

課題番号：1) 27-6

2) 27-6-2

研究課題名：1) 精神・神経疾患バイオバンクにおける試料と情報の統合的管理と利活用推進のための基盤研究

2) NCNP ブレインバンクの運営および生前登録システムの推進

主任研究者：1) 国立精神・神経医療研究センターメディカル・ゲノムセンター長 後藤雄一

2) 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部 齊藤祐子

分担研究者：1) 国立精神・神経医療研究センター病院 齊藤祐子

新潟大学脳研究所 柿田明美

東京都健康長寿医療センター 村山繁雄

岡山大学 横田修

大阪大学 谷池雅子

東大医科学研究所 井上裕輔

2) 国立精神・神経医療研究センター 住吉太幹

新潟大学脳研究所 柿田明美

東京都健康長寿医療センター 村山繁雄

岡山大学 横田修

大阪大学 谷池雅子

東大医科学研究所 井上裕輔

1. 研究目的

1) 本研究班は、当初、27-6 のひとつのブランチとして、「オールジャパンのブレインバンク構築のためのグランドデザイン作成のための検討」を行うことを目標とした。

2) 2年間でその目標をほぼ達成したため、最終年度は、27-6-2 として、オールジャパンのブレインバンクを運営するとともに、生前同意システムを導入した「神経疾患ブレインバンク」を発展させて「精神・神経疾患ブレインバンク (NCNP ブレインバンク)」を構築・運営することを目標とした。

2. 研究方法

国立精神・神経医療研究センターが中心になり、国内主要ブレインバンクと共同して日本ブレインバンクネット (JBBN) を形成する。バンクとしての基盤を強化し、分担研究者の連携を図ることにより、オールジャパン体制を構築する。精神科の協力により、バンクの対象領域を神経疾患だけでなく精神疾患にも拡大して活動を行う。

3. 研究結果及び考察

1) 当センターに事務局を置き、「日本ブレインバンクネット (JBBN)」として、グランドデザ

インを作成し、本邦の主要なブレインバンク間がネットワーク化することが可能となった。すなわち従来の NCNP を中心とした国立病院機構のブレインバンクのネットワーク、精神疾患ブレインバンクのコア施設 (横田修分担協力者)、老化・認知症のブレインバンクコア施設 (村山繁雄分担協力者)、神経疾患のブレインバンクのコア施設 (柿田明美・吉田眞理分担研究者 (H29年度のみ)) が協力する体制を確立した。一方で倫理面での検討 (井上裕輔分担研究者) を行い、生物学的精神医学会および日本神経病理学会の合同の倫理指針を策定し、各関連学会で承認された。また、絶対数が不足している小児神経疾患リソースについては、意識調査や病理解剖の実践などによりブレインバンク設立を推進している (谷池雅子分担研究者)。

JBBN は H28 年度末に NCNP の倫理委員会承認を得て、その要となるデータベースの構築を行った。精神疾患、神経疾患あわせて 1600 例あまりの半脳凍結例が登録され、研究者が閲覧できるよう HP (<http://www.jpbrain.net/>) に公開した。事務局では、リサーチコーディネータをはじめ、医師・研究員からなるコーディネータが実務を担当し、学術審査委員会、運営委員会、外部評価委員会を設置した。研究者からの問い合わせや研究申請に対応し、審査を経て試料提供が開

始された。研究者からの窓口を一本化することで、各ブレインバンクの提供実績も増加している。

また、「ブレインバンク」の市民広報活動をJBBNとして行うことで、全国的にブレインバンクの検体数増加も見られている、特に都健康長寿医療センターでは検体数の増加により保管スペースが足りなくなり茶毘に付さねばならないところを、本ネットワークの機能のひとつとして、NCNPでの移管をすすめる運びとなった。

2) 上記システムを整えつつ、これまで神経疾患に限ってきた生前同意登録システムを、当院精神科の協力により精神疾患の登録を行うことで合意を得、H28年度末に倫理委員会承認を得た。生前同意登録者数は約260名を超え、精神疾患の新規登録者は約半年で5名となった。

HP(<http://www.brain-bank.org/index.php>)を閲覧して遠方からの登録希望の問い合わせについて、従来は登録が実現不可能であったが、JBBNのシステムを通じて協力施設における病理解剖（ブレインバンクに検体を寄託）に至る例が出てきた。中部、近畿地方では、愛知医科大学（吉田眞理分担研究者）や、NHO 刀根山病院等の研究協力者（藤村晴俊、渡辺千種研究協力者）の施設で実現している。新潟地区（柿田明美分担研究者）では、生前登録の広報活動を精神科医師向けに行い、それまでほとんど無かった統合失調症や双極性感情障害の病理解剖・ブレインバンクへの検体寄託が年間5例近くにのぼった。

上記活動により、当院でも他施設からの依頼剖検を含めて病理解剖数が増え、それらはすべてブレインバンク同意を得ることができた。このため、年間約10例前後であった病理解剖数が、H29年度は約2倍のペースで増加した。

4. 結論

オールジャパン体制の日本ブレインバンクネットワーク(JBBN)を構築し、運用を開始した。これによりブレインバンク活動が活発化し、当院だけでなく各分担施設での実績も増加した。

5. 研究発表

口頭発表（国内）117件

口頭発表（国外）28件

原著論文 61件

主要業績

Saito Y, Shioya A, Sano T, et. al Lewy body pathology involves the olfactory cells in Parkinson's disease and related disorders. *Mov Disord*. 2016, 31(1):135-8.

Honma N, Saji S, Mikami T, Yoshimura N, Mori S, Saito Y, Murayama S, Harada N: Estrogen-Related Factors in the Frontal Lobe of Alzheimer's Disease Patients and Importance of Body Mass Index; *Sci Rep* 2017. 7(1):726

Ikeda C, Yokota O, Nagao S, Ishizu H, Oshima E, Hasegawa S, Okahisa Y, Terada S, Yamada N
The relationship between development of neuronal and astrocytic tau pathologies in subcortical nuclei and progression of argyrophilic grain disease
Brain Pathol. 2016 Jul;26(4):488-505.

Shioya A, Saito Y, Arima K, Kakuta Y, Yuzuriha T, Tanaka N, Murayama S, Tamaoka A.
Neurodegenerative changes in patients with clinical history of bipolar disorders. *Neuropathology*, 2015, 35(3):245-53.

井上悠輔. ブレインバンクと遺体試料研究の倫理, *臨床精神医学*, 47(1), 59-66, 2018年1月

6. 知的所有権の出願・取得状況
特になし。

7. 自己評価

- 1) 達成度について:目標通りに達成できている。
- 2) 学術的、国際的、社会的意義について;本ブレインバンクネットの構築は、日本における脳神経医学研究に大きく貢献するものであり、その内容は海外からも高い評価を受けている。今後、このバンクネットを利用して病態解明、創薬の研究が進めば、社会的意義は計り知れない、
- 3) 行政的意義について:脳リソースの共同利用についての実績を作ったことは、医科学行政にとって大きな意味を持つ。
- 4) その他特記すべき事項について:特になし。