

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  $\alpha$ -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, Kanemaru 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, Kretzschmar H, Neumann M, Lippa C, Halliday G, Mackenzie J, Ravid R, Dickson D, Wszolek Z, Iwatsubo T, Pickering-Brown SM, Hoton J, Lees A, Tavesz T, Mann DMA: 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 KI, Harada K, Chida K, Yamanouchi H, Ozawa T, Takubo K, Murayama S, 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, Kretzschmar 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, Sakurai M, Murayama S., Kanazawa I: A Japanese family with early-onset ataxia with motor and sensory neuropathy. *J Neurol Sci* 2007; 254: 44-48
11. Fumimura Y, Ikemura M, Saito Y, Sengoku R, Kanemaru 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 Lesly body disease. *J Neuropath Exp Neurol* 2007; 66: 469-480
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* 2007; 46: 3856-3861
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 D<sub>2</sub> receptor, DP<sub>1</sub> 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* 2007; 66:

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/ $\beta$ -trace is a major amyloid  $\beta$ -chaperone in human cerebrospinal fluid. *PNAS* 2007; 104: 6412- 6417
15. Cairns NJ, Bigio EH, Mackenzie IR, Neumann M, Lee VM, Hatanpaa KJ, White CL 3rd, Schneider JA, Grinberg LT, Halliday G, Duyckaerts C, Lowe JS, Holm IE, Tolnay M, Okamoto K, Yokoo H, Murayama S, Woulfe J, Munoz DG, Dickson DW, Ince PG, Trojanowski JQ, Mann DM: Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathol (Berl)* 2007; 114: 5-22
16. Sahara N, Maeda S, Yoshiike Y; Mizoroki T, Yamashita S, Murayama M, Park JM; Saito Y; Murayama S, Takashima A: Molecular chaperone-mediated tau protein metabolism counteracts the formation of granular tau oligomers in human brain. *J Neurosci Res* 2007; 85: 3098-3108
17. Saito Y, Murayama S: Neuropathology of mild cognitive impairment. *Neuropathology* 2007; 27: 578- 584
18. Yokota O, Tsuchiya K, Terada S, Ishizu H, Uchikado H, Ikeda M, Oyanagi K, Nakano I, Murayama S, Kuroda S, Akiyama H: Basophilic inclusion body disease and neuronal intermediate filament inclusion disease: a comparative clinicopathological study. *Acta Neuropath* 2008; 115: 561- 575
19. Hashimoto M, Kawasaki K, Suzuki M, Mitani K, Murayama S, Mishina M, Oda K, Kimura Y, Ishiwata K, Ishii K, Inoue K: Presynaptic and postsynaptic nigrostriatal dopaminergic functions in multiple system atrophy. *Neuroreport* 2008; 19: 145- 150
20. Tokumaru AM, Kakamura K, Terada H, Kobayashi O, Kanemaru K, Kato T, Murayama S, Yamakawa M, Mizuo M: Asymptomatic self-limiting diffuse white matter lesions in subacute to chronic stage of herpes simplex encephalitis. *The Neurology Journal* 2008; 21: 316-322
21. 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 Neuropath Exp Neurol* 2008; 67: 945-953
22. Takahashi Y, Seki N, Ishiura H, Mitsui J, Matsukawa T, Kishino A, Onodera O, Aoki M, Shimozawa N, Murayama S, Itoyama Y, Suzuki Y, Sobue G, Nishizawa M, Goto, J, Tsuji S: Development of a high-throughput microarray-based resequencing system for neurological disorders and its application to molecular genetics of amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol* 2008; 65: 1326-1332
23. Sengoku R, Saito Y, Ikemura M, Sakiyama Y, Hatsuta H, Kanemaru K, Sawabe M, Arai T, Mochizuki H, Inoue K, Murayama S: The incidence and extent of Lewy-body related alpha-synucleinopathy in human aging olfactory bulb. *J Neuropath Exp Neurol* 2008; 67: 1072-1083
2. 学会発表 (国際学会のみ)
1. 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
2. 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
3. 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

4. Murayama S: Pathological diagnostic criteria of Lewy body dementia. Workshop: Diagnostic Criteria, Neurodegenerative Diseases, the 16th International Congress of Neuropathology, San Francisco, Sep. 2006
5. 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
6. 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
7. 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
8. Sakiyama Y, Saito Y, Hasegawa M, Yamazaki, Sengoku R, Ikemura M, Hatsuta H, Sawabe, M, Kanemaru, 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.
9. 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
10. 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
11. 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
12. 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.
13. 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
14. Murayama S, Saito Y, Hatsuta H: TDP 43 immunocytochemistry is sensitive but not specific method to detect motor neuron-disease type neuronal inclusions. 83rd Annual Meeting of the American Association for Neuropathologists, Washington D.C. 2007. 4, J Neuropath Exp Neurol 2007; 66 (5): 421:
15. Murayama S, Saito Y, Kanemaru K, Ishii K, Tokumaru A: The Brain Bank for Aging Research, Japan. 2007 World Congress of International Brain Research Organization, Melbourne, 2007. 7
16. Murayama S, Saito Y, Kanemaru K, Ishii K, Tokumaru A: The Brain Bank for Aging Research Project, Japan. International Geriatric Psychiatry, 2007. 10, Osaka
17. Murayama S, Saito Y, Ikemura M: Adrenal gland is useful to evaluate peripheral autonomic nervous system in Lewy body disease. 5th Congress of the International Society for Autonomic Neuroscience, Kyoto, 2007. 10
18. Sun, H., Okamoto Y., Kawarabayashi, T., Yokoseki, T., M. Shibata, M., Morishima, Saito, Y., Murayama S, Ihara, Y., Shoji, M., Hoji, M., Michikawa,

- M., Matsubara, E.: Characterization of therapeutic antibody against A $\beta$  oligomers for Alzheimer's disease. 2007 Society for Neuroscience, 2007.11.5, San Diego
19. Sengoku R, Saito Y, Ikemura M, Sakiyama Y, Hatsuta H, Kanemaru K, Sawabe M, Arai T, Mochizuki H, Inoue K, Murayama S: The incidence and extent of Lewy-body related alpha-synucleinopathy in human aging olfactory bulb. 2008 Annual Meeting of the American Association for Neuropathologists, 2008.4. 8, San Diego, U.S.A, JNEN 67: 443
20. Hatsuta H, Saito Y, Adachi T, Arai T, Sawabe M, Kuwano R, Mori H, Murayama S: Staging for Amyloid Angiopathy in Human Aging. 2008 Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2008.11.15, Washington D.C., U.S.A.
21. Ishibashi K, Murayama S, Ishii K, Mizusawa H: Correlative study of MIBG cardiac scintigraphy and Dopamin pet scan in diagnosis of Parkinson disease. 2008 Annual Meeting of the Society for Neuroscience, 2008.11.17, Washington D.C., U.S.A.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

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

生前同意登録者の病理解剖実施と脳バンクへの集積についての法医学的検討

分担研究者 佐藤啓造 昭和大学医学部教授

### 研究要旨

生前同意登録者の病理解剖を妨げる因子と生前同意脳バンクの倫理性について法医学の立場から詳細に検討した。その結果、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、の6項目が挙げられた。本研究班において久野らの進めるパーキンソン病生前同意脳バンクでは健康人や生命予後の比較的良好な疾病の患者を対象としており、自己決定権も尊重しているため、倫理に適っていると見える。予後の悪い疾病や統合失調症のように同意能力に問題のある疾病の脳も集積していく必要があるため、リサーチ リソース ネットワークのブレインバンクも遺族の同意に基づいて進めていかざるをえないと思われる。自己決定権の尊重は生前同意脳バンクにおいても倫理的観点から重要であるものの、自己決定をすること自体が過酷な状況では、かえって倫理を損ねることが明らかとなった。

#### 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。また、生前同意脳バンクの倫理性について法医学の立場から検討してみた。

#### 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、警察庁刑事部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

事業中央事務局およ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検討した。

死体解剖保存法の現時点での最終改正は平成17年法律83であり、その内容を再検討すると共に、憲法、刑法、民法や医事法規を生前同意脳バンクあるいはブレインバンクの観点から見直してみた。また、弁護士や法科大学院の学生、医学部の学生、一般の臨床医、昭和大学の公開講座を受講した品川区民などから脳バンクについて率直な意見を求めた。

### C. 研究成果

#### 1. 生前同意登録者の病理解剖実施の可否

医師法第21条に「医師は死体又は妊娠4月以上の死産児を検案して異状があると認めるときは24時間以内に所轄警察署に届け出なければならない。」と規定されているが、異状な死とはどのような死であるかについて規定した法令は何もない。現場の医師の判断にすべて任されていたので、殺人や保護責任者遺棄致死があっても見過ごされた事例も少なからずあったものと推察される。

そこで、日本法医学会が1994年に異状死ガイドラインを発表し、①外因死（自他殺、災害、事故の別を問わない）②外因の続発症もしくは後遺障害による死亡③外因死の疑い④診療行為中の予期せぬ急死（医療過誤の有無を問わない）⑤死因不明、の5種類の死亡を異状死とすることを提唱した。

これには臨床系の特に外科系学会が異議を唱え、診療行為中の予期せぬ急死のうち、医療過誤が明確であるか、あるいは疑いの強い事例だけを異状死届け出の対象とするこ

とを主張した。これを受け、日本内科学会、日本外科学会、日本病理学会、日本法医学会などが歩み寄り、2006年に医療関連死で医療過誤の有無が不明の事例について医療過誤の有無の判定と今後の予防対策を検討する厚生労働省のモデル事業が始められた。

神経変性疾患患者の死亡においては日本法医学会の異状死ガイドラインのうち①、②、③および⑤については所轄警察署への異状死届出が必要とされる。④についても医療過誤が明確であれば、同様に異状死届出が必要である。④のうち、医療過誤の有無が不明のケースは厚生労働省のモデル事業事務局への届け出が必要と判断される。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、異常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。したがって、神経変性疾患患者においては前記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られるべきであると判断する。

他方、実際に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。したがって、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。すなわち、この6項目については病理解剖を実施する前に警察署へ異状死届出をするか、モデル事業事務局への届出が必要であると判断される。

## 2. 生前同意脳バンクの倫理性について

本研究班において久野らの進める生前同意脳バンクは死体解剖保存法第2条で規定された解剖資格を有する医師が病理解剖を行い、同法第17条もしくは同法第18条の規定に基づき、遺族の承諾を得たうえで脳を標本として保存しているので、法律には抵触しない適法行為といえる。法律は最低限の倫理といわれ、また、各施設の倫理委員会承認を得ているので、生前同意脳バンクは最低限の倫理を満たしているといえる。さらに、民主主義社会で最大限重視すべき個人の自己決定権を尊重し、家族の同意も得ているので、生前同意脳バンクは倫理に適っているといえる。

生前同意脳バンクについて一般の臨床医や昭和大学の公開講座を受講した品川区民に尋ねると、健康なときか、もしくは予後の長い疾病では脳バンクへの登録を求められなくても、応じる余地があるが、予後の悪い疾病

に罹患した際に脳バンクへの登録を求められたら、怒りを覚えると同時に落ち込んでしまうというという返答が多かった。弁護士や法科大学院の学生に同様の質問をしたところ、患者には病状の告知を拒否する権利もあるので、詳細なインフォームド・コンセントを必要とする生前同意脳バンクは予後の悪い疾病の患者には法的にみても、実施困難であるとする意見が多かった。

## 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考えられる。これは医師国家試験において異状死届出の必要な選択肢として肺癌・肺結核の咯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・転落や溺水は頻り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。

本研究班において久野らの進める生前同意脳バンクは自己決定権を尊重しており、倫理に適っているといえる。しかし、予後の悪い疾病を告知された後に、脳バンクへの登録を求められるのは耐えられないことであり、患者には病状の告知を拒否する権利もあるので、詳細なインフォームド・コンセントを必要とする生前同意脳バンクは予後の悪い疾病の患者には倫理に反するといえる。

なお、遺族のない症例については現在、本

研究班では脳の集積を行っていないが、死体が特に得がたいもので、研究・教育のために必要があるとされる場合には死体解剖保存法の趣旨および倫理的観点からみても、今後は集積していくのが倫理に適っていると思われる。

## 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は東京都内を始めとする6都府県で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。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ことを先行研究で報告している。

自己決定権の尊重は生前同意脳バンクにおいても倫理的観点から重要であるものの、自己決定をすること自体が過酷な状況では、かえって倫理を損することが明らかとなった。本研究班において久野らの進めるパーキ

ンソン病生前同意脳バンクでは健康人や予後の長い疾病の患者を対象としており、自己決定権も尊重しているため、倫理に適っているといえる。予後の悪い疾病や統合失調症のように同意能力に問題のある疾病の脳も集積していく必要があるため、リサーチ リソース ネットワークのブレインバンクも遺族の同意に基づいて進めていかざるをえないと思われる。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Shinmen N, Lee X-P, Kumazawa T, Hasegawa C, Ishiwata Y, Sato K, Seno H, Suzuki O. Simultaneous determination of some phenothiazines derivatives in human blood by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography with nitrogen-phosphorus detection. *J AOAC Int.* 2008; 91 (6): 1354-1362.

Ishiwata Y, Arima Y, Fujishiro M, Ohtawa T, Izawa H, Sobue H, Taira R, Umezawa H, Lee X-P, Sato K. Long-term storage of blood at freezing temperature for methemoglobin determination: Comparison of storage with a cryoprotectant and without any additions. *Showa Univ J Med Sci.* 2008; 20 (3): 123-129.

伊澤 光, 梅澤宏亘, 藤城雅也, 石渡康宏, 大多和威行, 有馬由子, 高橋良治, 李 曉鵬, 堤 肇, 佐藤啓造. 解離試験による血痕の ABO 式血液型判定法の半定量的解析. *昭医会誌.* 2008; 68 (3): 162-174.

藤城雅也, 祖父江英明, 平 陸郎, 大多和威行, 梅澤宏亘, 伊澤 光, 李 曉鵬, 熊澤武志, 堤 肇, 佐藤啓造. 尿酸/クレアチニン比と HPLC クロマトグラムを指標とするヒト尿斑証明法. *昭医会誌.* 2008; 68 (3): 175-181.

Umezawa H, Lee X-P, Arima Y, Hasegawa C,



Marumo A, Kumazawa T, Sato K. Determination of diazepam and its metabolites in human urine by liquid chromatography/tandem mass spectrometry using a hydrophilic polymer column. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2008; 22 (15): 2333-2341.

Marumo A, Kumazawa T, Lee X-P, Hasegawa C, Osamu S, Sato K. Utility of disk solid-phase extraction for whole blood samples: analysis of some tetracyclic antidepressants by gas chromatography with nitrogen-phosphorus detection. *Forensic Toxicol*. 2008; 26 (1): 13-18.

Lee X-P, Hasegawa C, Kumazawa T, Shinmen N, Shoji Y, Seno H, Sato K. Determination of tricyclic antidepressants in human plasma using pipette tip solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry. *J Sep Sci*. 2008; 31(12): 2265-2271.

Umezawa H, Lee X-P, Arima Y, Hasegawa C, Izawa H, Kumazawa T, Sato K. Simultaneous determination of  $\beta$ -blockers in human plasma using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Biomed Chromatogr*. 2008; 22 (7): 702-711.

Hasegawa C, Kumazawa T, Lee X-P, Marumo A, Shinmen N, Seno H, Sato K. Pipette tip solid-phase extraction and gas chromatography - mass spectrometry for the determination of methamphetamine and amphetamine in human whole blood. *Anal Bioanal Chem*. 2007; 389 (2): 563-570.

佐藤啓造: 医事法. NEW法医学・医事法(勝又義直, 鈴木 修, 編集), 南江堂. 2008.

Kumazawa T, Hasegawa C, Lee X-P, Hara K, Seno H, Suzuki O, Sato K. Simultaneous determination of methamphetamine and amphetamine in human urine using pipette tip solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry. *J Pharm Biomed Anal* 2007; 44 (2): 602-607.

Kumazawa T, Hiwasa T, Takiguchi M, Suzuki O, Sato K. Activation of Ras signaling pathways by pyrroloquinoline quinone in NIH3T3 mouse fibroblasts. *Int J Mol Med* 2007; 19 (5): 765-770.

Hasegawa C, Kumazawa T, Lee X-P, Marumo A, Shinmen N, Seno H, Sato K. Pipette tip solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry for the determination of methamphetamine and amphetamine in human whole blood. *Anal Bioanal Chem* 2007; 389 (2): 563-570.

Anzai T, Satoh T, Sato K. Environmental risk assessment for pharmaceuticals -New regulations in the European union and the united states-. *Jpn J Environ Toxicol* 2007; 10 (1): 39-49.

赤池昭子, 内田直樹, 平嶋勇人, 深沢一郎, 西村有希, 倉田知光, 黒澤顕三, 松田和広, 矢野 怜, 佐久間 大, 内田英二, 安原一, 李 曉鵬, 佐藤啓造: 甜茶反復飲用のシンバスタチン血中濃度におよぼす影響. 昭医会誌 2006; 66 (5): 340-348.

佐藤啓造. スポーツと突然死. 昭和医学会雑誌 2007; 67 (4): 328-331.

角田健司, 佐藤啓造, 魯 生霞 (他 7 名). 中国山東省における小尾寒羊および窪地羊の外部形態並びに血液蛋白・非蛋白型の遺伝子頻度. 在来家畜研究会報告 2007; 24: 249-264.

Lee X-P, Kumazawa T, Fujishiro M, Hasegawa C, Marumo A, Shoji Y, Arinobu T, Seno H, Sato K. Simple method for determination of triazolam in human plasma by high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *J Pharm Biomed Anal* 2006; 41(1): 64-69.

Hasegawa C, Kumazawa T, Lee X-P, Fujishiro M, Kuriki A, Marumo A, Seno H, Sato K. Simultaneous determination of ten antihistamine drugs in human plasma using pipette tip solid-phase extraction and gas chromatography/mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2006; 20 (4):

537-543.

Fujimaki K, Lee X-P, Kumazawa T, Sato J, Sato K. Determination of some antiallergic drugs in human plasma by direct injection high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Forensic Toxicol* 2006; 24(1): 8-16.

Kumazawa T, Hasegawa C, Lee X-P, Marumo A, Shimmen N, Ishii A, Seno H, Sato K. Pipette tip solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry for the determination of mequitazine in human plasma. *Talanta* 2006; 70 (2): 474-478.

Kuriki A, Kumazawa T, Lee X-P, Hasegawa C, Kawamura M, Suzuki O, Sato K. Simultaneous determination of selegiline and desmethylselegiline in human body fluids by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography/mass spectrometry. *J Chromatogr B* 2006; 844 (2): 283-291.

Tsunoda K, Hong C, Son W, Hasnath MA, Nyunt MM, Rajbhandary HB, Dorji T, Tumennasan H, Sato K. Phylogenetic relationships among indigenous sheep populations in East Asia based on five informative blood protein and non-protein polymorphisms. *Biochem Genet* 2006; 44 (7-8): 287-306.

角田健司, 佐藤啓造, 杜 豊, 魯 生霞, 孫 偉, 常 国武, 楊 章平, 常 洪, 晁 向陽. 中国寧夏回族自治区における灘羊の外部形態および血液蛋白・非蛋白型座位の遺伝子頻度構成. 在来家畜研究会報告2006; 23: 157-171.

## 2. 学会発表

長谷川智華, 熊澤武志, 佐藤啓造: 生体試料中薬毒物の GC/MS 分析における固相抽出チップの開発と応用. 第 33 回日本医用マススペクトル学会年会, 抄録集. 2008; p38, 東京.

李 曉鵬, 熊澤武志, 佐藤啓造: ダイレク

ト注入 HPLC-MS/MS 法の生体試料中薬物及び代謝物分析への応用. 第 33 回日本医用マススペクトル学会年会. 抄録集. 2008; p41, 東京.

梅澤宏亘, 李 曉鵬, 有馬由子, 長谷川智華, 丸茂明美, 熊澤武志, 佐藤啓造: HPLC-MS/MS による尿中ジアゼパム及び関連代謝物の簡易分析法. 第 92 次日本法医学会総会. 日本法医学雑誌. 2008; 62 (1): p57, 長崎.

長谷川智華, 熊澤武志, 李 曉鵬, 澤口聡子, 佐藤啓造: 特別刑法における医療関係者に対する処罰規定と問題点. 第 92 次日本法医学会総会. 日本法医学雑誌. 2008; 62 (1): p84, 長崎.

新免奈津子, 李 曉鵬, 佐藤啓造: ヘッドスペース SPME/GC によるヒト血中フェノチアジン系向精神薬の分析. 昭和医学会例会. 昭和医会誌. 2008; 68 (3): p204, 東京.

高野 恵, 藤城雅也, 新免奈津子, 佐藤啓造: 歯牙のピンク色着染現象に関する実験的研究. 昭和医学会総会. 昭和医会誌. 2008; 印刷中, 東京.

梅澤宏亘, 李 曉鵬, 熊澤武志, 有馬由子, 丸茂明美, 長谷川智華, 新免奈津子, 妹尾洋, 佐藤啓造. 直接注入 HPLC-MS/MS によるヒト血漿中  $\beta$  遮断薬の簡易分析法. 第 91 次日本法医学会総会, 日本法医学雑誌 2007; 61: p42, 秋田.

佐藤啓造. スポーツと突然死. 第 16 回昭和医学シンポジウム, 昭和医学会雑誌 2007; 67 (4): 328-331.

熊澤武志, 李 曉鵬, 佐藤啓造, 鈴木 修. オンライン/オフライン試料前処理法と LC/MS/MS 法による生体試料中の薬毒物分析. 第 32 回日本医用マススペクトル学会年会, 抄録集 2007; p39, 京都.

Marumo A, Kumazawa T, Lee X-P, Hasegawa C, Suzuki O, Sato K. Analysis of psychotropic drugs in human body fluids using disk solid-phase extraction. The International Association of Forensic Toxicologists. Abstracts 2007; p144,

Seattle, USA.

熊澤武志, 長谷川智華, 李 曉鵬, 丸茂明美, 宮崎将太, 原 健二, 妹尾 洋, 鈴木 修, 佐藤啓造. 固相抽出チップを用いた尿中覚せい剤の分析. 日本法中毒学会第 26 年会, 要旨集 2007 ; p44, 宮崎.

梅澤宏亘, 有馬由子, 李 曉鵬, 熊澤武志, 佐藤啓造. 直接注入 HPLC-MS/MS 法による尿中ジアゼパムおよび代謝物の一斉分析. 第 76 回日本法医学会関東地方会, 要旨集 2007 ; p28, 横浜.

李 曉鵬, 長谷川智華, 熊澤武志, 丸茂明美, 新免奈津子, 佐藤啓造. 三環系抗うつ剤の MonoTip C18 による抽出と GC/MS 分析. 第 75 回日本法医学会関東地方会 講演集, 2006 ; p. 14, 東京.

長谷川智華, 熊澤武志, 原 健二, 妹尾洋, 李 曉鵬, 庄司幸子, 佐藤啓造. ピペットチップ SPE-GC/MS 法を用いたヒト血中覚せい剤の分析. 第 31 回日本医用マススペクトル学会年会 抄録集, 2006 ; p. 37, 名古屋.

熊澤武志, 長谷川智華, 李 曉鵬, 丸茂明美, 服部秀樹, 妹尾 洋, 佐藤啓造, 鈴木修. ブチロフェノン系向精神薬およびその類似化合物の in-tube SPME-HPLC/MS/MS 分析. 第 31 回日本医用マススペクトル学会年会 抄録集, 2006 ; p. 40, 名古屋.

李 曉鵬, 熊澤武志, 梅澤宏亘, 新免奈津子, 長谷川智華, 丸茂明美, 有信哲哉, 佐藤啓造. HPLC-MS/MS によるヒト血漿中非ステロイド系抗炎症鎮痛薬の簡易分析法. 第 31 回日本医用マススペクトル学会年会 抄録集, 2006 ; p. 41, 名古屋.

佐藤啓造. スポーツと突然死-事例分析と予防策を含めて-. 第 9 回奈良スポーツ医学研究会 2006 ; 奈良.

新免奈津子, 李 曉鵬, 長谷川智華, 丸茂明美, 藤城雅也, 梅澤宏亘, 佐藤啓造. SPME/GC によるヒト血中フェノチアジン系向精神薬の分析. 第 90 次日本法医学会総会 日法医誌, 2006 ; 60 : p. 42, 福岡.

丸茂明美, 熊澤武志, 藤城雅也, 長谷川智華, 新免奈津子, 梅澤宏亘, 佐藤啓造. ディスク固相抽出法によるヒト体液中四環系抗うつ剤の分析. 第 90 次日本法医学会総会 日法医誌, 2006 ; 60 : p. 57, 福岡.

有馬由子, 佐藤啓造, 石渡康宏, 長谷川智華, 伊澤 光, 高橋良治, 李 曉鵬. メトヘモグロビン測定のための血液試料保存 -超低温保存法と緩衝液添加・凍害防止剤添加凍結保存法の比較-. 第 90 次日本法医学会総会 日法医誌, 2006 ; 60 : p. 76, 福岡.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録なし
3. その他 なし

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  
総合分担研究報告書

ブレインバンク制度運用に係る倫理的考察の総括、及び、その将来的展望と課題

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 准教授  
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、生命倫理学の観点から、特に、献脳生前同意登録の方法、データ収集や処理等における個人情報保護に係る手続き、保存された検体資源の提供と配分のあり方に着目し、関連文献、省令・指針・ガイドラインを参照し、倫理面・安全面の双方を担保しうる制度運用のあり方について吟味・検討を行ったものである。また、当該ブレインバンクの精度運用のあり方について、従前の臓器移植の関連動向も参照しつつ考察も行った。

結果として、当該ブレインバンクの献脳同意登録の際の説明文書、同意書、同意撤回書、献脳ドナー登録者用カードの制度構築にも反映されることになった。今後の課題としては、すべての登録者の尊厳とプライバシーが守られることを期し、研究の透明性確保と説明責任のあり方が挙げられる。また、公正な制度運営を適正に遂行する人材の確保、その役割分担と責任の所在、安全管理のための組織の充実、さらに、想定される業務委託先の監督、問題発生時の連絡・報告体制等についても整備しておくことが望ましい。

当ブレインバンクの更なる充実をはかり、我が国におけるパーキンソン病及び関連神経変性疾患の研究展開の道筋を確立させていくためには、引き続き、倫理面でも齟齬のない研究実施体制を維持することが重要である。そのため、臨床現場と基礎研究者らの連携、生命倫理・研究倫理等の専門家も含めた研究協力体制、移植医療の動向にも留意した倫理的・法的・社会的観点からの検討を適宜行っていくことで、適正な体制の維持をはかり、当該制度をさらに推進していく必要があるだろう。

A. 研究目的

本研究は、国内外の関連制度についての文献、法令・ガイドライン等を参照しつつ、生命倫理・研究倫理に係る知見の集積と、それに基づく吟味・検討を通して、社会の負託に

応えうる制度確立に寄与したものである。

平成 18 年度は、献脳ドナー登録者の生前同意に伴う倫理的諸問題について吟味・検討を行い、当該ブレインバンクに係る説明文書や同意書・同意撤回書・献脳ドナー登録者用

カード制定に資することを目的とした。

また、平成 19 年度は、当該ブレインバンクの制度推進を期し、多様な属性の登録者の可能性、及び、その適正な運用のあり方について倫理的観点から検討を行い、課題を抽出することを目的とした。

平成 20 年度は、当該ブレインバンク運用の将来を見据え、検体およびデータ管理、個人情報保護に係る適正な運用のあり方について倫理的観点から吟味・検討を行った。併せて、これまでの当該ブレインバンクに係る倫理的諸問題について整理を行うことで、当該ブレインバンクの制度推進に寄与することを目的とした。

## B. 研究方法

平成 18 年度は、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、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った。

平成 19 年度は、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、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った。

平成 20 年度は、検体資源の保存と配分をめぐって重要となる研究倫理上の課題について検討を行った。特に、データ収集や処理等における個人情報保護に係る手続きにつ

いて、適正な制度運営を展望しつつ生命倫理学の見地から考察を行った。特に、倫理面・安全面の双方を担保しうる制度運用のあり方について、関連省令・指針・ガイドライン、国内外の資料などから今後取り組むべき課題について吟味・検討を行った。その上で、これまでの当該ブレインバンクに係る倫理的諸問題について整理を行った。

## C. 研究結果と考察

### 1. 当該ブレインバンク制度における生前同意のあり方について

当該ブレインバンクの最終的な目標は、医学研究を推進し、パーキンソン病および関連神経変性疾患などの治療を開発し、国民の健康増進に資することである。こうした当該ブレインバンクの主旨を鑑みれば、ドナー登録者本人の「寄託」をめぐる同意のあり方が倫理的問題の考察対象となる。したがって、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。

さらに、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確実に実現されるためには、家族の理解（拒否の不在）が重視されることになる。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。これ

らの倫理的考察を通じた知見の多くは、結果として、当該ブレインバンク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〉の制度確立にも反映されることになった。

また、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、基本的に種々のゲノム解析が行われることについて、当該ブレインバンクで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。特に、献脳ドナー登録者の死亡診断確認後、法で定められた行為として、病理解剖が専門の病理医が死体解剖保存法に従って実施された結果、予期しなかった疾患が発見されたり、遺伝性の疾患が明らかになることが想定される。この場合、当該ブレインバンクでは、必要があれば臨床担当医に相談していただき、希望により遺伝カウンセリングを行い、必要以上の不安を取り除く体制となった。

但し、今後、当該ブレインバンクの更なる制度拡充に伴って、様々な疾病・年齢層の人々の協力の可能性が増大していくことを視野に入れれば、献脳ドナー登録者本人はもとより、代諾者、医師を介したインフォームド・コンセントのあり方について、当該システム運営の実効性も考慮しつつ検討を加えていく必要はあるだろう。また、同意能力の疑わしい献脳ドナーを想定した、代諾のあり方やその是非についても検討していくことは重要と考えられる。

## 2. 個人情報保護のための対応について

当該ブレインバンクに係る倫理的考察対象として、個人情報保護のための検体保存と

データマネジメントのあり方は重要な課題の一つである。

病理検体はすべて当該ブレインバンクの識別番号で登録されるため、年齢、性別、臨床診断、病理診断、保存検体の内容等は登録されるが個人名は登録されない。

当該ブレインバンクでは、献脳ドナー登録者の氏名、性別、生年月日、住所、電話番号、疾患名、同意登録の日時、同意の内容、家族の氏名及び家族の同意状況等の情報は、事務局で紙媒体の記録として保存され、事務局の施錠キャビネットに厳重に保管される。また、これらの情報は、電子データ化され、当該ブレインバンク専用サーバーの献脳ドナー登録者データベースに登録・保存される。

これらの手続きは、研究倫理の観点からもよくふまえて検討された研究活動の成果である。当該ブレインバンクのパンフレットにも明示され、登録者、その遺族側はもとより、当制度に関心を抱く一般市民にも周知の徹底がはかられている。

## 3. 検体資源の公正な配分と利用に係る透明性の確保について

保存された死後脳等の医学研究者への提供に伴う配分のあり方は、当該ブレインバンクの将来的な展開にも関わる主要な問題の一つである。

当該ブレインバンク制度では、特に「連結可能匿名化」による厳重な検体管理、データマネジメントの管理体制が担保された上で個人情報保護のあり方が重要となると考えられる。

当該ブレインバンク制度における検体保存は、死体解剖保存法等を遵守して病理解剖を実施した病院の中でデポジトリーで厳重に

管理され、個人名ではなく識別番号が付されたうえで保存される。病理解剖実施病院では、正確な病理診断を期すために病理担当医に解剖される献脳ドナー登録者の氏名、年齢、病気の状態等について通知されるが、病理担当医を含む病理検査実施者は、病理検査から検体の保存まで、氏名を削除して識別番号で処理を行い、個人情報を含む書類は施錠キャビネットに保存される。

解剖された献脳ドナー登録者氏名と検体識別番号の対照表は、当該ブレインバンク事務局と病理解剖実施病院で施錠キャビネットに厳重に保管される。その上で、死後脳を研究に用いるための準備として検体の精度管理が行われることになる。

また、当該ブレインバンク内には「試料提供審査委員会」が設置され、研究計画の意義、倫理的問題等について公正に審査された上で、検体が研究者に提供される制度が構築された。医学研究に提供される際は、さらに別の検体番号で整理され、二重匿名化が行われることで個人情報保護に努め、研究の公正性の向上に資する体制も構築されている。

さらに、同意書に署名した遺族は、病理解剖が実施され、検体が当該ブレインバンク検体データベースに登録された後も、「ブレインバンクへの寄託の撤回と研究使用の中止」を要求することが保証されている。この場合、病理解剖実施施設では病理学的診断に必須である顕微鏡標本とパラフィンブロックは診療情報として一定の期間保存するが、検体の大部分の保存は中止され丁重に火葬される。

一方、検体を研究に用いている場合は、その研究を新たな研究に用いることは中止される。但し、研究者は既に行った実験結果を

一定期間保存する必要があるため、データ等は一定期間保存されることになるが、その後は処分される。

#### 4. 今後の課題

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。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。

また、ブレインバンクをめぐる諸問題は、当然全て臓器移植の諸問題に合致するというものではないが、献脳ドナー登録者用カードもまた、自身の身体組織を提供しようとする患者本人にとって、最初的意思表示を行う<窓口>の位置づけになることが考えられる。

今後、当該ブレインバンクが一層広く社会に浸透し、拡充していくことを展望すれば、他領域における倫理的諸問題（既存の臓器移植法やドナーカード、臓器移植ネットワーク、脳死をめぐる諸問題、あるいは、終末期医療における事前指示のあり方など）との関係性についても検討を続けていくことが重要と考えられる。

さらに、当該ブレインバンク制度の普及・啓発に関連して、近年の脳神経科学と倫理に関する話題の動向（プライバシーやエンハンスメント等、新たな倫理問題とされる事項）についても配慮していくことが望まれる。

当該ブレインバンクの制度推進を展望す

れば、特に研究者側の倫理的行動の継続のあり方が重要となるだろう。特に、個人情報保護に係る施策の徹底、検体資源の公正な配分と利用に係る透明性の確保、献脳ドナー登録者やその家族はもとより、社会に向けた説明責任のあり方も引き続き検討される必要がある。

上記を適正に遂行するためのマネジメント、及び、各研究機関における検体資源の取り扱い — 1) 人材の確保、2) 役割分担と責任の所在、3) 安全管理のための組織の充実、4) データ漏洩等、想定されるリスクの想定とその対応方針、5) 問題が発生した場合における報告連絡体制の整備やマニュアルの策定、6) 関係者への教育研修、想定される業務委託先の監督体制、7) 献脳ドナー登録者側から個人情報に関して開示請求があった場合の対応について、さらに具体的に検討していくことが重要な課題となるだろう。

#### D. 結論

当ブレインバンクの更なる充実をはかり、我が国におけるパーキンソン病及び関連神経変性疾患の研究展開の道筋を確立させていくため、下記をふまえて、倫理面でも齟齬のない研究実施体制を維持していくことが望まれる。

1) 臨床現場と基礎研究者らの連携、それを適正に支えるマネジメント体制の推進のあり方が重要となる。当該ブレインバンク創設の理念に根ざした「研究者の社会的義務・責任」を意識した上での適正な研究推進により、献脳ドナー一人一人の善意に応える体制の維持(個の倫理)と、公正な研究体制の推進(集

団の倫理)のあり方について検討していくことが重要となる。

2) 研究の透明性と研究者の説明責任の重要性に鑑みて、科学研究に携わる者の専門的職務のあり方(ソフト面とハード面:「ヒューマンエラー」への対応のあり方)にも留意しておくことが重要となる。また、それを担保しうる、安全・倫理的側面に配慮した制度の充実をはかり、臨床と研究、双方の実情を反映した、実効性のある規定・ガイドラインなどの検討が重要となる。

3) 生命倫理・研究倫理等、人文・社会科学の専門家も含めた協力体制の維持をはかり、当該ブレインバンクの倫理的・社会的・法的影響について引き続き検討していくことが望ましい。

4) 移植医療領域の動向等にも留意した検討は今後も重要となる。また、代諾のあり方やその是非についてもさらに検討されるべきであろう。

#### 参考文献

- 1) OECD, "OECD Guidelines on the Protection of Privacy and Transborder Flows of Personal Data", 2001
- 2) 木村利人・掛江直子・河原直人:『いのちのバイオエシックス — 環境・子ども・生死の決断 —』, コロナ社, 2008
- 3) 「死体解剖保存法」(昭24 法204)
- 4) 「臓器の移植に関する法律(平9 法104)」
- 5) 「角膜及び腎臓の移植に関する法律(昭54 法63)」
- 6) 「個人情報の保護に関する法律(平15 法



57)」

7) 医道審議会死体解剖資格審査部会「病理解剖指針」(昭和63年11月7日)

8) 日本医師会「診療情報の提供に関する指針・第2版」(日本医師会雑誌第128巻第10号平成14年11月15日発行・付録)

9) 内閣府「個人情報保護に関する世論調査」(平成15年9月調査)

10) 文部科学省・厚生労働省・経済産業省「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(平成13年3月29日/平成16年12月28日全部改正)

11) 文部科学省・厚生労働省「遺伝子治療臨床研究に関する倫理指針」(平成14年3月27日/平成16年12月28日全部改正)

12) 文部科学省・厚生労働省「疫学研究に関する倫理指針」(平成14年6月17日/平成16年12月28日全部改正)

13) 厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」(平成15年7月30日/平成16年12月28日全部改正/平成20年7月31日全部改正)

14) 厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン」(平成16年12月24日)

15) 厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドラインに関するQ&A」(平成17年3月/平成17年5月20日改訂)

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  
総合分担研究報告書

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・神経センター病院 神経内科医長

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。

次いで、その脳バンク構築事業の啓蒙活動に必要な、ネット上のWebアプリケーションとしてのアンケート収集システムの構築について検討した。

さらに、ホームページよりさらに広報活動として現時点で秀でていると考えられるブログ(blog)の構築について検討した。

A. 研究目的

“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”(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。

次いで、その“パーキンソン病ブレインバンク”を構築するにあたって、その対象であるパーキンソン病および関連神経変性疾患に罹患した患者および健常者に、パーキンソン病ブレインバンクの存在、意義、問題点とその解決法などについて広く広報・啓発し、彼らの中からブレインバンクに登録する者の数を増加させる必要がある。

研究班が主催する市民講演会を繰り返すことは極めて有意義であるが、会場の場所・広さなどから参加人数が規制されてい

る。その点、インターネットに接続した患者（および健常者）の数は比較にならぬほど多数であり、こうした集団に対するインターネット上の当ブレインバンクの啓蒙活動は極めて効果的であることが予想される。

こうしたインターネット上の活動として、患者（および健常者）の当バンクへの意見・疑問などをい上げることも有意義であり、インターネット上で情報セキュリティを留意しながらアンケートを行うことの可能性について検討した。

一方、現在の我が国のネット上のコミュニケーションツールとしては、経時的に記事を付加して公表していくタイプのブログ (blog:web+log) が注目を集めている。そこで研究班の広報の up to date を迅速にするため、およびブレインバンクに興味を持った人たちとの交流を滑らかにするためにブログ形式での広報も行うこととした。

ブログは管理者が記事を投稿する他に、記事を読んだ読者のコメントやトラックバックと呼ばれる参照手続きの機能を持っているが、こうした情報の出入り口は情報の漏洩やハッキングの出入り口にもなりうるものであり、情報セキュリティの考慮が重要である。以下、ブログ構築に関して情報セキュリティ面を重視して検討する。

## 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。

次に、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。

情報セキュリティに考慮する面からは、独立行政法人情報処理推進機構 (IPA) の情報セキュリティに関する指針を参考にした。

すなわち、インターネット上に設置するアンケートデータベースシステムについて、情報セキュリティマネジメントシステム (ISMS) の枠組みでの考察を行い、リスクアセスメントを行った。さらにリスクコントロールを考え、認証・アクセス制御の必要性などについて考察した。ネットワークインフラセキュリティの面からは、どのようなサーバー上にデータベースを置くべきかを考慮した。またデータベースのサービスセキュリティについても考えるとともに、運用時の対策（バックアップ等）についても考察した。

ブログ構築に関しても、独立行政法人情報処理推進機構 (IPA) の情報セキュリティに関する指針を参考にした。

すなわち、インターネット上に設置するブログシステム構築に関して、情報セキュリティマネジメントシステムの枠組みで考察を行い、リスクアセスメントを行った。次に、リスクコントロールを考え、認証・アクセス制御の必要性などについて考察した。ネットワークインフラセキュリティの面からは、どのようなデータベースを置くべきかを考慮した。また、運用時のバックアップ等の対策についても考察した。

## C. 研究成果

### (データベースの検討)

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。登録したことからの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。