評価に関する研究 (主任研究者 高橋清久) 平成 15 年度総括・分担研究報告書. 平成 16 年 3 月

6) 有馬邦正, 日本におけるブレインバンクの現状と課題. こころの健康科学研究-現状と課題- 高橋清久編, 財団法人精神・神経科学振興財団, 東京, 2004

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

なし

F. 健康危険情報

なし

分担研究報告書

-こころの健康科学研究のあり方に関する研究-

死後脳の研究利用のあり方について：欧州のブレインバンクの運営状況の検討

分担研究者 有馬邦正 国立精神・神経センター武蔵病院 臨床検査部長

研究協力者 堀 映 福祉村長寿医学研究所 所長

A.研究目的

ブレインバンクは剖検時に得られた脳組織を凍結保存し、神経変性疾患や慢性精神疾患の病態解明と治療法の開発を目指す研究に提供するための機構である。病理部門担当者が、患者、神経・精神医学領域の臨床担当医と基礎脳科学研究者を結びつける役割を果たす。

神経変性疾患や統合失調症などの慢性神経・精神疾患の治療法の開発には、中枢神経系における分子細胞病理学的病態機序の解明が欠かせない。近年の神経科学の進歩により、これらの疾患の病態の鍵となる分子が発見されており、培養細胞系、ついでモデル動物を用いて研究が行われている。ヒトの中枢神経疾患では、疾患の脳組織を用いる研究過程が必須である。慢性神経・精神疾患の研究資源は、脳外科手術組織に比べると死後変化のため質的な制約はあるが、剖検時に得られる脳組

織が重要な供給源である。

欧米では、1961年の National Neurological Research Specimen Bank, VA Medical Center, Los Angeles をはじめ、1980年代以降に多くのブレインバンクが創設された。

日本では大学や病院の神経病理研究部門で凍結脳組織の蓄積が続けられているが、ブレインバンクを公称する組織は僅かであり、系統的な作業とはなっていない。

本年度は欧州のブレインバンクの運営状況とその問題点を調査し、日本でブレインバンクを運営する場合の資料とする。

B.研究方法

欧州のブレインバンクの活動を、出版物、各機関のホームページ、個別の聞き取りをもとに調査研究した。¹⁻³

C.研究結果

1. ブレインバンク活動とネットワーク化の沿革

欧州のブレインバンクの早期の活動は 1984 年の Parkinson' s Disease Society Brain Bank, Institute of Neurology, London であり, 1985 年に Netherlands Institute for Brain Research に開設された Netherlands Brain Bank である。1989 年には King' s College Brain Bank, Institute of Psychiatry, London が開設された。英国では Medical Research Council が 1991 年から準備を開始し, 1993 年以降 MRC-funded Brain Bank が組織された。ドイツでは 1994 年に国家財政でまかなわれるブレインバンクが Institute of Neuropathology, Ludwig-Maximilians-University Munich に開設された。

ブレインバンク ネットワークは 1992 年に Prof. Cruz-Sanchez (Neurological Tissue Bank, University of Barcelona) と Dr. Ravid (Netherlands Brain Bank)の呼びかけで, European Brain Banking Network (EBBN)が形成され西欧諸国が参加した。また, ドイツ国内では教育研究省の予算措置により, 国内 9 ヲ所の Brain Bank Center を連携する BrainNet Germany が作られた。

2001 年 3 月に, EU の研究費を得て BrainNet Europe が設立され, Center for Neuropathology and Prion Research, Ludwig-Maximilians-University Munich がコーディネートしている。ここには欧州の 19 のブレインバンクが参加している。

BrainNet Europe の目的は以下のとおりである。

- ① 神経科学の基礎的研究のために質のよい死後脳組織を集め, 提供する
- ② 神経・精神疾患の臨床および疫学的側面を取り扱う欧州研究技術開発計画に対して基盤と quality control system を提供する
- ③ 欧州内の神経病理学的診断の標準化
- ④ 欧州レベルでの神経・精神医学領域の神経病理と臨床診断の標準化の認識を高める
- ⑤ 網羅的発現解析やプロテオミクスなどの新しい研究技術を用いるヒト死後脳の使用に組織の取り扱い, 安全管理, quality control, 倫理問題の標準を開発する
- ⑥ 神経科学研究者への訓練と研究者の交流
- ⑦ 最新の情報技術によりネットワーク内でデータを交換し, 一般市民に情報を提供する

2. 脳組織の収集と donation の生前登録制度

- (1) オーストリアでは病理解剖には同意を必要

としないため、高い剖検率を維持している。しかし、オーストリアを除いては剖検率の低下が深刻な問題となっている。剖検の実施と脳などの組織全体の保存には独立した十分なインフォームドコンセントを必要とするかどうかの一致した見解は得られてはいない。

(2) 剖検率の低下に対して brain donor program の実施が有効と考えられる。

Netherlands Brain Bank は早くから生前に献脳の同意を登録する National Donor Program を開始した。ここでは、①脳のプロセッサを実施する、②脳組織を医学研究に使用する、③donor の病歴を入手する、の 3 項目について本人と近親者 (next-of-kin) の同意を得ている。このプログラムの登録者は 1800 名である。コーディネーターの Dr. Ravid は Donor Program の説明のために小さな集会での講演をかつては繰り返し行ったという。

ドイツの BrainNet センターでの donor 登録受付も、連邦教育研究省がパンフレットを発行する国家認定のプロジェクトとして実施されている。Donor に対しては登録証を発行し、常時携帯してもらう。

オランダもドイツも国家の臓器・組織移植コーディネーターと連携を取っていることが注目さ

れる。

医学研究においては非疾患対照例が必要である。donation program には家族や一般市民などの対照者が参加することから、対照例の確保の点でも意義が大きい。

(3) 病理解剖の実施と組織保存

死後の解剖の実施にいたる時間は法律および他の事項に規制されるため、mRNA 測定などの特定の目的には適さないことが起こりうる。基本的に、迅速解剖 (rapid autopsy) が重要である。Netherlands Brain Bank では死後 2-6 時間以内に実施している。BrainNet Germany では、組織提供者の連絡を 24 時間体制の BrainNet Center が受け付け、国内 9 ヶ所の Brain Bank Center で迅速剖検を行っている。脳脊髄液の pH の測定が組織の品質管理標準化に有用である。

3. 現在の課題

(1) 倫理的課題

EU では国により法規制が異なる。遺伝子検査はバンク検体の精度管理 (quality control) の点で重要であるが、剖検の実施とは独立した同意が必要である。オーストリアのように剖検の実施には同意が要らない国においても遺伝子検査には同意を必要とする。また家族メンバーに対する遺

伝カウンセリング体制が必要である。

臨床情報の収集と保存は必須であるが、個人情報
は厳重に保存され、情報漏洩のリスクは最小に
されなければならない。

剖検組織に対する尊厳の念を持った取り扱い
が必要であることを周知徹底する必要がある。

(2) 財政的課題

国家の財政支援により運営経費を得てブレ
インバンクが設立されていることが多い。欧州諸国
ではブレインバンク活動が軌道に乗っている現
在は運営経費の支援が縮減される傾向にある。運
営経費の確保は重要な課題となっている。

(3) その他の問題

ブレインバンクにおける感染防御体制 (HIV や
prion 病など) の樹立が重要な課題となっている。

D. 考察

日本だけでなく欧州においても剖検率の低下
が脳組織の保存に深刻な影響を及ぼしているこ
とが明らかになった。生前からの同意による
donation program の導入は、ブレインバンクの
運営において多くの点で改善となる：ドナー登録
により剖検率の低下を補うことができる、非疾患
対照例を入手することができる、死後同意に比べ

て研究参加の自律性の点で望ましい、本人同意を
得ることにより他施設からの臨床情報の提供を
得やすい、などである。オランダとドイツでは
Donation program は国家事業として行われたため
普及したと考えられる。またブレインバンクの運
営経費を国家が負担している。科学研究水準維持
のために必須の研究基盤整備であること、法的倫
理的課題を伴う計画であることから国家の保証
が必要であること、など戦略的な位置づけをもつ
て取り組んでいると考えられる。

また一方で、遺伝子診断のための同意や個人情
報の管理に関して議論があることが明らかにな
った。

E. 結論

欧州におけるブレインバンクとブレインバン
ク ネットワークの運営と課題について調査研
究を行った。

ブレインバンクの安定した運営のためには、国
あるいは研究・保健行政を掌握する機関が主導す
る national brain donation program の導入、国
が運営経費を負担する 24 時間体制のブレインバ
ンクセンターの運営、複数の地域ブレインバンク
の設立が必要である。生前同意登録制脳バンク⁴
⁵ は個人情報保護などの課題を含むが、日本にお
いても国家の戦略的プロジェクトとして取り組

む必要があると考える。その上で国民の理解と協力を求める必要がある。

状と課題. こころの健康科学研究-現状と課題-高橋清久編, 財団法人精神・神経科学振興財団, 東京, 2004

参考文献

1) 新井信隆ほか, 日本神経病理学会ブレインバンク検討委員会 調査報告書 諸外国のブレインバンクの運営状況 日本神経病理学会発行 平成 11 年 6 月

2) 堀 映, 小西吉裕, 欧米におけるリサーチリソース確保 (とくにブレインバンク) と運用の実情-わが国でのその効率的運用の為に-, 精神・神経疾患研究委託費 「神経・筋疾患と慢性精神疾患等のリサーチ リソース (剖検脳等の組織) の確保とそのシステム整備に関する研究」 (主任研究者 有馬邦正) H17 年度分担研究報告書

3) Ravid R, Swaab DF, Berg van den, Netherlands Brain Bank, Progress report 1996/1997, Netherlands Institute for Brain research, Amsterdam

4) 有馬邦正, 生前同意性ブレインバンクの運営に関する法的・倫理的問題の研究. 厚生労働科学研究費補助金 (こころの健康科学研究事業) こころの健康科学研究事業に係る企画及び評価に関する研究 (主任研究者 高橋清久) 平成 15 年度総括・分担研究報告書. 平成 16 年 3 月

5) 有馬邦正, 日本におけるブレインバンクの現

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

なし

分担研究報告書

-こころの健康科学研究のあり方に関する研究-

死後脳の研究利用のあり方について：欧州のブレインバンクの運営状況の検討

分担研究者 有馬邦正 国立精神・神経センター武蔵病院 臨床検査部長

A.はじめに

神経・精神疾患の病態解明と治療法開発に必須の研究資源であるブレインバンクの運営は、欧米に比べて日本では大変遅れている。日本では、精神疾患死後脳バンク、東京都高齢者ブレインバンク、福祉村ブレインバンクが活動しているのみである。一方、大学医学部病理学教室や病院病理部が保存しており、バンクと公称しない剖検脳の施設蓄積

(institutional brain depository) が存在する。また、国立病院機構の病院をネットワーク化した“リサーチリソースネットワーク (RRN)” は日本における唯一の施設蓄積のネットワークとして機能している。

病理臓器および病理標本を管理する自施設での使用は、遺族の同意と「信託 (trust)」の概念をもとに実施できる。しかし、施設外で共同研究に供することを主要な活動とするブレインバンクのためには、インフォームド コンセントからバンク運営の全般

にわたる整備が必要である。国内に多数存在する施設蓄積がブレインバンクを公称しないのは、このような事情によると推察される。施設蓄積の情報の把握とネットワーク化が必要である。

ブレインバンクの普及のためには、インフォームド コンセントからバンク検体の精度管理、外部機関への検体提供など全般的な運営システムを確立する必要がある。剖検病理検体をブレインバンクに保存し外部の研究機関に提供することに関する「倫理指針」の策定が望まれる。また、ブレインバンクに関する国民の理解を深めるための啓発活動が必要である。長期的には生前同意登録を導入する事が望まれる。

B. ブレインバンク活動の現状と困難性

ブレインバンクは剖検時に得られた脳組織を凍結保存し、神経変性疾患や慢性精神疾患の病態解明と治療法の開発を目指す研究に提供するための機構で

ある。病理部門担当者が、患者、神経・精神医学領域の臨床担当医と基礎脳科学研究者を結びつける役割を果たす。

神経変性疾患や統合失調症などの慢性神経・精神疾患の治療法の開発には、中枢神経系における分子細胞病理学レベルでの病態機序の解明が欠かせない。近年の神経科学の進歩により、これらの疾患の病態の鍵となる分子が発見されており、培養細胞系、ついでモデル動物を用いて研究が行われている。しかし、ヒトの中枢神経疾患では、疾患の脳組織を用いる研究過程が必須である。慢性神経・精神疾患の研究資源は、脳外科手術組織に比べると死後変化のため質的な制約はあるが、剖検時に得られる脳組織が重要な供給源である。

欧米では、1961年の米国国立神経疾患研究標本バンク (National Neurological Research Specimen Bank) がロサンゼルス退役軍人病院に開設されたのを嚆矢とし、1980年代以降に多くのブレインバンクが創設された[1]。

欧州のブレインバンクの早期の活動は1984年のロンドン神経学研究所に開設されたパーキンソン病協会ブレインバンクであり、更に1985年にオランダ脳研究所 (Netherlands Institute for Brain Research) に開設されたオランダブレインバンクである[2]。1989年にはKing's College Brain Bankが開設された。英国ではMedical Research Council

(MRC) が1991年から準備を開始し、1993年以降MRCの助成によるブレインバンクが組織された[1]。ドイツでは1994年に国家財政でまかなわれるブレインバンクがミュンヘン大学

(Ludwig-Maximilians-University) 神経病理学研究所に開設された。これらのブレインバンクは、基礎医学研究者に剖検脳組織を提供している。更に、患者本人が生前から「自分の死後に自分の脳を研究に提供する」という意思を表示し登録する「生前同意登録制」が欧米のブレインバンク運営の基盤となっている。

日本でも1990年ごろから大学や病院の神経病理研究部門で凍結脳組織の蓄積が続けられているが、これまで十分組織化されることはなく、ブレインバンクを公称する組織は僅かであり、系統的な作業とはなっていない。また、欧米のブレインバンクネットワークの相当する機構は後述のRRN以外にはない。

これは、日本でブレインバンクを運営する際に必須である、法制度や研究倫理に関する十分な検討と整備がなされていない事が大きな要因である。

C. ブレインバンク活動の動向

1) ブレインバンク活動とネットワーク化

欧米では、1990年頃以降に多くのブレインバンクが設立され、1992年にバルセロナ大学の神経組織バンクのCruz-Sanchez博士とオランダブレインバン

クの Ravid 博士の呼びかけで、欧州ブレインバンクネットワーク (European Brain Banking Network, EBBN) が形成され西欧諸国のブレインバンクが参加した。この proceedings はブレインバンク運営技術が網羅されており、現在でも参照する価値がある [3]。

インターネットの発達に伴い、個々のブレインバンクをコンピュータ ネットワークで連携させるブレインバンク ネットワークが形成された。ドイツ国内では教育研究省の予算により、国内 9 ヶ所のブレインバンク センターを連携するドイツ ブレインネット (BrainNet Germany) が形成された。ドイツ ブレインネットでは Parkinson 病, Alzheimer 病, 精神疾患, 脳の炎症性疾患などの疾患と健常対照者を対象に患者団体等と協力して脳の収集を行っている。ドイツ国内の 9 ヶ所のブレインバンク センターはそれぞれ専門疾患を持って活動しており、ゆるやかなネットワークを形成している。また, Associate Sattelite Centers もある [4]。

2001 年 3 月に、EU の研究費により、ミュンヘン大学神経病理学研究所 (Hans Kretschmer 教授, ここはドイツのプリオン病研究センターでもある) がコーディネートする欧州ブレインネット (BrainNet Europe) が設立された。ここには欧州の 19 のブレインバンクが参加している。

欧州ブレインネットは積極的に活動を行っている。2006 年 5 月には欧州ブレインネット主催のブレイン

バンク国際会議をベニスで開催し [5], 同年 9 月にサンフランシスコで開催された国際神経病理学会議でブレインバンクのワークショップを企画した。両会議とも欧州だけでなく北米, オーストラリア, 日本からブレインバンク運営責任者が集まり技術的課題や倫理課題などの共通する問題を討議した。

欧州ブレインネットの活動は、日本でネットワーク化を行う場合に参考になるので、詳しく記す。

欧州ブレインネットの目的は以下のとおりである。

- ①神経科学の基礎的研究のために質のよい死後脳組織を集め, 提供する。
- ②神経・精神疾患の臨床および疫学的側面を取り扱う欧州研究技術開発計画に対して基盤と精度管理システムを提供する
- ③欧州内の神経病理学的診断の標準化
- ④欧州レベルでの神経・精神医学領域の神経病理と臨床診断の標準化の認識を高める
- ⑤網羅的発現解析やプロテオミクスなどの新しい研究技術を用いるヒト死後脳の使用に組織の取り扱い, 安全管理, 精度管理, 倫理問題の標準を開発する
- ⑥神経科学研究者への訓練と研究者の交流
- ⑦最新の情報技術によりネットワーク内でデータを交換し, 一般市民に情報を提供する

欧州ブレインネットからは 2006 年から 2007 年に、アルツハイマー病変の組織学的な診断の研究室間の格差をなくすために 17 施設が参加した共同研究 [6],

7施設による死後脳の保存状態によるタンパクの劣化に関する研究[7], 精神疾患のブレインバンクの運営のためのコンセンサス論文[8]などの運営課題や技術的課題の研究が発表されている。

一方米国でも, PSP ブレインバンク (メイヨークリニック ジャクソンビル), 多発性硬化症ブレインバンク (カリフォルニア大学ロサンゼルス校), 発達障害のブレインバンク (Brain and Tissue Bank for Developmental Disorders, メリーランド大学), 自閉症のブレインバンク (Autism Tissue Program, ニュージャージー州プリンストン) などの疾患ごとのブレインバンクや, ハーバード大学脳組織資源センターなど多くのブレインバンクが運営されている。オーストラリアでは精神疾患と神経疾患を対象とする11のブレインバンクが活動しており, ネットワーク化されている。

2) 脳組織の収集と寄託 (donation) の生前登録制度

オーストリアでは病理解剖には同意を必要としないため, 高い剖検率を維持している。しかし, オーストリアを除くEUでは剖検率の低下が深刻な問題となっている。剖検率の低下に対して脳のドナープログラムの実施が有効と考えられる。

オランダブレインバンクは早くから生前に献脳の同意を登録する国家によるドナープログラムを開

始した。ここでは, ①脳の剖検を実施する, ②脳組織を医学研究に使用する, ③ドナーの病歴を入手する, の3項目について本人と近親者 (next-of-kin) の同意を得ている。このプログラムの登録者は1800名である。コーディネーターのRavid博士 (2006年に退任) はドナープログラムの説明のために小さな集会の講演を頻回に行ったという。ドイツブレインネットセンターのドナー登録受付も, 連邦教育研究省がパンフレットを発行する国家認定のプロジェクトとして実施され, ドナーには登録カードを発行している。患者医師団体と共同したパンフレットが作成されている。オランダもドイツも国家の臓器・組織移植コーディネーターと連携を取っていることが注目される。

医学研究においては非疾患対照例が必要である。ドナープログラムには家族や一般市民などの対照者が参加することから, 対照例の確保の点でも意義が大きい。

死後の解剖の実施にいたる時間は法律および他の事項に規制されるため, mRNA解析などの特定の目的には適さないことが起こりうる。基本的に迅速解剖 (rapid autopsy) が行われる。オランダブレインバンクでは死後2-6時間以内実施している。ドイツブレインネットでは, 組織提供者の連絡を24時間体制のブレインネットセンター (実際のコーディネーターは病理医) が受付け, 国内9ヶ所のブレ

インバンク センターで剖検している。ブレインバンク センター以外の最寄の病院に解剖を依頼することもあるという。死後時間は 24 時間以内、場合によっては 48 時間以内のことがある。

3) 研究使用に関する同意取得と研究倫理上の問題

剖検検体の保存については、過去には遺族へのインフォームド コンセントが不十分であった時期があった。英国では英国病理学会が 2000 年に死後の解剖から得られる組織と臓器の保存のガイドラインを作成している[9]。また、1999 年に MRC によるヒト組織・細胞の研究使用に関するガイドラインが定められている[10]。

EU では国により法規制が異なる。遺伝子検査はバンク検体の精度管理の点で重要であるが、剖検の実施とは独立した同意が必要である。オーストリアのように剖検の実施には同意が要らない国においても遺伝子検査には同意を必要とする。また家族メンバーに対する遺伝カウンセリング体制が必要である。

臨床情報の収集と保存は必須であるが、個人情報 は厳重に保存され、情報漏洩のリスクは最小にされなければならない。登録された個人情報の保護はドナー登録制度の運営における新たな課題である。

米国では小児や精神疾患患者の脳の収集には検視局による解剖が重要であると考えられている。しか

し、インフォームド コンセントの取得に際しては、遺族間で意見の相違が生じることがあり、問題が生じている。

4) 日本のブレインバンクに関連する活動状況

日本でブレインバンクの名で活動している組織機構のうち、十分な資料を入手することが出来たのは以下の 3 組織であった。各バンクの特徴を記載する。

精神疾患死後脳バンク：1997 年に開始され、福島県立医大神経精神医学教室に事務局を置く。統合失調症などの精神疾患と正常対照者のブレインバンクである。原則として半側を凍結している。患者会や賛助団体との協力関係の元に日本で最初に生前同意登録制を導入した[11]。

東京都高齢者ブレインバンク：東京都老人医療センターと東京都老人総合研究所の協力の下に 1999 年に創設された。アルツハイマー病、パーキンソン病関連疾患、嗜銀顆粒性痴呆、脳血管障害、正常対照などを含んでいる。原則として半側脳を凍結しており、半側凍結は 418 例、部分凍結は 1518 例である。母体は 1972 年以降の東京都老人医療センターの連続剖検例であり、この時代からのパラフィンブロック脳は 6700 例である。老人のブレインバンクでは日本で最大であると推測される[12]。

福祉村ブレインバンク：医療法人さわらび会福祉村病院と長寿医学研究所を基盤とする。1990 年の開

設以来 300 例の凍結保存があるという [13].

このほかに、大学医学部病理学教室や病院病理部が保存しており、バンクと公称しない剖検脳蓄積 (institutional brain depository) が多数存在する。

ブレインバンクに準じる組織として、1997 年から国立病院・療養所の神経・筋疾患政策医療ネットワーク参加病院が個々の施設に凍結保存する剖検病理検体をデータベース登録する “リサーチリソースネットワーク (RRN)” を構築してきた。平成 16-18 年度は精神・神経疾患研究委託費の助成により、国立病院機構 11 病院が参加して運営された。検体の利用申し込みは RRN 参加病院の分担研究者または、RRN 事務局 (国立精神・神経センター武蔵病院) である。RRN には 1249 例が登録されており、上位 5 疾患は、筋萎縮性側索硬化症、統合失調症、ノルノハイマー病、パーキンソン病、多系統萎縮症である。頻度の高い精神疾患・神経疾患をおおむね網羅している。日本ではブレインバンク ネットワークとして機能しているのは RRN のみである [14].

2006 年から実際に脳を使用する研究者の立場から、理化学研究所脳科学研究センターが脳バンク ネットワークの予備的検討を開始した。

剖検検体を医学研究に利用するためには、一般市民のブレインバンクに対する理解を得て、患者団体の協力の下に生前同意登録制のブレインバンクを開

始することが必要である。福島県立医大の先駆的な試みにもかかわらず、生前同意登録制は普及しなかった。予備的研究を重ねた上で [15, 16], 2006 年に厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業の助成により、「パーキンソン病および関連神経変性疾患の生前同意に基づくブレインバンクの構築に関する研究」(主任研究者 久野貞子 国立精神・神経センター武蔵病院副院長) が発足した。ここでは、認知障害のない方を対象として、「自分の死後に脳をパーキンソン病ブレインバンクに寄託する」という同意の登録を開始する。生前同意登録の普及のために市民公開講座を開催している。これは研究倫理の面で大きな進歩であると考えられる。研究班のホームページ URL は <http://www.brain-bank.org/> である。

5) 日本におけるブレインバンク運営に関する法的、倫理的検討

a) 法的検討

剖検脳組織はご遺体の一部であり、剖検病理検体である死後脳組織は「死体解剖保存法」と「病理解剖指針」(昭和 63 年 11 月 7 日医道審議会死体解剖資格審査部会申し合わせ) に従って適正に保存され研究に使用される必要がある。しかし、ブレインバンクで行われる、研究を目的に脳を系統的に凍結保存し、管理病院から外部研究機関に提供することは、

死体解剖保存法には規定されていない。

病理検体の帰属については、「病理臓器および病理標本は検体由来者や家族から病院長もしくは施設長が信託（trust）を受け、病理医は二者の管理権と使用权を得る。」（日本病理学会倫理委員会報告，2004年）という見解がある[17]。これに従うならば、病理臓器および病理標本を管理する自施設での使用は、「信託」をもとに実施できる。しかし、施設外で共同研究に供することを主要な活動とするブレインバンクのためには、インフォームド コンセントからバンク運営の全般にわたる整備が必要である。

ブレインバンク運営の面から死体解剖保存法を詳細に検討した報告は公開されていない。

b) 剖検脳を医学研究に使用するための倫理問題の検討

バンク化と研究への使用に際しては十分なインフォームド コンセントが前提となる。研究内容はゲノム解析を含むことから、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を充たしている必要がある。

平成13年4月に施行された「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」には、組織バンクと剖検組織を対象とすると考えられる記述があるため、ブレインバンクの運営に際して準拠することが出来る。医学研究への使用を前提とするブレインバンクでは、死体解剖保存法に加えて「ヒトゲノム・遺伝

子解析研究に関する倫理指針」を充たす必要がある。

しかし、平成13年以前に剖検時に遺族から得た剖検検体の研究使用に関する同意書では、「死体解剖保存法による病理解剖への同意」、あるいは「ゲノム解析研究を記載しない研究使用に対する同意」による検体が相当数ある。これらの検体は基本的にはその同意の範囲内で使用することは問題がない。しかし、ご遺族に連絡して、ゲノム解析を含む研究に使用するために再同意を得る作業をすることも必要である。

医学研究に関する各種の倫理規範の整備に伴い、インフォームド コンセントの書式は改訂されてきた。RRNの同意書書式では、死体解剖保存法に従った病理解剖への同意、DNA診断に関する同意、医学研究使用に関する同意、の3項目に分かれている。これは遺族の同意の範囲について選択肢を広げる点で有意義であるが、署名する箇所が増え煩雑となる。

剖検実施施設外で共同研究に供することを主要な活動とするブレインバンクのためには、インフォームドコンセントからバンク運営の全般にわたる整備が必要である。国内に多数存在する施設蓄積がブレインバンクを公称しないのは、このような事情によると推察される。近年の剖検数の減少に伴い、一施設では研究に必要な症例数を確保できないことが予想される。施設蓄積の把握とネットワーク化が必要である。

また、検体を研究に使用する側では、剖検組織に対する尊厳の念を持った取り扱いが必要であることを周知徹底する必要がある。

6) ブレインバンクに関する国民の理解の推進と啓発活動

患者の死亡に際して、死因の解明と疾患の診断を主目的とする病理解剖の承諾が得られるかどうかは、「医師-患者の信頼関係」が出発点である。しかし、不特定の医学研究使用や他施設との共同研究に使用することへの同意は、「医師-患者の信頼関係」をはるかに超えた事態である。バンク運営者側の十分な説明と、ご遺族のバンクの意義についての正しい理解があつて初めて研究使用の同意を得ることが出来る。

患者死亡時には遺族は悲しみにくれており、バンクについての正しい理解を得ることが必ずしも容易ではない。そこで、平素からの一般国民に剖検の重要性と医学研究のためにブレインバンクが必要であることを理解していただく啓発活動が必要となる。

また、バンク活動を推進するには生前同意登録制を導入することが良いと考えられる。[15, 16]

D. 日本でブレインバンクを活発に運用させるための課題

(1) 法的課題、倫理的課題

死後脳を医学研究に使用するためには、現行法である死体解剖保存法を厳守する必要がある。死体解剖保存法は、「医学の教育または研究に資することを目的とする」とされているが、ここに記された「研究」活動がブレインバンクにおける系統的な脳の凍結保存とこれを用いた研究を想定しているとは考えにくい。そのため、ブレインバンクをどのように運営することが死体解剖保存法に従った運営であるのか、必ずしも明確ではない。

ブレインバンクでは、脳組織提供者（患者様本人と遺族）の篤志に報いるために、多くの医学研究者に検体を提供し、医学研究を推進し、治療法の開発を早期に実現することが目標とされる。しかし、剖検脳組織はご遺体の一部であり、礼意を失しない取り扱いが必要とされている。従って、剖検脳組織を医学研究に用いる研究者に、「礼意を失しない取り扱い」を周知徹底させる必要がある。

生前からの同意による献脳同意登録制の導入は、ブレインバンクの運営において多くの点で改善となる。死後同意に比べて研究参加の自律性の点で望ましい、本人同意を得ることにより他施設からの臨床情報の提供を得やすい、ドナー登録により剖検率の低下を補うことができる、非疾患対照例を入手することができる、などである。オランダとドイツでは献脳同意登録は国家事業として行われたため普及したと考えられる。

ブレインバンクでは、保存された検体の精度管理が欠かせない。新しい疾患の発見あるいは独立に伴い、保存検体を再検査し、診断・分類を更新する作業が常に必要である。遺伝子診断・解析を含む精度管理のための検査は必須である。更に、診療情報や個人情報の管理も重要な課題である。

ブレインバンクが一般国民だけでなく病理学研究者の間でもまだ十分浸透していないこと、ブレインバンクの管理運営システムを整備・確立することが必要である。この複合的な課題を解決するためには、「死後の病理検体を医学研究のために保存し研究に使用する際の法的・倫理的指針」が策定されることが望まれる。

(2) 財政的課題

国家の財政支援により運営経費を得てブレインバンクが設立されていることが多い。欧州諸国ではブレインバンク活動が軌道に乗っている現在は運営経費の支援が縮減される傾向にあり、運営経費の確保は重要な課題となっている。ブレインバンクは科学研究水準維持のために必須の研究基盤整備であること、法的倫理的課題を伴う計画であることから国家の保証が必要であること、など戦略的な位置づけをもって取り組む必要がある。

ブレインバンクの安定した運営のためには、国あるいは研究・保健行政を掌握する機関が主導する国家の戦略的プロジェクトとして献脳同意登録制度を

導入し、国が運営経費を負担する24時間体制のブレインバンクセンターの運営、複数の地域ブレインバンクの設立が必要である。

(3) その他の問題

ブレインバンクにおける感染防御体制(HIVやプリオン病など)の樹立が重要な課題となっている。

E. 文献

1. 新井信隆ほか. 日本神経病理学会ブレインバンク検討委員会 調査報告書 諸外国のブレインバンクの運営状況 日本神経病理学会発行 平成11年6月
2. Ravid R, Swaab DF, Berg van den. Netherlands Brain Bank, Progress report 1996/1997, Netherlands Institute for Brain research, Amsterdam
3. Cruz-Sanchez FF, Tolosa E, eds. How to run a brain bank. J Neural Transm Suppl 39, Springer-Verlag, 1993
4. 堀 映, 小西吉裕. 欧米におけるリサーチリソース確保(とくにブレインバンク)と運用の実情-わが国でのその効率的運用の為に-, 精神・神経疾患研究委託費 「神経・筋疾患と慢性精神疾患等のリサーチリソース(剖検脳等の組織)の確保とそのシステム整備に関する研究」(主任研究者 有馬邦正) H17年度分担研究報告書

5. BrainNet Europe International Conference on Human Brain Tissue Research. J Neural Transm. 113:I-XVII, 2006
6. Alafuzoff I, Pikkarainen M, Al-Sarraj S et al. Interlaboratory comparison of assessments of Alzheimer disease-related lesions: a study of the BrainNet Europe Consortium. J Neuropathol Exp Neurol. 65:740-57, 2006
7. Ferrer I, Santpere G, Arzberger I, et al. Brain protein preservation largely depends on the postmortem storage temperature: implications for study of proteins in human neurologic diseases and management of brain banks: a BrainNet Europe Study. J Neuropathol Exp Neurol. 66:35-46, 2007
8. Schmitt A, Bauer M, Heinsen H et al. How a neuropsychiatric brain bank should be run: a consensus paper of Brainnet Europe II. J Neural Transm. In press.
9. The Royal College of Pathologists. Guidelines for the retention of tissues and organs at post-mortem examination. March 2000
10. MRC (Medical Research Council, UK). Human tissue and biological samples for use in research. Report of the Medical Research Council Working Group to develop Operational and Ethical Guidelines 1999. Clarification following passage of the Human Tissue Act 2004. (松村外志張, 崎川尚美訳 研究使用目的でのヒト組織・細胞と生体材料. 取り扱い及び倫理に関するガイドライン作成における MRC 作業部会の報告. 組織培養研究 19 : 139-162, 2000. <http://jtca.dokkyomed.ac.jp/JTCA/ethics/mrcjtca.pdf>)
11. 丹羽真一. 精神疾患研究のための系統的ブレイン・バンクネットワークの設立. 精神経誌 104 : 152-157, 2002
12. 村山繁雄, 齋藤祐子, 文村優一ほか. 東京都高齢者ブレインバンクの創設. Dementia Japan 18:54-63, 2004
13. Akatsu H, Takahashi M, Matsukawa N et al. Subtype analysis of pathologically diagnosed patients in a Japanese geriatric hospital. J Neurol Sci 196: 63-69, 2002
14. 有馬邦正 精神・神経疾患研究委託費 「神経・筋疾患と慢性精神疾患等のリサーチ リソース (剖検脳等の組織) の確保とそのシステム整備に関する研究」 H18 年度総括研究報告書 (主任研究者 有馬邦正) 平成 19 年 32 月
15. 有馬邦正. 生前同意性ブレインバンクの運営に関する法的・倫理的問題の研究. 厚生労働科学研究費補助金 (こころの健康科学研究事業) こころの健康科学研究事業に係る企画及び評価に関する研

究（主任研究者 高橋清久） 平成 15 年度総括・分
担研究報告書，平成 16 年 3 月

1 6．有馬邦正．日本におけるブレインバンクの現
状と課題．こころの健康科学研究-現状と課題- 高
橋清久編，財団法人精神・神経科学振興財団，東京，
2004

1 7．日本病理学会会報．第 201 号，倫理委員会報
告，p2-3，平成 16 年 10 月

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

なし

H.知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

なし

Ⅲ. 資料編

資料：過去に採択された研究課題の主任研究者による自己評価