

200811010A

厚生労働科学研究費補助金

創薬基盤推進研究事業

ゲノム研究, プロテオーム研究に適用可能な
「病理解剖組織バンク」の開発

平成20年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 沢辺 元司

平成21(2009)年 4月

目 次

I. 総括研究報告

病理解剖バイオバンク・病理解剖コラボレーション事業に関する研究	1
沢辺元司	
(資料 I-1) 病理解剖コラボレーション事業のHP	11
(資料 I-2) Bibliography of TMGH Autopsy Resource	57
(資料 I-3) 倫理問題審議申請書「病理解剖コラボレーション (共同研究) 事業のインターネット公開について」、審議結果通知書	70
(資料 I-4) ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 を遵守した老人医療センター病理解剖試料のゲノム・遺伝子解析研究利用についての調査報告および今後の利用に関する指針	73
(資料 I-5) 倫理問題審議申請書「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守した病理解剖試料のゲノム・遺伝子解析研究利用についての調査報告および今後の利用に関する指針」、審議結果通知書	84
(資料 I-6) 平成 21 年度 東京都健康長寿医療センター組織概要	87
(資料 I-7) 「新潟大学脳研究所視察について」	88
(資料 I-8) 新潟大学脳研究所視察概要 (報告)	89
(資料 I-9) 新潟大学脳研究所視察報告	91
(資料 I-10) 高齢者バイオリソースセンターのHP	98

II. 分担研究報告

1. 病理解剖バイオバンクの紹介用小冊子および同意書作成に関する研究	99
------------------------------------	----

新井富生		
(資料Ⅱ-1-1)	「病理解剖バイオバンクの紹介」小冊子	104
(資料Ⅱ-1-2)	病理解剖バイオバンクへの協力の同意書	115
2.	病理解剖コラボレーション事業の運用要綱作成に関する研究	116
清水孝彦		
(資料Ⅱ-2-1)	病理解剖コラボレーション（共同研究）事業運用要綱	122
(資料Ⅱ-2-2)	倫理問題審議申請書「病理解剖コラボレーション（共同研究）事業の運用について」、審議結果通知書	124
3.	プロテオーム研究に利用可能な病理解剖バイオリソースの品質管理に関する研究	127
戸田年総		
4.	病理解剖バイオバンクの構築に関する研究	129
村山繁雄		
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	133
IV.	研究成果の刊行物・別刷	135

病理解剖バイオバンク・病理解剖コラボレーション事業に関する研究

主任研究者 沢辺 元司 東京都老人医療センター剖検病理科部長

研究要旨

本研究の目的はゲノム研究、プロテオーム研究に適用可能な「病理解剖バイオリソース」を開発し、人由来試料の供給システムを開発する事にある。本年度は以下の4つの課題に取り組んだ。

第1の課題として、昨年度に引き続き、亡くなられた方のご家族を対象とした病理解剖バイオバンクの紹介用小冊子、同意書を作成した。センター治験事務局の説明文書を参考に、平易でかつ内容に漏れのない紹介用小冊子を作成した。

第2の課題として病理解剖コラボレーション事業の開始準備を行った。この事業は、老人医療センターにこれまでに蓄積、整理された病理解剖資料を研究資源化し、新たな共同研究を公募するものである。試料としては病理解剖例に由来する2,200例のDNA試料、1,800例の血清試料が含まれている。今年度はコラボレーション事業の要綱を作成し、インターネット公開の準備を行った。コラボレーション事業は来年度、即ち平成21年4月1日に開始する。

第3の課題として「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守した老人医療センター病理解剖試料のゲノム・遺伝子解析研究利用についての調査報告および今後の利用に関する指針」を作成した。

第4の課題として、東京都健康長寿医療センター内に高齢者バイオリソースセンターの組織を構築した。東京都老人医療センターは平成21年度4月より地方独立行政法人となり、名称も「東京都健康長寿医療センター」となる。病理解剖バイオバンクや病理解剖コラボレーション事業は多年度にわたる公的事業であり、その運営には東京都健康長寿医療センターの組織で位置づけられ、施設、設備、人、運営資金などの基盤整備が必要である。そこで東京都およびセンターに働きかけて、臨床研究部門内に「高齢者バイオリソースセンター」を設立することに成功した。

分担研究者

新井富生	東京都老人医療センター・臨床 病理科・医長
清水孝彦	東京都老人総合研究所・老化ゲ ノムバイオマーカー研究チーム ・研究員
戸田年総	東京都老人総合研究所・老化ゲ ノムバイオマーカー研究チーム ・副部長
村山繁雄	東京都老人総合研究所・高齢者 ブレインバンクプロジェクト・ 部長

A. 研究目的

本研究の目的はゲノム研究、プロテオーム研究に適用可能な「病理解剖バイオリソース」を開発し、人由来試料の供給システムを開発する事にある。昨年度、病理解剖バイオバンクの合法性を確認し、病理解剖バイオリソース機構の規約、運営指針、研究審査会要綱、倫理審査会要綱などを作成し病理解剖バイオバンク構築の準備を行った。今年度の研究目的は病理解剖バイオバンクの開設に向けて亡くなられた方のご家族用の文書を作成することにある。また病理解剖バイオバンクとは別に、これまでに蓄積、整理された病理解剖症例に由来する研究資源を有効に活用するために「病理解剖コラボレーション事業」を

開始することとした。従って今年度の他の研究目的として、病理解剖コラボレーション事業の開始準備を行う。

B. 研究結果

1. 病理解剖バイオバンクの設立準備

患者さんがお亡くなりになられた中で、病理解剖の承諾を得て、更にバイオバンクへの協力を得るためには慎重な倫理的配慮が必要となる。昨年度はバイオバンク運営の基礎となる設立趣意書、規約、運営指針、研究計画審査委員会要綱、バイオバンク倫理委員会要綱を作成した。これらの文書に基づき、センター治験事務局の協力を得て、理解が容易でかつ十分な内容を持つバイオバンク紹介用の小冊子および同意書、同意撤回書を作成した。これらの文書は分担研究者である新井富生先生が中心となって作成した。詳細は分担研究報告を参考にしてください。

2. 病理解剖コラボレーション(共同研究)事業の開始準備

(概要)

東京都老人医療センター病理部門では、これまでに9,000例を超える病理解剖を実施しており、病理解剖を1例ずつ丁寧に蓄積、整理しデータベースに登録してきた。病理解剖資料の概要を表1に示す。

表1. 病理解剖ストック試料の概要

種類	症例数	付記
DNA試料	2,200例	主に腎より抽出
血清	1,800例	死亡前採取
パラフィンブロック	9,000例	
スライドガラス	6,000例	
写真資料	9,000例	
凍結臓器試料	2,200例	心, 肝, 腎など

我々はこれらの資料を用いて、これまでにセンター内部および外部の大学・研究機関と共に、多くの臨床病理学的研究、医学研究を行ってきた。そして今回、これまでに蓄積されたセンター病理解剖資料を主に用いて行う共同研究を新たに「病理解剖コラボレーション事業」と位置づけ、新たな共同研究を公募することにした。

我々が厚生労働省研究助成に基づいて設立する上記の病理解剖バイオバンクと、病理解剖コラボレーション事業とは異なる事業である。表2に病理解剖バイオバンクと病理解剖コラボレーション事業の差異を示す。

表2. 病理解剖バイオバンクと病理解剖コラボレーション事業の差異

項目	バイオバンク	コラボ事業
試料の種類	病理解剖試料	病理解剖試料
試料の採取	前向きに採取	主にストック
匿名化	連結不可能匿名	連結可能匿名

	匿名化	名化
研究者	大学、公的研究機関の研究者	大学、公的研究機関の研究者
研究者との関係	試料提供のみ	共同研究
知的所有権	研究者に所属	協議

(運用要綱)

病理解剖コラボレーション事業の運用要綱は分担研究者である清水孝彦先生が中心となって作成した。詳細は分担研究報告を参考にしてください。

(インターネットHPの開始準備)

病理解剖コラボレーション事業では、これまでの共同研究成果を紹介し、新たな共同研究を募る場所が必要である。そこでインターネットHPを作成することにした。また共同研究事業の倫理的配慮および関連法規などについて説明し、亡くなられた方のご家族の方への感謝の気持ちをあらわすと共に、ご家族の方とのコミュニケーションの場としても活用する。インターネットHPは以下の項目よりなり、個々のHP内容は資料I-1を参考にしてください。

- ホーム
- 研究の紹介
- 倫理的配慮及び関連法規
- 病理解剖を承諾されたご遺族の皆様へ
- 病理解剖例の特徴
- 共同研究を希望される研究者の方へ

- 共同研究事業運用要綱
- お問い合わせ
- このホームページについて
- リンク

インターネット公開は2009年4月1日に開始される。このHPでは2004年以降の29編の共同研究成果が紹介されている。それ以前の成果を含めると、これまでに200編以上の論文が発表されている（資料I-2）。全ての共同研究成果については来年度にインターネット公開する予定である。また来年度にはパンフレットを整備し、センター外来、医学、生物学、分子生物学関連学会などで配布する予定である。

病理解剖コラボレーション事業のインターネットについてはセンター倫理委員会で既に承認されている（資料I-3）。

3. ゲノム指針に沿ったセンター病理解剖例の研究利用についての指針作成

病理解剖はそもそも1949年に公布された死体解剖保存法に基づいて行われている。しかし、センターが設立した1972年以来既に36年の歳月が経ち、医学研究に人材料を用いる場合には十分な倫理的配慮が必要となってきた。また2001年には「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が策定された。このような動向に対して、センター病理部では病理解剖承諾書の変更、病理解剖の啓蒙、研究成果の公開などに取り組み、また研究者は個別にセンター及び所属の倫理委員会で研究内容

を審査されることにより、研究の倫理性を確保してきた。今回、我々はセンター病理解剖例をゲノム・遺伝子解析研究に用いる際の倫理性を高める一環として、実態を調査し、法律専門家と共に検討し、同解剖例の使用のあり方を改善するための方策に関する報告・指針「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守した老人医療センター病理解剖試料のゲノム・遺伝子解析研究利用についての調査報告および今後の利用に関する指針」を作成した（資料I-4）。

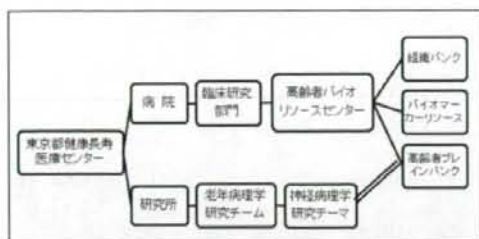
この指針はセンター倫理委員会で既に承認されている（資料I-5）。

4. 高齢者バイオリソースセンターの設立準備（新センター組織図）

病理解剖バイオバンクや病理解剖コラボレーション事業は公的事业であり、単年度や複数年で終了する事業ではなく、少なくとも5年や10年を超えた運営を前提とする。このためにはこの事業を運営する組織内でしっかりと位置づけられ、施設、設備、人、運営資金などの基盤整備が必要である。東京都老人医療センターは来年度、即ち2009年4月1日に地方独立行政法人となり、名称も東京都健康長寿医療センター（新センターと呼ぶ）となる。我々は東京都およびセンターに働きかけて、新たにセンターの臨床研究部門内に「高齢者バイオリソースセンター」を設立することに成功した。新センター全体の組織図を資料I-6に示す。高齢者バイオリソースセンター

に関する抜粋は以下の図1に示す。

図1. 東京都健康長寿医療センター組織図抜粋



現在のところ、高齢者バイオリソースセンターは組織バンク、バイオマーカーリソース、高齢者ブレインバンクよりなる。高齢者ブレインバンクは研究所神経病理学研究チームとの共同事業である。高齢者バイオリソースセンターが病理解剖バイオバンク、病理解剖コラボレーション事業などの事業を運営することになる。高齢者バイオリソースセンター部長は病理診断科部長である沢辺が兼務する。

(新潟脳研究所の視察)

新センター内に高齢者バイオリソースセンターを開設するにあたっては、必要な施設、設備、人的資源、ノウハウなどについて学ぶ必要がある。そこで日本における最も優れたブレインバンク施設である新潟大学脳研究所「生命科学リソース研究センター」を視察した。視察の目的・内容、報告書、報告説明会資料を資料I-7~9に示す。

(インターネットHPの開始準備)

病理解剖バイオバンク、病理解剖コラボレーション事業、高齢者ブレインバンクなどの事業を紹介するポータル(入り口)として、高齢者バイオリソースセンターのHPを作成

した。HPの内容を資料I-10として示す。

5. 高齢者ブレインバンクの構築

高齢者ブレインバンクの構築については分担研究者である村山繁雄先生が分担研究報告の中で説明している。

C. 結論

本研究の目的はゲノム研究、プロテオーム研究に適用可能な「病理解剖バイオリソース」を開発し、人由来試料の供給システムを開発する事にある。本年度は4つの課題に取り組んだ。

1. 病理解剖バイオバンクの紹介用小冊子、同意書を作成した。
2. 病理解剖コラボレーション事業の要綱を作成し、インターネット公開の準備を行った。
3. 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守した老人医療センター病理解剖試料のゲノム・遺伝子解析研究利用についての調査報告および今後の利用に関する指針」を作成した。
4. 東京都健康長寿医療センター内に高齢者バイオリソースセンターの組織を構築した。

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

1. 論文発表

1. Sawabe M, Arai T, Araki A, Hosoi T, Kuchiba A, Tanaka N, Naito T, Oda K, Ikeda S, Muramatsu M. Smoking confers a MTHFR 677C>T genotype-dependent risk for systemic atherosclerosis. *J Atheroscl Thromb.* (in press).
2. Hinohara K, Nakajima T, Sasaoka T, Sawabe M, Lee BS, Ban J, Park JE, Izumi T, Kimura A. Replication studies for the association of PSMA6 polymorphism with coronary artery disease in East Asian populations. *J Hum Genet.* (in press).
3. Takubo K, Aida J, Naomoto Y, Sawabe M, Arai T, Shiraishi H, Matsuura M, Ell C, May A, Pech O, Stolte M, Vieth M. Cardiac rather than intestinal-type background in endoscopic resection specimens of minute Barrett adenocarcinoma. *Hum Pathol.* 2009;40(1):65-74.
4. Konstantinou K, Yamamoto K, Ishibashi F, Mizoguchi Y, Kurata M, Nakagawa Y, Suzuki K, Sawabe M, Ohta M, Miyakoshi S, Crawley JT, Kitagawa M. Angiogenic mediators of the angiopoietin system are highly expressed by CD10-positive lymphoma cells in angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *Br J Haematol.* 2009;144(5):696-704.
5. Tamura Y, Adachi J, Chiba Y, Mori S, Takeda K, Kasuya Y, Murayama T, Sawabe M, Sasano H, Araki A, Ito H, Horiuchi T. Primary aldosteronism due to unilateral adrenal microadenoma in an elderly patient: efficacy of selective adrenal venous sampling. *Intern Med.* 2008;47(1):37-42.
6. Takubo K, Aida J, Sawabe M, Arai T, Kato H, Pech O, Arima M. The normal anatomy around the oesophagogastric junction: a histopathologic view and its correlation with endoscopy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2008;22(4):569-583.
7. Takubo K, Aida J, Naomoto Y, Sawabe M, Arai T, Shiraishi H, Matsuura M, Ell C, May A, Pech O, Stolte M, Vieth M. Cardiac rather than intestinal-type background in endoscopic resection specimens of minute Barrett adenocarcinoma. *Hum Pathol.* 2008.
8. Takei K, Ikeda S, Arai T, Tanaka N, Muramatsu M, Sawabe M. Lymphotoxin-alpha polymorphisms and presence of cancer in 1,536 consecutive autopsy cases. *BMC Cancer.* 2008;8:235.
9. Sengoku R, Saito Y, Ikemura M, Hatsuta H, Sakiyama Y, Kanemaru K,

- Arai T, Sawabe M, Tanaka N, Mochizuki H, Inoue K, Murayama S. Incidence and extent of Lewy body-related alpha-synucleinopathy in aging human olfactory bulb. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2008;67(11):1072-1083.
10. Sawabe M, Hamamatsu A, Chida K, Arai T, Harada K, Ozawa T, Tanaka N. Elderly patients with minimal common carotid atherosclerosis not infrequently have severe coronary atherosclerosis and myocardial infarction. *Circ J.* 2008;72(12):1946-1952.
11. Osajima Y, Sawabe M, Hashimoto R, Tsutsumi H, Arai T, Ohta M, Miyakoshi S. Analysis of multiple cancers in autopsy cases of elderly hematological malignancies. *Rinsho Ketsueki.* 2008;49(12):1599-1603.
12. Ikemura M, Saito Y, Sengoku R, Sakiyama Y, Hatsuta H, Kanemaru K, Sawabe M, Arai T, Ito G, Iwatsubo T, Fukayama M, Murayama S. Lewy body pathology involves cutaneous nerves. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2008;67(10):945-953.
13. Hinohara K, Nakajima T, Takahashi M, Hohda S, Sasaoka T, Nakahara K, Chida K, Sawabe M, Arimura T, Sato A, Lee BS, Ban JM, Yasunami M, Park JE, Izumi T, Kimura A. Replication of the association between a chromosome 9p21 polymorphism and coronary artery disease in Japanese and Korean populations. *J Hum Genet.* 2008;53(4):357-359.
14. Harihara S, Nakamura K, Fujiwara M, Arai T, Sawabe M, Takeuchi F, Takubo K. Markedly different clinical features in 2 diabetes mellitus patients with extremely high tissue levels of the mitochondrial DNA A3243G mutation. *Gerontology.* 2008;54(3):168-172.
15. Fukui N, Miyamoto Y, Nakajima M, Ikeda Y, Hikita A, Furukawa H, Mitomi H, Tanaka N, Katsuragawa Y, Yamamoto S, Sawabe M, Juji T, Mori T, Suzuki R, Ikegawa S. Zonal gene expression of chondrocytes in osteoarthritic cartilage. *Arthritis Rheum.* 2008;58(12):3843-3853.
16. Fukui N, Ikeda Y, Ohnuki T, Tanaka N, Hikita A, Mitomi H, Mori T, Juji T, Katsuragawa Y, Yamamoto S, Sawabe M, Yamane S, Suzuki R, Sandell LJ, Ochi T. Regional differences in chondrocyte metabolism in osteoarthritis: a detailed analysis

- by laser capture microdissection. *Arthritis Rheum.* 2008;58(1):154-163.
17. Fujimoto K, Sawabe M, Sasaki M, Kino K, Arai T. Undiagnosed cirrhosis occurs frequently in the elderly and requires periodic follow ups and medical treatments. *Geriatr Gerontol Int.* 2008;8(3):198-203.
18. Arai T, Sawabe M, Hosoi T, Tanaka N. Role of DNA repair systems in malignant tumor development in the elderly. *Geriatr Gerontol Int.* 2008;8(2):65-72.
19. Aida J, Izumiya-Shimomura N, Nakamura K, Ishikawa N, Poon SS, Kammori M, Sawabe M, Arai T, Matsuura M, Fujiwara M, Kishimoto H, Takubo K. Basal cells have longest telomeres measured by tissue Q-FISH method in lingual epithelium. *Exp Gerontol.* 2008;43(9):833-839.

2. 学会発表

1. 笠原一郎, 田久保海誉, 相田順子, 岸本宏志, 沢辺元司, 新井富生, 前処置を工夫した組織Q-FISH法によるヒト表皮細胞テロメア長加齢変化の解析, 第97回日本病理学会総会(金沢), 2008. 5. 15.
2. 新井富生, 笠原一郎, 沢辺元司, 本間尚子, 相田順子, 田久保海誉, マイクロサテライト不安定性を示す高齢者胃癌の臨床病理学的特徴, 第97回日本病理学会総会(金沢), 2008. 5. 16.
3. 石川文隆, 新井富生, 沢辺元司, 笠原一郎, 金井佐恵子, 宇津健太, 種田積子, 本田一穂, 相田順子, 田久保海誉, 小田秀明, 多彩な像を示す顎下腺癌の1例, 第97回日本病理学会総会(金沢), 2008. 5. 16.
4. 石川文隆, 新井富生, 沢辺元司, 笠原一郎, 金井佐恵子, 宇津健太, 種田積子, 本田一穂, 相田順子, 田久保海誉, 小田秀明, ヒト下垂体の加齢に伴うテロメア短縮: 第2報, 第97回日本病理学会総会(金沢), 2008. 5. 16.
5. 池村雅子, 齋藤祐子, 新井富生, 沢辺元司, 村山繁雄, レビー小体病の外科病理診断, 第97回日本病理学会総会(金沢), 2008. 5. 17.
6. Sawabe M, Arai T, Kasahara I, Saito Y, Shimizu T, Toda T, Murayama S, Tanaka M, Shirasawa T, Naka M, Tanaka N, Development of autopsy bioresource for medical research, The 52th ISBER 2008 Annual Meeting & Exhibits (Bethesda, USA), 2008. 5. 19.
7. 佐々木美奈, 藤本耕一, 戸張真紀, 上垣佐登子, 新井富生, 紀 健二, 沢辺元司, 当院の剖検例における肝硬変症例の検討, 第44回日本肝臓学会(松山), 2008. 6. 6.
8. 齋藤祐子, 新井富生, 沢辺元司, 村山繁雄, 副腎を用いたレヴィー小体病の末梢

- 自律神経系の病理学的検討, 第49回日本老年医学会学術集会 (札幌), 2008. 6. 20.
9. 沢辺元司, 千田宏司, 笠原一郎, 新井富生, 西垣 裕, ミトコンドリアハプログループM7aは冠状動脈粥状硬化症の危険因子となりうる: 1,536高齢者連続剖検例での検討, 第50回日本老年医学会学術集会 (千葉), 2008. 6. 20.
 10. 沢辺元司, 濱松晶彦, 千田宏司, 新井富生, 原田和昌, 稲松孝思, 小澤利男, 村山繁雄, 中原賢一, 松下 哲, 血清リポ蛋白質(a)値は全身動脈の粥状硬化症, 冠動脈疾患に対して高いリスクを示す: 高齢者病理解剖例を用いた全身動脈の検討, 第50回日本老年医学会学術集会 (千葉), 2008. 6. 20.
 11. 齊藤祐子, 金丸和富, 沢辺元司, 新井富生, 村山繁雄, 皮膚を用いたレヴィー小体病の末梢自律神経病理の検討, 第50回日本老年医学会学術集会 (千葉), 2008. 6. 21.
 12. Sawabe M, Arai T, Ikeda S, Muramatsu M, Mieno Naka M, Tanaka T. Phenome scan (genotype/dense phenotype association studies) of a comprehensive clinicopathological database derived from large numbers of autopsy, The 13rd Human Genome Meeting 2008 (Hyderabad, India), 2008. 9. 27-30.
 13. Gomita K, Sato K, Kitamura K, Sawabe M, Hagiwara N, PSGL-1 expressed cd4 t cells in the culprit lesion of acute coronary syndrome, 第73回日本循環器学会学術集会 (大阪), 2009. 3. 20.
 14. Chida K, Sawabe M, Taniguchi T, Hamamatsu A, Ishikawa K, Seki A, Ishikawa T, Ohkawa S, Extensive and infiltrative amyloid deposition confers poorer prognosis in primary or myeloma-associated cardiac amyloidosis than senile amyloidosis in the elderly, 第73回日本循環器学会学術集会 (大阪), 2009. 3. 21.
 15. Sawabe M, Tanaka N, Nakahara K, Matsushita S, Hamamatsu A, Chida K, Harada K, Ozawa T, High lipoprotein(a) level has equal positive effects on coronary atherosclerosis and myocardial infarction: A path analysis using 1,062 autopsy cases, 第73回日本循環器学会学術集会 (大阪), 2009. 3. 22.
 16. Hamamatsu A, Sawabe M, Chida K, Ozawa T, Double-peaked circadian pattern of death time in ischemic heart attack, 第73回日本循環器学会学術集会 (大阪), 2009. 3. 22.

F. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし。



熱心な医療従事者

東京都健康長寿医療センター

病理解剖コラボレーション(共同研究)事業

ホーム

研究の紹介

倫理的配慮及び関連法規

ご遺族の皆様へ

病理解剖例の特徴

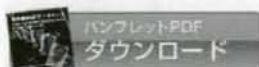
共同研究を希望される
研究者の方へ

共同研究事業運用要綱

お問い合わせ

このホームページについて

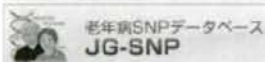
リンク



パンフレットPDF
ダウンロード



東京都健康長寿医療センター



老年病SNPデータベース
JG-SNP



高齢者ブレインバンク

お知らせ 更新情報

2009年1月1日 病理解剖コラボレーション事業Webサイトの公開を開始します

病理解剖コラボレーション事業について

東京都健康長寿医療センター病理部門では、これまでに9,000例を超える病理解剖を実施しており、臨床診断が正しかったかどうか？治療効果があったのか？直接死因は何か？などについて詳しく検討し、臨床担当医や亡くなられた方のご家族からの疑問に答えてきました。また、東京都健康長寿医療センターの前身である東京都老人医療センター開設以来の病理解剖症例の全ての資料は完全に整理され保存されており、独自に開発したデータベース“ANATOMY”に臨床病理学的所見を登録しています。

老年医学をはじめとする医学、医療には今なお未解決の問題が多数あり、我々は健康長寿医療センターに蓄積、整理された資料を用いて、健康長寿医療センター内部および外部の大学・研究機関と共に、多くの臨床病理学的研究、医学研究を行ってきました。これは病理解剖の法的根拠となる死体解剖保存法の趣旨に合致するものです。

このホームページでは健康長寿医療センターの病理解剖症例を用いて行われた過去および現在の共同研究を紹介すると共に、共同研究事業の倫理的配慮および関連法規などについて説明し、さらに新たな共同研究を募るために作成しました。また亡くなられた方のご家族の方への感謝の気持ちをあらずと共に、ご家族の方とのコミュニケーションの場としても活用したいと思っております。

主なトピックス

■ 研究課題 ■ 共同研究者代表(所属・職名)

変形性関節症の病態と進行機序の解明に関する研究
福井尚志(国立病院機構相模原病院病態総合研究センター・研究部長)

老人の癌と炎症関連遺伝子の一塩基多型に関する研究
村松正明(東京医科歯科大学難治疾患研究所・教授)

加齢性難聴の病理組織学的研究
木村百合香(東京都老人医療センター・医員)

冠状動脈疾患(心筋梗塞・狭心症)関連遺伝子の同定に関する研究
木村彰方(東京医科歯科大学難治疾患研究所分子病態分野・教授)

子宮頸部ヒトパピローマウイルス感染の遷延と癌の発生
田久保海堂(東京都老人総合研究所老年病のゲノム解析研究チーム・チームリーダー)

このホームページは、厚生労働科学研究費補助金(創薬基盤推進研究事業)を受けて作成されました。

Copyright(c) Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital & Institute of Gerontology



地方独立行政法人

東京都健康長寿医療センター

病理解剖コラボレーション(共同研究)事業

HOME > 病理解剖例を用いた共同研究事業一覧

ホーム

研究の紹介

倫理的配慮及び関連法規

ご遺族の皆様へ

病理解剖例の特徴

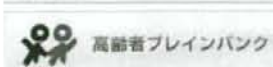
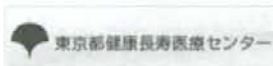
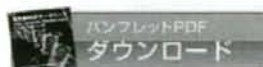
共同研究を希望される
研究者の方へ

共同研究事業運用要綱

お問い合わせ

このホームページについて

リンク



病理解剖例を用いた共同研究事業一覧

	研究課題	共同研究者代表(所属・職名)	登録日
1	JG-SNPデータベースを用いた癌関連遺伝子多型ならびに女性ホルモン代謝酵素をコードする遺伝子多型の解析	鈴木基文(東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科・特任講師(病院))	2009/01/01
2	慢性骨輪石灰化の初期発生について	沢辺元司(東京都老人医療センター 剖検病理科・部長)	2009/01/01
3	高齢者胃癌の臨床病理学的特徴	新井富生(東京都老人医療センター 臨床病理科・医長)	2009/01/01
4	切片上でのアポブロテインE多型の検出	村山繁雄(東京都老人総合研究所 高齢者ブレインバンク・リーダー)	2009/01/01
5	高齢者タウオパチーの分子臨床神経病理学的研究	村山繁雄(東京都老人総合研究所 高齢者ブレインバンク・リーダー)	2009/01/01
6	薬害と認知障害	村山繁雄(東京都老人総合研究所 高齢者ブレインバンク・リーダー)	2009/01/01
7	大脳白質病変における血管因子	村山繁雄(東京都老人総合研究所 高齢者ブレインバンク・リーダー)	2009/01/01
8	パーキンソン病発症危険遺伝子の解明	村山繁雄(東京都老人総合研究所 高齢者ブレインバンク・リーダー)	2009/01/01
9	大動脈脈波伝播速度と粥状硬化度の関係について	沢辺元司(東京都老人医療センター 剖検病理科・部長)	2009/01/01
10	子宮頸部ヒトパピロウイルス感染の遷延と癌の発生	田久保海誓(東京都老人総合研究所 老年病のゲノム解析研究チーム・チームリーダー)	2009/01/01
11	高齢者ブレインバンクの構築	村山繁雄(東京都老人総合研究所 高齢者ブレインバンク・リーダー)	2009/01/01
12	病理解剖例を用いた全身動脈の粥状硬化度の加齢による変化、分布、性差について	沢辺元司(東京都老人医療センター 剖検病理科・部長)	2009/01/01
13	百寿者を含む高齢日本人の標準臓器重量について	沢辺元司(東京都老人医療センター 剖検病理科・部長)	2009/01/01
14	加齢に伴い増加するミスマッチ修復遺伝子プロモーター領域のメチル化・マイクロサテライト不安定性を示す大腸癌の特徴	新井富生(東京都老人医療センター 臨床病理科・医長)	2009/01/01
15	パーキンソン病危険因子の解析	村山繁雄(東京都老人総合研究所 高齢者ブレインバンク・リーダー)	2009/01/01
16	マイクロサテライト不安定性を示す高齢者大腸粘液癌、髄様型低分化腺癌との比較検討	新井富生(東京都老人医療センター 臨床病理科・医長)	2009/01/01

17	炎症性サイトカイン遺伝子の多型が病理学的粥状硬化に与える影響の検討	村松正明(東京医科歯科大学難治疾患研究所・教授)	2009/01/01
18	粥状動脈硬化の病理的進展と脂質代謝異常	村松正明(東京医科歯科大学難治疾患研究所・教授)	2009/01/01
19	高血圧性心筋症(高血圧性心肥大・心不全)関連遺伝子の同定に関する研究	木村彰方(東京医科歯科大学難治疾患研究所分子病態分野・教授)	2009/01/01
20	加齢性難聴の病理組織学的研究	木村百合香(東京都老人医療センター・医員)	2009/01/01
21	総頸動脈と冠動脈の粥状硬化症の相関について	沢辺元司(東京都老人医療センター創設病理科・部長)	2009/01/01
22	高齢者がん発生におけるDNA修復系異常の意義	新井富生(東京都老人医療センター臨床病理科・医長)	2009/01/01
23	老人の癌と炎症関連遺伝子の一塩基多型に関する研究	村松正明(東京医科歯科大学難治疾患研究所・教授)	2009/01/01
24	変形性関節症の病態と進行機序の解明に関する研究	福井尚志(国立病院機構相模原病院病態総合研究センター・研究部長)	2009/01/01
25	冠状動脈疾患(心筋梗塞・狭心症)関連遺伝子の同定に関する研究	木村彰方(東京医科歯科大学難治疾患研究所分子病態分野・教授)	2009/01/01
26	加齢と癌の関係に関する研究—加齢により短縮するテロメア長の解析	田久保海雲(東京都老人総合研究所老年病のゲノム解析研究チーム・チームリーダー)	2009/01/01
27	レビー小体病は全身疾患であり、病変部の閾値を超えた時に症状が発現する	村山繁雄(東京都老人総合研究所高齢者ブレインバンク・リーダー)	2009/01/01
28	非喫煙COPD患者の臨床的、病理学的特徴についての研究	高橋英気(東京都老人医療センター呼吸器科・チームリーダー)	2009/01/01
29	老年病SNPデータベース(JG-SNP)の開発	沢辺元司(東京都老人医療センター創設病理科・部長)	2009/01/01

このホームページは、厚生労働科学研究費補助金(創薬基盤推進研究事業)を受けて作成されました。

Copyright(c) Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital & Institute of Gerontology



地方独立行政法人

東京都健康長寿医療センター

病理解剖コラボレーション(共同研究)事業

ホーム

研究の紹介

倫理的配慮及び関連法規

ご遺族の皆様へ

病理解剖例の特徴

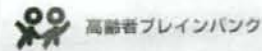
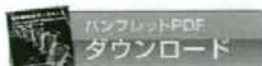
共同研究を希望される
研究者の方へ

共同研究事業運用要綱

お問い合わせ

このホームページについて

リンク



HOME > 病理解剖を用いた共同研究事業一覧 > JG-SNPデータベースを用いた癌関連遺伝子多型ならびに女性ホルモン代謝酵素をコードする遺伝子多型の解析

病理解剖例を用いた共同研究事業一覧

研究課題名

JG-SNPデータベースを用いた癌関連遺伝子多型ならびに女性ホルモン代謝酵素をコードする遺伝子多型の解析

共同研究者

氏名	所属	職名
鈴木基文	東京大学医学部附属病院 泌尿器科・男性科	特任講師(病院)

研究内容

東京大学医学部泌尿器科学教室の鈴木らは、エストロゲン代謝遺伝子 catechol-O-methyltransferase (COMT) に存在する Val158Met 多型が前立腺癌早期発症と関連すること、また前立腺癌治療薬リン酸エストラムスチンナトリウムの治療効果の判別に有効であることを見出した。Val158Met COMT 遺伝子多型は乳癌及び前立腺癌の発症リスクに関連しているという報告がある一方、COMT が内因性カテコラミンの不活化に関連する酵素であることから、パーキンソン病、統合失調症の発症リスクにも関連していることが報告されており、様々な疾患(悪性新生物、精神疾患など)の発症リスクや発症年齢などと密接な関連があると思われる。そこで、科学技術振興機構(JST)と老人医療センターとで共同開発し、現在も運営している JG-SNP データベース(添付資料1)に登録された症例を用い、前立腺癌・乳癌に関連する遺伝子(HPC1, HPC2, AR, ER, Vit D receptor, CYP17など)の多型ならびに女性ホルモン代謝系酵素をコードする遺伝子(Val158Met COMT, CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4など)の多型、疾患発症リスク、発症年齢などを検討する研究を計画した。

研究業績

#	論文名	リンク
1	Kurosaki T, Suzuki M, Enomoto Y, Arai T, Sawabe M, Hosoi T, Homma Y, Kitamura T. Significant association between the Lys262Arg polymorphism of CYP2B6 and the risk of prostate cancer in Japanese men. <i>Int J Urol</i> . 2009, in press.	
2	Suzuki M, Kurosaki T, Arai T, Sawabe M, Hosoi T, Kitamura T. The Val158Met polymorphism of the catechol-O-methyltransferase gene is not associated with the risk of sporadic or latent prostate cancer in Japanese men. <i>Int J Urol</i> . 2007;14(9):800-804.	参照
3	Suzuki M, Mamun MR, Hara K, Ozeki T, Yamada Y, Kadowaki T, Honda H, Yanagihara Y, Ito YM, Kameyama S, Ohta N, Hosoi T, Arai T, Sawabe M, Takeuchi T, Takahashi S, Kitamura T. The Val158Met polymorphism of the catechol-O-methyltransferase gene is associated with the PSA-progression-free survival in prostate cancer patients treated with estramustine phosphate. <i>Eur Urol</i> . 2005;48(5):752-759.	参照

このホームページは、厚生労働科学研究費補助金(創薬基盤推進研究事業)を受けて作成されました。

Copyright(c) Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital & Institute of Gerontology



地方独立行政法人

東京都健康長寿医療センター

病理解剖コラボレーション(共同研究)事業

ホーム

研究の紹介

倫理的配慮及び関連法規

ご遺族の皆様へ

病理解剖例の特徴

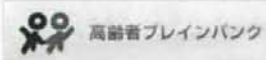
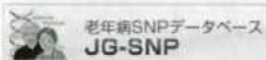
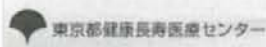
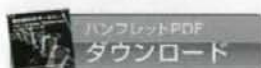
共同研究を希望される
研究者の方へ

共同研究事業運用要綱

お問い合わせ

このホームページについて

リンク



HOME > 病理解剖例を用いた共同研究事業一覧 > 僧帽弁輪石灰化の初期発生について

病理解剖例を用いた共同研究事業一覧

研究課題名

僧帽弁輪石灰化の初期発生について

共同研究者

氏名	所属	職名
沢辺元司	東京都老人医療センター創設病理科	部長
Arounlangsy P	ラオス国立大学医学部病理学教室	講師

研究内容

僧帽弁輪石灰化(MAC)は高齢者の剖検例でしばしば見られ、変性性弁膜症を起こしうる。本研究では高齢者180連続剖検例の心臓を肉眼的観察、軟X線撮影によりMACの有無を検討した。MAC症例では僧帽弁輪全体を5mm間隔で全て切り出し病理組織学的に検索した。女性では23%、男性では15%にMACを認めた。MACの大部分は僧帽弁後尖部に見られた。非MAC5例では全例で僧帽弁輪に顕微鏡的石灰化、脂質沈着を伴う変性巣を認めた。弁輪間質細胞はビメンチン陽性で少数の細胞は α -平滑筋アクチン陽性であり筋線維芽細胞への分化を認めた。電子顕微鏡的には間質に多数の細胞変性産物を認め、カルシウム、リン酸の沈着を認めた。多くの間質細胞が一本鎖DNA陽性でTUNEL反応も陽性であった。以上より、僧帽弁輪の顕微鏡的石灰化がMACの初期像であった。この顕微鏡的石灰化巣はおそらくアポトーシスや壊死をおこした間質細胞から放出された細胞変性産物にカルシウム沈着が生じることにより発生した。

研究業績

#	論文名	リンク
1	Arounlangsy P, Sawabe M, Izumiya N, Koike M. Histopathogenesis of early-stage mitral annular calcification. J Med Dent Sci. 2004;51(1):35-44.	参照

このホームページは、厚生労働科学研究費補助金(新薬基盤推進研究事業)を受けて作成されました。

Copyright(c) Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital & Institute of Gerontology



地方独立行政法人

東京都健康長寿医療センター

病理解剖コラボレーション(共同研究)事業

ホーム

研究の紹介

倫理的配慮及び関連法規

ご遺族の皆様へ

病理解剖例の特徴

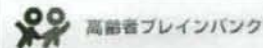
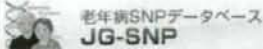
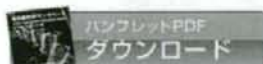
共同研究を希望される
研究者の方へ

共同研究事業運用要綱

お問い合わせ

このホームページについて

リンク



HOME > 病理解剖例を用いた共同研究事業一覧 > 高齢者胃癌の臨床病理学的特徴

病理解剖例を用いた共同研究事業一覧

研究課題名

高齢者胃癌の臨床病理学的特徴

共同研究者

氏名	所属	職名
新井富生	東京都老人医療センター臨床病理科	医長
江崎行芳	狭山病院病理部	部長
井下尚子	虎ノ門病院病理部	医員
沢辺元司	東京都老人医療センター創検病理科	部長
笠原一郎	東京都老人医療センター創検病理科	医員
黒岩厚二郎	東京都老人医療センター外科	部長
本間尚子	東京都老人総合研究所老年病のゲノム解析チーム	研究員
田久保海堂	東京都老人総合研究所老年病のゲノム解析チーム	研究部長

研究内容

高齢者胃癌の加齢に伴う変化を明らかにするとともに、20年間にわたる変化を明らかにするために、1984-2003年の20年間にわたる胃癌切除例 994例(男性573例、女性421例、年齢中央値77歳)を対象とし、臨床病理学的に解析した。また、加齢変化(前期、中期、後期高齢者)、時代変化(前半10年と後半10年)も検討した。その結果、下部発生胃癌は後期高齢者で多い傾向にあった。肉眼型は隆起型が加齢に伴って増加傾向にあった。組織学的に早期癌の90%は分化型癌であり、この比率は加齢に伴って増加した。一方、進行癌では分化型癌と未分化型癌はそれぞれ50%、49%であった。多発癌は加齢に伴って有意に増加し、前期11%、中期13%、後期19%であった。時代変化としては、下部胃癌の増加がみられる一方、85歳以上で上部胃癌の減少が認められた。以上の結果より、高齢者胃癌の特徴として、加齢とともに下部発生、分化型癌、多発癌の増加が明らかになった。しかしその一方で、分化型癌は癌の進行とともにその比率が約1/2に減少し、癌の進行とともに組織型の多様性が增大することが示唆された。

研究業績

#	論文名	リンク
1	Arai T, Esaki Y, Inoshita N, Sawabe M, Kasahara I, Kuroiwa K, Honma N, Takubo K. Pathologic characteristics of gastric cancer in the elderly: a retrospective study of 994 surgical patients. <i>Gastric Cancer</i> . 2004;7(3):154-159.	参照

このホームページは、厚生労働科学研究費補助金(創薬基盤推進研究事業)を受けて作成されました。

Copyright(c) Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital & Institute of Gerontology



ホーム

研究の紹介

倫理的配慮及び関連法規

ご遺族の皆様へ

病理解剖例の特徴

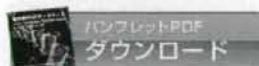
共同研究を希望される
研究者の方へ

共同研究事業運用要綱

お問い合わせ

このホームページについて

リンク



HOME > 病理解剖例を用いた共同研究事業一覧 > 切片上でのアポプロテインE多型の検出

病理解剖例を用いた共同研究事業一覧

研究課題名

切片上でのアポプロテインE多型の検出

共同研究者

氏名	所属	職名
村山繁雄	東京都老人総合研究所高齢者ブレインバンク	リーダー
齊藤祐子	東京都老人医療センター剖検病理科	医員

研究内容

アポプロテインE4多型特異抗体を用いることで、切片上で、アポE4保因者の検出が可能であることを明らかにした。

研究業績

#	論文名	リンク
1	Saito Y, Ruberu NN, Harada M, Arai T, Sawabe M, Nukina N, Murayama S. In situ detection of apolipoprotein E epsilon 4 in archival human brain. Neuroreport. 2004;15(7):1113-1115.	参照

このホームページは、厚生労働科学研究費補助金(創薬基盤推進研究事業)を受けて作成されました。

Copyright(c) Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital & Institute of Gerontology