

については、それぞれの時代での国際標準プロトコールにより、統一された、診断基準、処理方法を適用する努力をしてきたため、新しい方法論での再検討が可能である

日本は、病理解剖率こそ 1% で欧米諸国並だが、伝統的に開頭許可が別に必要で開頭剖検率が 5% 程度である点で、ほぼ 100% の欧米とは大きな解離がある。ブレインバンクに関しては、これまで欧米に依存するかたちが一般的だったが、白人と黄色人種で疾患が同じであるという仮定は、遺伝子改変マウスの表現型が、strain により異なることが明らかとなったことより疑問視されている。また、これら欧米のブレインバンクがパテントを要求することが一般的となってきたことは、日本人の手によるブレインバンクの構築の重要性を示す。しかも、儒教を伝統に持つ中国・韓国では剖検率が 0% に近いいため、黄色人種のデータを蓄積するには日本が率先するしない状況にある。

PD の確定診断は剖検診断であるが、運動・自律神経障害が必発で、大学病院をはじめとする先端医療機関で経過が追えるのは Yahr III 度が限度である。我々の施設は、Yahr IV、V 度の症例を在宅レベルで、I-III 度の症例を外来診療レベルで加療している。1972 年からの蓄積剖検例中パーキンソン症状の記載は 395 例、1995 年 1 月からの DNA 保存例 1,682 例中 133 例 (7.9%) にパーキンソン症状が記載、Lewy 小体は 325 例 (19.3%) に認められた。また、2001 年 7 月からの半脳凍結保存例 558 例中では、パーキンソン症状を呈するものは 69 例 (12.4%)、Lewy 小体の出現をみるものは 138 例 (24.7%) であった。これらはレヴィー小体の出現と神経変性を研究するのに重要な資源を形成する。

全世界的に剖検数は低落傾向にあり、特に PD は臨床追跡より脱落する傾向が強いこと、一例報告にならないので、臨床側に剖検をとる意欲が少ないことが問題であるだけでなく、病理側にも問題意識が少ない。

英国パーキンソン病協会ブレインバンクでは、登録することと引き替えに、定期的に神経内科専門医の診察と検査を受けることが出来、それを患者が保有することで、療養にプラスとなる体制が構築されている。

我々は同様のシステムの構築を考えたが、主任研究員の施設で倫理委員会の承認が得られないので、施行できなかった。

それで、次年度の施行の前提になる可能性を考え、今年度は、蓄積剖検例を用い、末梢自律神経病理を詳細に検討することで、臨床面での還元の可能性について検討した。

研究方法

対象：

高齢者ブレインバンク登録例を対象とした。中枢神経系については DNA が保存されている全例と現在蓄積されている症例（剖検後 49 日をデッドラインとして）について、高感度鍍銀染色と、各種免疫染色により、老化性変性疾患関連変化のステージ分類と、画像と対応させた脳血管障害病への評価を完了した。

副腎については 1999 年 10 月～2006 年 3 月に当施設で剖検が行われ、中枢神経系・副腎ともに検索可能な 783 例（男性 455 例、女性 328 例）を対象とした。対象症例の死亡時平均年齢は 80.7 ± 8.8 歳（48 歳～104 歳）であった。

皮膚については、2003 年 3 月から 2006 年 3 月までの 279 例（男性 167 例、女性 112 例）については、上腕の皮膚をパラフォルム固定、腹部皮膚を 10% 中性ホルマリンに固定し評価した。これらの症例は、全て副腎も検索した。

さらに、腹部皮膚についてはセンター剖検通常検索部位に含まれているので、DNA 保存例中 2006 年 3 月までの連続開頭剖検例 1594 例中、Lewy 小体を伴う黒質の変性を認めた 142 症例（男性 72 例、女性 70 例）に関して免疫組織学的検討を加えた。対象症例の死亡時平均年齢は 83.7 ± 7.6 歳（48 歳～100 歳）Lewy 小体が中枢に存在する対象症例の死亡時平均年齢は

80.8±8.6 歳 (52 歳～104 歳) であった。

交感神経節に関しては、当施設連続開頭剖検例、154 例 (男性 88 例、女性 66 例、2004 年 4 月～2006 年 3 月) を対象とした。対象症例の死亡時平均年齢は 80.8±8.6 歳 (52～100 歳) であり、全ての症例で、副腎、前腕・腹部皮膚が検索された。

方法：

Ventana 20NX autostainer (Ventana, Tucson, AZ) を用いて免疫染色を行った。レヴィー小体関連病理の評価には、以下の三種の抗体を用いた：抗リン酸化 α シヌクレイン抗体 (psyn) (psyn#64 monoclonal and PSer129 polyclonal)、抗 α シヌクレイン抗体 (LB509, monoclonal)。レヴィー小体の確認は、Hematoxylin and Eosin 染色で行った。また、抗 tyrosine hydroxylase (TH) 抗体 (monoclonal, Calbiochem- Novabiochem Corporation, Darmstadt, Germany)、抗リン酸化ニューロフィラメント抗体 (SMI31, monoclonal, Sternberger Immunochemicals, Bethesda, Maryland, U. S. A.) を併用した。

まず、剖検時採取交感神経節・皮膚・嗅球・黒質・扁桃核を 4%パラホルムアルデヒド 48 時間固定後パラフィン包埋し、抗リン酸化 α シヌクレイン抗体免疫染色を施し、レヴィー小体病変の進展様式を検討した。さらに、中性ホルマリン 7-13 日固定後、臨床・画像所見と詳細に対応し、脳肉眼所見を検討の上、副腎、迷走神経背側核、青斑核の免疫組織化学を追加、いずれかの部位に α シヌクレイン沈着を認めた症例には、前帯状回、嗅内野、第二前頭回、第二側頭回、縁上回を抗リン酸化 α シヌクレイン抗体、抗ユビキチン抗体 (Sigma, St. Louis, MO, USA) で検索し、第一回 Lewy 小体型認知症 (DLB) コンセンサスガイドライン (1996) で定義された Lewy 小体スコアを算出、さらに第三回 DLB コンセンサスガイドライン (2005) で示された Lewy 小体ステージの決定のため

Meynert 基底核を追加、Braak の Lewy 小体ステージ分類 (2004) のため中心前回を、さらに高齢者ブレインバンク Lewy 小体ステージ分類 (2004, 2005) のため、海馬 CA1-2、胸髄中間外側核を検索した。

孤発性 PD の定義は、黒質変性を伴い、抗パーキンソン薬が効果を示し、Lewy 小体を伴い、その伸展範囲が単独で症状を発現した例に匹敵するものとした。遺伝性 PD の場合は、責任遺伝子異常と黒質の変性、抗パーキンソン薬が効果を示すこととした。また、DLB と認知症を伴う PD (PDD) との鑑別は、いわゆる一年ルールに従った。

臨床所見は、ブレインカッティング時担当神経内科医がまとめた臨床サマリーを参照に、病歴を確認することで行った。特に起立性低血圧と褥瘡の有無に注意し抽出を行った。

さらに、高齢者ブレインバンク登録例中、123I-MIBG 心筋シンチグラフィ施行症例について、病理との対応を試みた。

倫理面への配慮

上記研究は剖検承諾書に基づく臨床・病理研究の範囲内であるが、東京都老人医療センター、東京都老人総合研究所双方の倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

副腎の Lewy 小体の出現は、中枢神経系 Lewy 小体の出現と平行するが、中枢神経系に Lewy 小体のない 2 例で副腎に Lewy 小体を認め、初期出現においては、必ずしも関連しなかった。

また、PD/PDD では全例に、副腎で Lewy 小体を認めた。DLB において、副腎陰性例が 1/3 に認められたが、いずれも Alzheimer 病 (AD) あるいは嗜銀顆粒の合併が強く、またこれらの症例にパーキンソン症状の記載はなかった。

臨床所見との対応では、起立性低血圧を主訴とした 5 人中 4 人に、副腎に Lewy 小体を認めた。

皮膚では皮膚真皮・皮下組織内神経束に、抗

psyn 抗体陽性所見を認めた。皮膚陽性所見は、Lewy 小体がない例、あっても黒質変性を伴わない症例では認められず、Lewy 小体を伴い黒質変性はあるが、臨床記載がない 14 例中 3 例 (21.4%)、認知症のないパーキンソン病(PD)4 例中 4 例(100%)、PDD15 例中 11 例(73.3%)、DLB28 例中 14 例(50%)に認められた。褥瘡と、皮膚の Lewy 小体病変との関連については、症例数が少なく有意かいなかの結論は得られなかった。交感神経節・副腎・皮膚の全てが検索された例で、Lewy 小体の出現頻度が最も高いのは交感神経節であった。しかし、副腎病変も、AD 病変が高度であった DLB 一例の例外を除き、Lewy 小体関連黒質変性を示す症例に、パーキンソン症状や認知症の記載の有無にかかわらず、陽性であった。また皮膚陽性例は、全て副腎陽性であった。さらに、交感神経節に Lewy 小体を認めるが、中枢神経系に認めない例が 6 例存在した。123I-MIBG 心筋シンチグラフィは、4 例で施行されており、2 例が正常、2 例が異常であった。正常の 2 例は PSP 1 例、MSA 1 例であった。MIBG 心筋シンチで低下が認められた症例 2 例は、全て Lewy 小体病変を左室前壁無髄線維内に有しており、いずれも中枢神経病変からは DLB に分類された。

D. 考察

副腎が、PD/PDD/DLB の自律神経病変を代表しうることが示された点は、神経病理専門医がいなくても、副腎を検索すればよいわけで、PD の自律神経病変の検索できる施設の幅が広がったことを意味する。さらに、副腎は全身剖検で通常検索される構造なので、これまでの蓄積例でも後方視的に自律神経病変を検索可能である。

皮膚については、特異度は 100%であるから、感度を上げる努力が必要で、発汗試験や microneurogram による交感神経活動の評価で障害部位の皮膚を検索することで、生検診断の可能性はある。

MIBG 心筋シンチは、PD の診断に本邦で頻用されているが、少なくとも剖検例においては、左室前壁無髄線維内 Lewy 小体病変の反映であることを示すことができた。

E. 結論

生前同意制パーキンソン病ブレインバンクの登録例への貢献を考え、予後に直接関係する末梢自律神経系の検索を行い、PD/PDD/DLB における臨床的意義を追求した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Harada H, Tamaoka A, Ishii K, Shoji S, Kametaka S, Kametani F, Saito Y, Murayama S: Beta-site APP cleaving enzyme 1 (BACE1) is increased in remaining neurons in Alzheimer's disease brains. *Neurosci Res* 2006; 54: 24-29
2. Mitsui J, Saito Y, Momose T, Shimizu J, Arai N, Shibahara J, Ugawa Y, Kanazawa I, Tsuji S, Murayama S: Pathology of the sympathetic nervous system corresponding to the decreased cardiac uptake in 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy in a patient with Parkinson disease. *J Neurol Sci* 2006; 243: 101-104
3. Maeda S, Sahara N, Saito Y, Murayama S, Ikai A, Takashima A: Increased levels of granular tau oligomers: an early sign of brain aging and Alzheimer's disease. *Neurosci Res* 2006; 54: 179-201
4. Mizuta I, Satake W, Nakabayashi Y, Ito C, Suzuki S, Momose Y, Nagai Y, Oka A, Inoko H, Fukae J, Saito Y, Sawabe M, Murayama S, Yamamoto M, Hattori N, Murata M, Toda T: Multiple candidate gene analysis identifies a-synuclein as a susceptibility gene for

- sporadic Parkinson's disease. *Hum Mol Gen* 2006; 15: 1151-8
5. Umemura K, Yamashita N, Yu X, Arima K, Asada T, Makifuchi T, Murayama S, Saito Y, Kanamaru K, Goto Y, Kohsaka S, Kanazawa I, Kimura H: Autotaxin expression is enhanced in frontal cortex of Alzheimer-type dementia patients. *Neurosci Lett.* 2006; 400: 97-100
6. Silva R, Lashely T, Strand C, Shiarli AM, Shi J, Tian J, Bailery, KL, Davies P, Higio EH, Arima K, Iseki E, Murayama S, Kretschmar H, Neumann M, Lippa C, Halliday G, Mackenzie J, Ravid R, Dickson D, Wszolek Z, Iwatsubo T, Pickering-Brosn SM, Hoton J, Lees A, Tavesz T, Mann DM: An immunohistochemical study of cases of sporadic and inherited frontotemporal lobar degeneration using 3R- and 4R-specific tau monoclonal antibodies. *Acat Neuropathologica* 2006; 111: 329-40
7. Sawabe, M., Arai, T., Kasahara, I., Hamamatsu, A., Esaki, Y., Nakahara, K. I., Harada, K., Chida, K., Yamanouchi, H., Ozawa, T., Takubo, K., Murayama, S., and Tanaka, N. Sustained progression and loss of the gender-related difference in atherosclerosis in the very old: A pathological study of 1074 consecutive autopsy cases. *Atherosclerosis.* 2006; 186: 374-379
8. Shiarli AM, Jennings R, Shi J, Bailey K, Davidson Y, Tian J, Bigio EH, Ghetti B, Murrell JR, Delisle MB, Mirra S, Crain B, Zolo P, Arima K, Iseki E, Murayama S, Kretschmar H, Neumann M, Lippa C, Halliday G, Mackenzie J, Khan N, Ravid R, Dickson D, Wszolek Z, Iwatsubo T, Pickering-Brown SM, Mann DM: Comparison of extent of tau pathology in patients with frontotemporal dementia with Parkinsonism linked to chromosome 17 (FTDP-17), frontotemporal lobar degeneration with Pick bodies and early onset Alzheimer's disease. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2006; 32: 374-387
9. Ishida K., Mitoma H., Wada Y., Oka T., Shibahara J., Saito Y., Murayama S., Mizusawa H. Selective loss of Purkinje cells in a patient with anti-glutamic acid decarboxylase antibody-associated cerebellar ataxia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 190-192.
10. Kobayashi S, Murayama S: A Japanese family with early-onset ataxia with motor and sensory neuropathy. *J Neurol Sci* in press
11. Fumimura Y, Ikemura M, Saito Y, Sengoku R, Kanamaru K, Sawabe M, Arai T, Ito G, Iwatsubo T, Fukayama M, Mizusawa H, Murayama S: Analysis of the adrenal gland is useful for evaluating pathology of the peripheral autonomic nervous system in Lesy body disease. *J Neuropath Exp Neurol* in press
12. Maeda S, Sahara N, Saito Y, Murayama M, Yuji Y, Kim H, Miyasaka T, Murayama S, Ikai A, Takashima A: Granular Tau Oligomers as Intermediates of Tau Filaments. *Biochemistry* in press
13. Mohri I, Kadoyama K, Kanekiyo T, Sato Y, Kagitani-Shimono K, Saito Y, Suzuki K, Kudo T, Takeda M, Urade Y, Murayama S, Taniike M: Prostaglandin D2 receptor, DP1 is selectively up-regulated in microglia and astrocytes within senile plaques from human patients and a mouse model of Alzheimer's disease. *J Neuropath Exp Neurol* in press
14. Kanekiyo T, Ban T, Aritake K, Huang Z-L, Qu W-M, Okazaki I, Mohri I, Murayama S, Ozono K, Taniike M, Goto Y, Urade Y: Lipocalin-type prostaglandin D synthase/ β -trace is a major amyloid β -chaperone in human

cerebrospinal fluid. PNAS in press

2. 口頭発表

1. Murayama S, Saito Y, Ishii K, Tokumaru A, Kanemaru K: Establishment of Parkinson Disease Brain Resource Network (PDBRN). the 47th Annual Meeting of Japanese Society of Neuropathology, Okayama, May 2006. Neuropathology 2006; 26: A5
2. Sakiyama Y, Saito Y, Yamazaki M, Sengoku R, Ikemura M, Hatsuta H, Sawabe M, Kanemaru K, Hasegawa M, Tsuji S, Murayama S: Site-specific isoformic deposition of tau proteins in progressive supranuclear palsy. the 47th Annual Meeting of Japanese Society of Neuropathology, Okayama, May 2006. Neuropathology 2006; 26: A6
3. Fukuda S, Saito Y, Shimomura N, Hasegawa M, Murayama S: Ultrastructural studies of argyrophilic grains. the 47th Annual Meeting of Japanese Society of Neuropathology, Okayama, May 2006. Neuropathology 2006; 26: A9
4. Saito Y, Hatsuta H, Sawabe M, Arai T, Murayama S: Where does amyloid beta protein start to accumulate in the brain, vessel (amyloid angiopathy) or parenchyma (senile plaque)? the 47th Annual Meeting of Japanese Society of Neuropathology, Okayama, May 2006. Neuropathology 2006; 26: A9
5. Kamada M, Hirata S, Nisie M, Satou S, Shibayama H, Fukutake T, Murayama S: An 84-year old woman of intravascular B- cell lymphomatosis with multifocal hemorrhages and infarction mainly involving the white matter. the 47th Annual Meeting of Japanese Society of Neuropathology, Okayama, May 2006. Neuropathology 2006; 26: A16
6. Harada M, Saito Y, Aikyo N, Sawabe M, Arai T, Murayama S: Standardization in diagnosis of dementia, a proposal from the Brain bank for Aging Research (Part 1). the 47th Annual Meeting of Japanese Society of Neuropathology, Okayama, 2006. Neuropathology 2006; 26: A25
7. Hatsuta H, Higashihara M, Saito Y, Ikemura M, Sengoku R, Sakiyama Y, Unno S, Hashida H, Takeda K, Takemura T, Murayama S: Neuropathological study of a case with Creutzfeldt-Jakob disease complicated by paralysis of the vocal cord. the 47th Annual Meeting of Japanese Society of Neuropathology, Okayama, May 2006. Neuropathology 2006; 26: A27
8. Hashimoto M, Shimizu J, Kurono H, Uesaka Y, Kunimoto M, Sasao Y, Murayama S: An autopsy case of peripheral neuropathy, complicated by status epilepticus, associated with high titer of anti-VGKC antibodies. the 47th Annual Meeting of Japanese Society of Neuropathology, Okayama, May 2006. Neuropathology 2006; 26: A47
9. Oda T, Nakayama T, Ikagawa T, Imafuku I, Okouchi A, Sonoo M, Murayama S: Acute exacerbation of Charcot-Marie-Tooth 1A after administration of vincristine- clinical, physiological and pathological study. the 47th Annual Meeting of Japanese Society of Neuropathology, Okayama, May 2006. Neuropathology 2006; 26: A48
10. Matsumoto L, Saito Y, Hashita H, Kuroiwa T, Shimizu J, Takemura T, Takeda K, Murayama S: Corticobasal degeneration clinically presenting with anterocollis. the 47th Annual Meeting of Japanese Society of Neuropathology, Okayama, May 2006. Neuropathology 2006; 26: A51
11. Nishina Y, Sakiyama Y, Saito Y, Komiya

- T, Mitani K, Kanemaru K, Tokumaru A, Sawabe M, Murayama S: An 84-year-old woman of corticobasal degeneration presenting with apraxia of eye lid-opening, vertical gaze palsy and dementia. the 47th Annual Meeting of Japanese Society of Neuropathology, Okayama, May 2006. *Neuropathology* 2006; 26: A51
12. Shibayama H, Murayama S, Fukutake T: Late onset intractable choreoballism associated with selective degeneration of subthalamic nuclei. *Neuropathology* 2006; 26: A51
13. Tanigushi A, Kokubo Y, Kuzuhara S, Murayama S: alpha-synuclein pathology of amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex on Kii peninsula. the 47th Annual Meeting of Japanese Society of Neuropathology, Okayama, May 2006. *Neuropathology* 2006; 26: A52
14. Murakami Y, Ikemura M, Saito Y, Takahashi M, Mitani K, Arai T, Murayama S: A 77-year-old man of amyotrophic lateral sclerosis with argyrophilic grain disease, clinically presenting with frontal lobar dysfunction. the 47th Annual Meeting of Japanese Society of Neuropathology, Okayama, May 2006. *Neuropathology* 2006; 26: A53
15. Matsumoto H, Sengoku R, Saito Y, Imafuku I, Murayama S: Parkinson Disease Brain Resource Network (PDBRN): a report from a regional center hospital. the 47th Annual Meeting of Japanese Society of Neuropathology, Okayama, May 2006. *Neuropathology* 2006; 26: A56
16. Sengoku R, Saito Y, Ikemura M, Kanemaru K, Sawabe M, Inoue K, Murayama S: "Parkinson disease in 1970s": retrospective neuropathological study. the 47th Annual Meeting of Japanese Society of Neuropathology, Okayama, May 2006. *Neuropathology* 2006; 26: A56
17. Fumimura Y, Saito Y, Ikemura M, Arai T, Sawabe M, Kanemaru K, Mizusawa H, Murayama S: Adrenal gland is useful for evaluating the pathology of the peripheral autonomic nervous system in Lewy body disease. the 47th Annual Meeting of Japanese Society of Neuropathology, Okayama, May 2006. *Neuropathology*; 2006: 26: A57
18. Ikemura M, Saito Y, Sengoku R, Hatsuta H, Sakiyama Y, Arai T, Sawabe M, Iwatsubo T, Fukayama M, Murayama S: Dermal alpha-synucleinopathy in Lewy body disease. *Neuropathology* 2006; 26: A57
19. Murayama S: The Brain Bank for Aging Research. BrainNet Europe International Conference on Human Brain Tissue Research, Venice, June 2006
20. Takashima A, Sahara N, Saito Y, Murayama S: Symposium on disease mechanism: tau, tauopathies, animal models. 10th International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders, Madrid, July, 2006. *Alzheimer's & Dementia* 2006; 2 (3Sup): S49
21. Ishii K, Kawasaki K, Saito Y, Oda K, Kimura Y, Ishiwata K, Saito Y, Tokumaru A, Mitani K, Kanemaru K, Murayama S: FDG-PET images in pathologically confirmed Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies. Implications for early differential diagnosis. 10th International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders, Madrid, July, 2006. *Alzheimer's & Dementia* 2006; 2 Sup3: S334-5
22. Kokubo Y, Murayama S, Kuzuhara S: Immunohistochemical study on the isoform of

- tau protein in amyotrophic lateral sclerosis/ parkinsonism- dementia complex of the Kii peninsula of Japan. 10th International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders, Madrid, July, 2006. *Alzheimer's & Dementia* 2006; 2 Sup3: S469
23. Murayama S: Pathological diagnostic criteria of Lewy body dementia. Workshop: Diagnostic Criteria, Neurodegenerative Diseases, the 16th International Congress of Neuropathology, San Francisco, Sep. 2006
24. Saito Y, Hatsuta H, Sawabe M, Arai T, Murayama S: What factors determine the preference for senile plaque or amyloid angiopathy? the 16th International Congress of Neuropathology, San Francisco, Sep. 2006. *Brain Pathology* 2006; 26 1Sup: S1188
25. Ikemura M, Saito Y, Sengoku R, Fumimura Y, Arai T, Sawabe M, Ito G, Iwatsubo T, Fukuyama M, Murayama S: Lewy Body-related alpha-synucleinopathy involves cutaneous nerves in human aging process. the 16th International Congress of Neuropathology, San Francisco, Sep. 2006. *Brain Pathology* 2006; 16 Sup. 1: S57
26. Maeda S, Sahara N, Murayama M, Yoshiike Y, Saito Y, Murayama S, Takashima A: In vitro and in vivo analysis of tau filament intermediates, granular tau oligomer. *Neuroscience* 2006, Atlanta, Oct. 2006
27. Sakiyama Y, Saito Y, Hasegawa M, Yamazaki M, Sengoku R, Ikemura M, Hatsuta H, Sawabe M, Kanemaru K, Mori H, Tsuji S, Murayama S: Detection of unique four repeat tauopathy in substantia nigra of progressive supranuclear palsy (PSP). *Neuroscience* 2006, Atlanta, Oct. 2006.
28. Toda T, Mizuta I, Satake W, Saito Y, Murayama S, Yamamoto M, Hattori N, Murata M: Multiple candidate gene analysis identifies alpha-synuclein as a susceptibility gene for sporadic Parkinson's disease. *Neuroscience* 2006, Atlanta, Oct. 2006
29. Hashimoto M, Kawasaki K, Suzuki M, Inoue K, Mitani K, Kanemaru K, Murayama S, Oda Y, Kimura K, Ishiwata K, Ishii K: Intracerebral functional connectivity associated with occipital hypometabolism in dementia with Lewy bodies. *Neuroscience* 2006, Atlanta, Oct. 2006
30. Sengoku R, Saito Y, Ikemura M, Kanemaru K, Sawabe M, Inoue K, Murayama S: Pathological background of clinical parkinson's disease (PD) in the 1970's. 10th International Congress of Parkinson's disease and Movement Disorders, Kyoto November 2006. *Movement Disorders* 2006; 21 Supplement 15: S607
31. Saito Y, Ikemura M, Sengoku R, Kanemaru K, Iwatsubo T, Murayama S: Proposal to include the involvement of the peripheral autonomic nervous system in the pathological diagnostic criteria of Lewy body dementia. the 4th International Workshop on dementia with Lewy bodies and Parkinson disease with dementia, Yokohama Nov. 2006.
32. Hatsuta H, Saito Y, Ikemura M, Sengoku R, Sakiyama Y, Sawabe M, Mori H, Murayama S: High incidence of ubiquitinated inclusions in amyotrophic lateral sclerosis from an aged cohort. the 17th International Symposium on Amyotrophic Lateral Sclerosis/ Motor Neuron Disease, Yokohama, Dec. 2006. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 2006; 7 Sup 1: 163

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
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脳バンクの構築に関する研究
分担研究報告書

生前同意登録者の病理解剖実施の可否についての法医学的検討
分担研究者 佐藤啓造 昭和大学医学部法医学教室 教授

研究要旨

“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脳バンク”を構築するためには生前同意登録者の病理解剖実施の可否を現行制度下で明確にする必要がある。そこで、生前同意登録者の病理解剖を妨げる因子について検討したところ、①外因による死亡（自・他殺、災害、事故の別を問わない）、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、③上記①または②の疑いがある死亡、④診療行為に関連した予期しない死亡（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、⑥明らかな外因の関与した神経変性疾患による死亡、の6項目が挙げられた。これらのうち④は東京都においては医療関連死の厚生労働省モデル事業の事務局へ届け出る。それ以外のケースは所轄警察署へ異状死届出をする。なお、異状死届出をした事例においても法医学解剖が行われなかった事例では遺族の承諾のもと病理解剖を実施することが可能である。

A. 研究目的

“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脳バンク”（以下、パーキンソン病脳バンク、と略）を構築するためには生前同意登録者の病理解剖実施の可否を現行制度下で明確にする必要がある。そこで、本研究では生前同意登録者の病理解剖を妨げる因子について詳細に検討した。

B. 研究方法

病理解剖の実施を妨げるものに遺族の不同意のほか、医師法第 21 条に基づく異状死届出と 2006 年から始められた医療関連死の厚生労働省モデル事業への届出がある。神経変性疾患患者がどのような基準で異状死届出されているか、文献と法律を検索すると共に、警察庁、東京都監察医務院、大阪府監察医事務所、警視庁刑事部、全国の国立精神・神経センターなどに問い合わせ調査した。また、社団法人日本

内科学会のモデル事業中央事務局及びモデル事業東京地域事務局に出向き、どのような事例がモデル事業の対象となっているか調査した。

C. 研究成果

1994 年に日本法医学会が作成した異状死ガイドラインでは異状死として届け出るべきケースを 5 種類挙げている。①外因による死亡（自・他殺、災害、事故の別を問わない）、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、③上記①または②の疑いがある死亡、④診療行為に関連した予期しない死亡（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、の 5 種類である。神経変性疾患患者の死亡においても上記 5 種類のケースでは異状死届出が必要と判断され、病理解剖の対象とすべきでない。問題となるのは神経変性疾患患者が誤えん窒息、転倒・転落、溺水などで死亡したときの判断である。

このうち、誤えん窒息では誤えんした食物が健常者でも誤えんをするようなもの、例えば生

の餅などの場合には外因死となり、異状死届出が必要になると判断される。健常者では通常、誤えんを起こさないが、神経変性疾患患者では誤えんを起こすのも無理からぬ食物、例えば調理された餅などの場合には病死と判断され、異状死届出は必ずしも必要ないと考えられる。一方、転倒・転落と溺水については神経変性疾患によるものであったとしても、異状死届出が必要であると考えられる。従って、神経変性疾患患者においては上記 5 項目のほか、明らかな外因の関与した神経変性疾患による死亡を 6 番目の項目として異状死ガイドラインに組み入れるべきと判断する。

他方、どのような事例に医療関連死の厚生労働省モデル事業が適用されているか調査したところ、モデル事業が始まる前であれば、司法解剖が行われていたような医療過誤もしくは、その疑いが強い事例が主であり、モデル事業のある 6 都府県以外の地域においては異状死届出がなされるようなケースであった。従って、モデル事業の有無にかかわらず、神経変性疾患患者の異状死ガイドラインは前に述べた 6 項目であると考えて特に問題はない。

D. 考察

誤えん窒息では、その原因が神経変性疾患であることが明確であれば、異状死届出は必要ないと判断される。これは医師国家試験において異状死届出の必要ない選択肢として肺癌・肺結核の喀血吸引窒息あるいは肝硬変による食道静脈瘤破裂の際の吐血吸引窒息が頻回に挙げられていることから裏付けられる。また、転倒・転落と溺水については異状死届出が必要であると判断されるのは疾病が原因での転倒・転落や溺水は頻繁に法医学解剖で経験され、法医学解剖が必要であることは、すなわち異状死なのである。

E. 結論

神経変性疾患患者の異状死ガイドラインは 1994 年に日本法医学会の定めた 5 項目のほか、明らかな外因の関与した神経変性疾患による死亡を 6 番目の項目として取り上げることとする。すなわち、パーキンソン病脳バンクへの生前同意登録者の病理解剖を妨げる因子は①外因による死亡（自・他殺、災害、事故の別を問わない）、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、③上記①または②の疑いがある死亡、④診療行為に関連した予期しない死亡（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、⑥明らかな外因の関与した神経変性疾患による死亡である。これらのうち、④は東京都内においては医療関連死の厚生労働省モデル事業の事務局へ届け出る。それ以外のケースは所轄警察署へ異状死届出をする。なお、異状死届出をした事例においても法医学解剖が行われなかった事例においては遺族の承諾のもと、病理解剖を実施することが可能であることを先行研究で報告している。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kuriki A., Sato K., *et al.* Simultaneous determination of selegiline and desmethylselegiline in human body fluids by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*, 844 (2006) 283-291.

2. 学会発表

佐藤啓造. スポーツと突然死一事例分析と予防策を含めて一. 第 9 回奈良スポーツ医学研究会. 2006 年 7 月 22 日, 奈良.

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
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脳バンクの構築に関する研究
分担研究報告書

ブレインバンクにおける生前同意のあり方に関する倫理的考察
分担研究者 河原 直人 早稲田大学先端科学・健康医療融合研究機構 講師
研究協力者 掛江 直子 国立成育医療センター研究所 成育保健政策科学研究室長

研究要旨

本研究は、献脳ドナー登録者が、自身の剖検病理検体を「寄託」する際の生前同意のあり方をめぐって、生命倫理学の観点から検討したものである。特に、献脳生前同意登録の方法、個人情報保護方針、保存された死後脳等の医学研究者への提供と配分のあり方に着眼して考察を行った。結果、パーキンソン病および関連神経変性疾患ブレインバンクへの献脳同意登録の際の登録者本人用、遺族用、それぞれの〈説明文書〉、代諾者用も含めた〈同意書〉、〈同意撤回書〉、〈献脳ドナー登録者用カード〉の起草にも反映されることになった。

今後の課題として、当該ブレインバンクに保存された死後脳等の研究利用に際して、検体資源の公正を期する配分のあり方、その手続きの管理運営体制について、国内外の関連組織の諸制度を参照しつつ、さらに検討していく必要があるだろう。

研究目的

献脳ドナー登録者の生前同意に伴う倫理的諸問題を検討することで、社会からの付託に応える生前同意登録型のパーキンソン病および関連神経変性疾患ブレインバンクの制度確立に寄与することを目的とした。

A. 研究方法

献脳ドナー登録者が、自身の剖検病理検体を「寄託」する際の生前同意のあり方をめぐって、献脳生前同意登録の方法、個人情報の保護方針、保存された死後脳等の医学研究者への提供と配分のあり方などに着眼して、生命倫理学の見地から検討し、適宜、関連法規も参照しつつ考察を行う。

B. 研究結果と考察

1. 献脳生前同意登録（献脳ドナー登録）の方法について

献脳ドナー登録は、登録者自身の意思表示であるが、家族の承認を必須とするべきか否かが、倫理的に重要な問題となる。

現状では、家族の承認は必須ではないが、死後に家族から異議が呈される場合が少なからずあることを考慮すれば、生前から家族と十分に相談しておくことが望ましい。

こうした生前同意のあり方については、かねてより (1) 生前の本人意思がもっとも重要であり、遺族は死者の意思を尊重する権限のみ有している（本人意思 \geq 遺族の意思）という考え方、(2) 生前の本人意思は、遺族が意思決定するための判断材料としての意味はあるが、死者の身体の処分については遺族がその固有の権限を有している（本人意思 $<$ 遺族の意思）という考え方がある。

しかし、献脳ドナー登録者本人の病因解明というよりはむしろ、将来の研究のために「寄託」される際の同意のあり方として考えるならば、他者利益のための臓器（組織）提供という点で、「角膜及び腎臓の移植に関する法律（昭 54 法 63）」や「臓器の移植に関する法律（平 9 法 104）」に倣った「本人同意と遺族の拒否の不在」の原則の適用が、我が国の現状においては検討されて然るべきであろう。

献脳ドナー登録者本人の意思が尊重されることに併せて、その意思が制度の上で具現化されるために、家族の理解（拒否の不在）もまた重要と考えられる。

2. 病理解剖について

病理解剖は、特に指定のない場合は、全身解剖を行い、心臓、肺、肝臓などの内臓臓器や血液、脳脊髄液などの体液なども必要に応じて解剖実施病院に保存されることになる。これについては、専門的知識のない献脳ドナー登録者側が躊躇することも推察され、正確を期しつつも、他の選択肢があるということについても十分に説明する配慮が必要になると考えられる。実際、脳組織のみの標本では十分に病理を検討し難く、「ブレインバンク」という呼称を標榜すれども、可能ならば他の臓器も求めたいという場合も研究者側にあるかもしれない。この点を鑑みれば、脳のみを寄託にするか、他の臓器も寄託するか、献脳ドナー登録者側で選択できるということを明らかにしておく必要がある。

遺体搬送の地理的な範囲についても、倫理的な観点から検討される余地はある。これについては、限られたコストの範囲で、可能な限り献脳ドナー登録者側の立場にたった条件付けが必要となる。現状では、少なくとも島嶼部は除くという前提を設けた上で、個々の事案につい

て、事務局対応を進めていく中で、適切な基準を見出していくべきであろう。

3. ゲノム解析研究が行われることに関する同意のあり方について

基本的に、種々のゲノム解析が行われることについては、最初に包括的に同意をとることが、現状に照らして妥当と考えられる。しかし、ゲノム解析についてのみ同意を得られない場合も想定され、これについては、当該システム運営の実効性も考慮しつつ、今後の状況に応じて検討していく余地はあると考えられる。

4. 献脳ドナー登録者本人の同意のあり方について

パーキンソン病ブレインバンクの献脳ドナー登録の趣旨は、献脳ドナー登録者自身が自分の将来について熟慮できる間に献脳ドナー登録をしていただくことである。健康な段階で同意してから十数年以上に及ぶ歳月を経て、献脳に至ることも想定されるが、現実的には、「患者」になってからの同意をとることも少なからずあるだろう。この場合、献脳ドナー登録者本人に同意能力があるのかが疑わしいことも懸念され、本人の自律性尊重という名分のもとで、本来の意思が恣意的に他者から誘導されてしまうおそれについて常に留意されるべきである。

これについては、利害関係の異なる第三者が立ち会うことが理想的ではあるが、現実的には、代諾者による確認がこの役割も負っていると考えられる。献脳ドナー登録者の同意能力に障害があると認められる場合、献脳ドナー登録者本人のみではなく、代諾者からの同意署名、さらに、医師の署名も求められるべきであろう。

5. ドナーカードの書式について

ブレインバンクをめぐる諸問題は、(寄託された臓器がすなわち病気を治すということにはならないため) 全てが臓器移植の諸問題に合致するというものではない。しかし、献脳ドナー登録者用カードもまた、自身の脳組織等を提供しようとする患者本人にとって、最初意思表示を行う<窓口>の位置づけになることが考えられる。

したがって、献脳ドナー登録者用カードにおける提供の意思表示については、少なくとも一人称で記載させるべきと考えられる。これについては、裏面において、署名と連絡先、登録番号に加えて、患者本人が選択できる項目が設けられるべきである。

当該ブレインバンクのさらなる普及のためには、近い将来、献脳ドナー登録者用カードと、従来の臓器移植のためのドナーカードとの整合性について検討される必要があると考えられる。

6. 個人情報の保護方針について

データベース及びホームページに関するセキュリティ体制については、当該データベースサーバーが不正に侵入されないように最善の対策を施している点についても献脳ドナー登録者側に示しておくことは重要である(なお、ブラウズした画面のキャッシュが端末に残る可能性についても技術面からの対策を検討しておくべきと考えられる)。

既に一部運用規則は整備されているが、今後は、ソフト面(データ取り扱い者の管理マニュアルなど)の整備についても、さらに検討を重ねていくことが望ましい。

ハード面が厳重に管理されたとしても、メモリスティックを落としたりする等のヒューマンエラーを未然に防止する方策を考えておく

ことは、終局的に、当該ブレインバンク運営上の倫理的配慮にも連動するものと考えられる。

7. 保存された死後脳等の医学研究者への提供、それに伴う配分のあり方について

保存された死後脳は、死体解剖保存法等の法規に厳密に従えば、遺族側から求められた場合、<返却せねばならない>という事態も想定されうるため、死後脳の医学研究者への<提供>という行為には<貸与>の概念もおのずから含意されると捉えられよう。ここで留意すべきは、献脳者側への説明に際して、死後脳を医学研究者に<提供する>という文言に、当該の研究者側が完全に<頂いてしまう>というニュアンスが含まれるおそれがあるということである。

この点について、死後脳を医学研究に使用することを献脳ドナー登録者側に説明する際、如何に配慮されるかが倫理的に重要となるだろう。

しかし、この<貸与>という概念を字義通りに用いて説明することについては、1) 献脳ドナー登録者側に混乱を生じさせるおそれがあること、2) 別途「同意しない場合も不利益を受けないこと、および同意の撤回」についての具体的な手続きについて記されることから、必ずしも適切とは考えられない。したがって、この場合は<提供する>という文言のみで妥当と考えられるが、説明文書に照らしつつ、口頭でも十分に献脳ドナー登録者側の理解を得るように努めることが求められる。

また、当該ブレインバンクに保存された死後脳等の研究利用に際して、検体資源の公正を期する配分のあり方、その手続きの管理運営体制について、さらに整備を進めるべきであろう。国内では、特定疾患治療研究事業、国外においては、米国の Harvard Brain Tissue Resource

Center, 英国 Bio Bank, 等, 関連組織の諸制度や国際的動向を参照しつつ, さらに検討していく必要があるだろう。

C. 結論

献脳生前同意登録の方法については, 本人の意思が尊重されることに併せて, 家族の理解もまた重要と考えられる。

病理解剖については, 脳組織以外の臓器も寄託するか, 献脳ドナー登録者側で選択できるということを明らかにしておく必要がある。

ゲノム解析研究が行われることに関する同意のあり方については, 最初に包括的に同意をとることが, 現状に照らして妥当と考えられるが, 当該システム運営の実効性も考慮しつつ, 今後も状況に応じて検討を加えていくべきであろう。

献脳ドナー登録者本人の同意のあり方については, 本来の意思が恣意的に他者から誘導されてしまうおそれについて, 常に留意されるべきである。

さらに, 当該ブレインバンクのさらなる普及のためには, 近い将来, 献脳ドナー登録者用カードと, 従来の臓器移植のためのドナーカードとの整合性について検討される必要があると考えられる。

個人情報の保護方針については, ヒューマンエラーを未然に防止する方策を考慮しておくことが, 終局的に, 当該ブレインバンク運営上の倫理的配慮にも連動するものと考えられる。

当該ブレインバンクに保存された死後脳等の研究利用に際して, 検体資源の公正を期する配分のあり方, その手続きの管理運営体制について, さらに整備を進めるべきであろう。

- 1) 掛江直子: ブレインバンクにおける同意のあり方に関する倫理的考察. 平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金 (こころの健康科学研究事業) 報告書「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」, pp179 -181, 2004.
- 2) 「角膜及び腎臓の移植に関する法律 (昭 54 法 63)」
- 3) 「臓器の移植に関する法律 (平 9 法 104)」

参考文献

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

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脳バンクの構築に関する研究
分担研究報告書

登録者データベースの作成と生前同意に基づく脳バンクのセキュリティ設計に関する研究
分担研究者 塚本 忠 国立精神・神経センター武蔵病院

研究要旨

“Parkinson 病および関連神経変性疾患の生前同意に基づく脳バンク”を構築するためには、まずその生前同意登録者データベースの作成が必須である。個人情報保護しつつ利用者が利用しやすいデータベースを作るために、現在流通しているデータベースシステムについて考察した結果、形式をあらかじめ定めた関係データベース(RDB)よりも構造が柔軟で非定型なデータベースが最適と判断した。剖検参加病院(施設)とコーディネーター、事務局の間の情報の交通を考えるとグループウェアの形式をとり、かつコーディネーターのコンピュータ(クライアント)にデータを残さないシステムが最適と考えた。

A. 研究目的

“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脳バンク”(以下、“パーキンソン病ブレインバンク”と略す)を構築するためには、同意登録の諸条件に適合した患者(および健常者)の同意内容をデータベースにする必要がある。この時、患者が生存しているが故に個人情報の保護という観点からデータベースを構築する必要がある。また、患者が死亡した際には、患者死亡の情報を患者遺族から得たコーディネーターが、事務局のデータベースにアクセスし、その患者の情報を引き出し、さらにその情報を剖検実施関連施設に送信する必要がある。この際の情報セキュリティについて検討した。

B. 研究方法

神経変性疾患に関わる病理学者・生化学

者・分子生物学者等の研究者が必要とする、

患者に関わる情報の性質を調べ、それらが個人情報法の定める範囲と逸脱しないようにするために、レコードの種類を選択した。

データベースの種類を考慮し、今後のパーキンソン病ブレインバンクの発展の可能性を考え、選択されるべきデータベースの種類を検討した。

C. 研究成果

1. 同意登録の対象者である患者および健常者の生前同意登録番号、氏名、性別、年齢、臨床診断名、既往疾患名、使用薬剤などは研究の上からも必須であると考えた。また、受診先医療施設名、主治医なども必要であると考えた。登録したことから同意はあったと判断できるわけであるが、安全を期して、本人の同意の確認および家族の同意の確認を明示する項目を設けた。

2. 同意をおこなう個人の判断能力（同意能力）を担保するための、臨床医による同意能力の保証が必要であるかは意見の分かれるところであるが、他の分担研究者の意見によって、この項目もデータベース上に加えることが可能である。
3. 同意が撤回される可能性もあることから、同意の撤回があったことを明示する項目も必要であると考えられた。同意撤回の意思を示す文書が提出された時点で生前同意データベースからの当該患者・健常者のデータの全削除をおこなうというのも一つの方法であるが、一度同意がありそれが撤回されたという事実を保存する必要があるものと思われた。しかし、データの削除を希望された場合は、もちろん当該個人の情報は削除されなくてはならない。
4. 以上の個人情報、当該個人が死亡したときに原則的には家族からコーディネーターに死亡の連絡が行なわれ、コーディネーターは日中であれば事務所の端末から、また夜間・休日であれば担当コーディネーターが携帯するモバイルタイプの端末から、個人を特定するための情報がデータベースの置かれているサーバーに送られ、同意に関する生前同意データベースの内容情報がコーディネーターの端末に送信されなくてはならない。さらに、家族の最終的な献脳の同意を得たコーディネーターは端末から得られた情報を、剖検を行なう関係施設に送らなくてはならない。このことから、このネットワークは個人情報の漏洩を可能な限り少なくするものである必要性が生じる。
5. 情報セキュリティの観点からは、サーバーは、物理的な人的アクセスを管理できる場所に、天災などによる被害をできるかぎ

り少なくするような設計で、1日24時間常にメンテナンスを行なわれながら、設置・保守されなくてはならないと考えた。

6. それらを国立精神・神経センター内で行なうのは場所的にも人的にも技術的にも困難であることから、データベースシステムの構築設計として外部のハウジングセンターに委託することが管理の厳重性、システム運用の容易性からも最適であると考えた。また、システムに対する構築設計、ネットワーク機器の製品選択、Webアプリケーションサーバ製品の選択などもハウジングセンターにあるものを使用することができるというメリットも重要視した。

7. コーディネーターからの夜間のアクセスは、バイOMETリック認証（指紋認証）によりパスワードを欠けられた端末を用いて、専用のPHS回線からVPNなどの技術により情報の漏洩を防ぐ形でサーバーとアクセスする。またコーディネーターの端末（クライアント）にはデータを残さないようにする。

8. サーバーのデータベースはクライアントとの間の情報の交通を考え、また非定型のデータを扱うことも考え、Notes/Domino®を選択した。関係データベースと異なり、柔軟なデータベースの再構築が実行しやすいことも利点である。データベースサーバーのバックアップはDDSG5 DATによる差分データバックアップを行なうこととした。また、緊急時に備え、電源はUPSにより無停電対応する。

9. データベース作成後は、データベースにアクセスする際のマニュアルを含め情報セキュリティに対するセキュリティポリシーの作成・評価・実践が必要となる。

D. 考察

現在、一般的に情報資源の保存・検索に使われているデータベースは関係データベース(RDB)が主であるが、医療の場などでは M 言語に期限を持つ CACHE などの非定型データを扱えるシステムなども大きなシェアを有している。我々が構築するパーキンソンブレインバンクも、今後その規模が拡大すれば、データベースの項目変更などに非常に時間がかかり、データが増えるにしたがい情報処理に時間がかかるようになる RDB よりは、他のシステムがよりよい選択肢となる。コーディネーター、事務局、サーバーをつなぐネットワークを考えた時に、グループウェアとしての携帯を持つ Notes/Domino によるデータベース構築がもっとも簡便かつ、コスト的にも優れていると考えられた。

E. 結論

堅牢な物理的環境、24 時間の対応、さまざまなハードウェア・ソフトウェアの提供可能性からハウジングセンターにデータベースサーバーを置くことがのぞましい。サーバー・クライアント間のアクセスは VPN/SSL, 暗号化アクセスに加え、専用線などにより情報セキュリティの対策を図った。

資料目次

1. 「病理解剖とブレインバンクに対する意識調査」アンケート用紙
2. パーキンソン病および関連神経変性疾患ブレインバンクへの献脳ドナー
登録同意書、同撤回文書
3. パーキンソン病ブレインバンクネットワーク構成図
4. 市民公開講座 プログラム

「病理解剖とブレインバンクに対する意識調査」

パーキンソン病や進行性核上性麻痺などの神経難病は、脳の中の神経細胞の機能が異常となり発症します。これまでに多くの薬剤が開発されていますが、根本的な治療法はまだ見つかっていません。パーキンソン病などの原因を解明し、治療法を開発するためには、患者様の死後脳を試料として研究する必要があります。日本では患者様の死後にご遺族の許可を得て「死体解剖保存法」という法律に従って病理解剖し、ご遺体から脳や内臓を摘出し、死亡の直接の原因を明らかにするとともに、ご遺族の許可により死後脳を保存し医学研究に使用することがあります。死後脳を保存し、医学研究者に提供する機構をブレインバンク(脳バンク)と呼びます。ご遺体の解剖から脳の保存と研究への使用のすべての段階で、現行法である「死体解剖保存法」と「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」などの医学研究に関する倫理指針を遵守してブレインバンクは運営されています。

欧米では、“自分が死んだ後に自分の死後脳をブレインバンクに献体するので、医学研究に使って欲しい”という、生前からの献脳同意登録(ドナー登録)が広く実施されています。献脳同意登録は、患者様がブレインバンクの意義を理解し熟慮し判断できる時期に、自分の死後に病理解剖により脳を摘出しブレインバンクに提供する篤志を登録していただくことが基本的な理念です。日本では福島県立医科大学が生前からの同意登録による“精神疾患ブレインバンク”を運営しています。

日本で献脳生前同意登録の患者様が死亡された場合も、現行法である「死体解剖保存法」に従って、ご遺族の同意を根拠として病理解剖を行い、脳などの組織が保存され研究に提供される現在の手順に全く変わりはありません。ご本人の同意登録は医学研究倫理上の意義は大きいですが“病理解剖と死後脳などの保存と研究使用”の根拠とはならず、“病理解剖と死後脳などの保存と研究使用”は「死体解剖保存法」を遵守して行われます。

私たちは厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)を得て「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脳バンクの構築に関する研究班」を組織し、パーキンソン病などの神経難病を対象とした献脳同意登録を行う際の条件などについて検討していますが、いまだ実現していません。

献脳同意登録は、患者様が熟慮し判断できる時期に、ブレインバンクの意義を理解していただいた上で、自分の死後に病理解剖により脳を摘出しブレインバンクに提供する篤志を登録していただきます。患者様ご自身で判断していただくことが重要ですので、病気の進行に伴い判断力に障害が生じている場合は登録を受け付けない予定です。また患者様の死後の病理解剖とブレインバンクへの脳組織の提供はご遺族の承諾を得て、死体解剖保存法に従って行います。

この調査では、病気に罹っておられる患者様、患者様のご家族、および一般の方々に、病理解剖やブレインバンクに対する意識についてお尋ねします。調査目的は、ブレインバンクが一般市民の皆様を受け入れられるための問題点を明らかにし、ブレインバンクの活動を改善するための資料を得ることです。ぜひ、本研究の意義をご理解いただき、ご協力を頂きますようお願い申し上げます。

平成 19 年 2 月 24 日

「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脳バンクの構築に関する研究」研究班
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)
パーキンソン病および関連神経変性疾患ブレインバンク研究班事務局
東京都小平市小川東町 4-1-1 国立精神・神経センター内 電話 042-346-1868(準備中)
FAX 042-346-1889

調査票記入にあたってのご説明

1. 調査のお願い, および調査の拒否について

一般市民の方, 患者様, 患者様のご家族などが対象です. 各種の集会, 講演会や公開講座などに参加された方に調査します.

なお, 調査を拒否される場合は, 提出しないかあるいは記入しないで提出してください. 調査票の回答をもちまして本調査への同意とさせていただきます.

2. 記入に際してのお願い

この調査票に記入された内容は調査以外の目的に使ったり, 他に漏らしたりすることはありませんので, ありのままに記入してください. 各質問の中から, 当てはまる事柄を選択し, その番号に ○ をつけてください. 複数選択可能です. 第2ページと第3ページを回収します.

3. 個人情報の扱いなどについて

本調査は無記名です. また回答は数値化して統計学的に処理しますので, 皆様のプライバシーに関することは厳重に守られます. 調査票本体は「パーキンソン病および関連神経変性疾患ブレインバンク研究班事務局」でコンピュータに入力したあと, 裁断し廃棄されます. コンピュータに入力されたデータは分担研究機関で解析されます. 調査結果と研究成果は報告書・論文や学術集会等で報告され, また当研究班のホームページ(<http://www.brain-bank.org>)で公表されます. しかし, 個別データを公表することはありません. なお, この研究は国立精神・神経センターの倫理委員会において承認を受けています.

