

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター  
精神・神経疾患研究開発費研究事業実績報告書

令和 2 年 6 月 30 日

国立研究開発法人

国立精神・神経医療研究センター理事長 殿

(主任研究者)

所属施設 国立精神神経医療研究センター

氏名 齊藤祐子



平成 31 年 3 月 8 日付で採択された下記研究課題について、  
取扱細則第 6 条のとおり報告いたします。

記

課題番号 30-8

研究課題名 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

1. 総括研究報告（別添）
2. 分担研究報告（別添）
3. 英文概要（別添）

## 30—8 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 国立精神・神経医療研究センター  
齊藤祐子

### 総括研究報告

#### 1. 研究目的

精神、神経、筋、小児神経を専門とするナショナルセンターにおいて、その臨床や神経科学を発展させるためのインフラであるブレインバンクの構築はミッションのひとつと考えられる。質、量ともに内容が充実した精神疾患・神経疾患死後脳リソースを蓄積し、臨床への還元、研究および教育のために活用することで、日本の医療の発展に貢献することを目指す。生前登録制度を可能な限り取り入れることにより、ブレインバンク活動に理解のある方々の篤志を活かし、同時に、リソースの数と質の向上を図る。

#### 2. 研究組織

##### 主任研究者

齊藤 祐子 国立精神・神経医療研究センター

##### 分担研究者

村山 繁雄 東京都健康長寿医療センター

柿田 明美 新潟大学

吉田 真理 愛知医科大学

横田 修 岡山大学

谷池 雅子 大阪大学

井上 悠輔 東京大学

住吉 太幹 国立精神・神経医療研究センター

##### 研究協力者

武田 篤 国立病院機構仙台西多賀病院

谷口 さやか 国立病院機構仙台西多賀病院

饗場 郁子 国立病院機構東名古屋病院  
尾方 克久 国立病院機構東埼玉病院  
藤村 晴俊 国立病院機構刀根山病院  
小宮 正 国立病院機構東京病院  
小西 吉裕 国立病院機構鳥取医療センター  
二村 直伸 兵庫中央病院  
鈴木 博義 仙台医療センター  
高梨 雅史 順天堂大学医学部付属越谷病院  
塩谷 彩子 筑波大学  
田中 洋子 国立精神・神経医療研究センター  
坂本 充弘 国立精神・神経医療研究センター  
梅戸 克之 国立精神・神経医療研究センター  
渡辺 千種 国立病院機構広島西医療センター  
原口 俊 国立病院機構岡山医療センター  
石津 秀樹 慈生病院  
佐藤 綾子 国立精神・神経医療研究センター  
佐野 輝典 国立精神・神経医療研究センター  
小松 奏子 国立精神・神経医療研究センター  
森島 真帆 国立精神・神経医療研究センター  
坂田 増弘 国立精神・神経医療研究センター  
中込 和幸 国立精神・神経医療研究センター  
宮崎 将行 国立精神・神経医療研究センター  
小濱 史美 国立精神・神経医療研究センター  
水谷 真志 国立精神・神経医療研究センター  
瀬戸 瑛子 東京大学医学部附属病院  
仙石 鍊平 東京都健康長寿医療センター  
山崎 幹大 東京都健康長寿医療センター  
松原 知康 東京都健康長寿医療センター  
種井 善一 東京都健康長寿医療センター  
元田 敦子 東京都健康長寿医療センター

河上 緒 東京都健康長寿医療センター  
浜松 晶彦 東京都監察医務院  
本吉 慶史 国立病院機構下志津病院  
齊藤 理恵 新潟大学・脳研究所  
田中 英智 新潟大学・脳研究所  
齊ノ内 信 新潟大学・脳研究所  
岩崎 靖 愛知医科大学・加齢医科学研究所  
三室 マヤ 愛知医科大学・加齢医科学研究所  
安藤 孝志 愛知医科大学・加齢医科学研究所  
池田 知雅 愛知医科大学・加齢医科学研究所  
宮原 弘明 愛知医科大学・加齢医科学研究所  
赤木 明生 愛知医科大学・加齢医科学研究所  
陸 雄一 愛知医科大学・加齢医科学研究所  
平野 光彬 愛知医科大学・加齢医科学研究所  
石津 秀樹 慈圭病院  
三木 知子 岡山大学大学院精神神経病態学  
池田智香子 慈圭病院  
黒田 重利 慈圭病院  
竹内 真 大阪府立母子保健総合医療センター  
松岡 圭子 大阪府立母子保健総合医療センター  
中西真理子 大阪大学大学院  
市川 千宙 大阪府立母子保健総合医療センター  
丸尾 和司 国立精神・神経医療研究センター  
稻川 拓磨 国立精神・神経医療研究センター  
末吉 一貴 国立精神・神経医療研究センター  
長谷川由美 国立精神・神経医療研究センター  
大町 佳永 国立精神・神経医療研究センター  
山田 悠至 国立精神・神経医療研究センター  
松元まどか 国立精神・神経医療研究センター  
熊崎 博一 国立精神・神経医療研究センター  
藤里 紗子 国立精神・神経医療研究センター  
白間 紗綾 国立精神・神経医療研究センター  
飯島 和樹 電気通信大学  
立森 久照 国立精神・神経医療研究センター  
和田 歩 帝京大学大学院

### 3. 研究成果

【NCNP ブレインバンク（齊藤・住吉】ブレインバンク本登録（病理解剖の際に研究同意を頂いた例）は 14 例であった。希少疾患が多いことに加え、統合失調症の受託剖検もあり、受託や生前同意登録が増えているのが特徴である。病院の性質上、研究者からの提供依頼の多い精神疾患を増加する必要がある。本年度は事務局員の増員が可能となり、問い合わせに対応する時間がとれ、他のブレインバンクへの紹介も可能となった。問い合わせは過半数が HP から、4 分の 1 は病院の掲示を見ての電話が多い、双方の充実を引き続き図る予定である。精神疾患の方の組み入れについては福島医科大学に相談しながら、また精神科医の住吉分担研究員の面談により慎重に行っている。むしろ自殺の抑止力になることが目標である。ブレインバンクの登録者の剖検は受託もあわせると 67 例行われており、剖検率は 85% を超えている。また NCNP 以外で生前登録者の剖検を依頼出来た例は 12 例あり、班員である都健康長寿医療センター や愛知医科大学のみならず、大阪大学や、仙台市立病院など、新規の施設も出てきた。学会等での広報活動の影響も大きいと考えられる。また他施設でお紹介された剖検例の凍結脳の保存を NCNP で行うことの倫理委員会承認もなされ、今後も登録者の居住地により近い施設での剖検が可能となることが見込まれる。

また生前登録者の NCNP バイオバンク研究参加希望例、バイオバンク登録者の剖検も増えてきており、NCNP バイオバンク事業との連携も機能し、成果が出て来つつある。研究者への試料提供は新規で 5 課題あり、企業への提供も行った。今後は企業とどのように連携してゆくのかを班員間である程度情報交換を行ってゆきたい。

以下に分担施設の本年度の成果を記す。

【新潟拠点（柿田）】昨年度に引き続き、ドナー登録者が亡くなられた場合の手順書に基づき、ブレイン

バンク本登録を行う準備は出来ているが、新潟地区は生前登録者があまり多くない。問い合わせも少ない地域である。しかし、特に精神科医師向けの広報活動には成功しており、そのノウハウについては、班員間で共有したい。

研究者からの試料提供依頼の情報も班員に提供し、班員のブレインバンクの有効活用に役立っている。

また企業との共同研究の経験が豊富であり、その経験についても可能な範囲で情報共有を行い、日本のブレインバンクの標準化を図りたい。

#### 【高齢者ブレインバンク拠点（村山）】

ブレインバンクは、患者・医師・研究者の、疾患克服のための市民運動であり、献脳生前同意事前登録促進は精神・倫理面でのコアを形成する。高齢者ブレインバンクは、NCNP ブレインバンク生前同意登録の受け皿を全国に構築すべく、神経病理学会ブレインバンク委員会と協力し、徳島、広島、沖縄に続き、大阪に拠点構築を行った

神経病理学会が支えるかたちで、生前同意登録を通じ、稀少疾患の全国レベルでの集積、剖検困難地区への対応、生前を含む実証研究が可能となった。今後、大阪拠点構築に加え、九州、北海道地区拠点の構築が次の課題である。

国際的にはオランダブレインバンク責任者 Heitinga 博士と情報共有し 1、アジアオセニア神経病理学会でブレインバンクセッションを設け、国際展開を推進する予定である。

生前同意事前登録制は、ブレインバンク活動の根幹をなす事業である。当施設は NCNP の理念に合致するためさらなる貢献が期待される。

#### 【精神疾患拠点（横田）】

精神疾患拠点である同施設においては、今年度は、精神・神経疾患の治療法開発には病理学的、生化学的に高品質の試料と倫理面の裏付けが必要である。このため、本邦で精神疾患について高品質な病理研究試料を提供できるブレインバンクに

必要な知見を得る事を目的として以下の検討を行った。

神経病理学的評価を行って試料蓄積を行う大学精神科や精神科病院は現在国内外を問わず稀である。本研究開発の実施により、精神科施設で試料蓄積を行う際に必要となる病理学的評価、生化学的高品質化の方法、倫理整備に関する知見を蓄積できる。これは本邦における精神・神経研究の水準を向上させるのに必須の知見と考えられる。

よって精神医学・神経科学領域の高品質リソース基盤構築の在り方に関する知見の蓄積を継続することは、将来の本邦における研究水準の向上に寄与すると考えられた。

#### 【神経疾患・認知症を主に、中部地方の生前登録者の剖検担当】（吉田）

神経・精神疾患の分子細胞生物学レベルの病態解明および治療法開発研究に疾患脳を広く活用できるようにすることを目的とし、名古屋地区において生前に献脳の意思を表明し登録していただいた神経疾患の剖検を行い、病理診断を行うとともに新鮮凍結脳を愛知医科大学加齢医科学研究所に蓄積することを 3 年間の研究目標としている。同施設では生前同意登録システムが構築された愛知医科大および名古屋大学神経内科と連携し生前登録（ドナー登録）を推進し、関連病院においても生前同意登録システムを広く啓発して推進を図っている。

関連病院からの登録例では臨床経過、画像所見などの情報が豊富にあるため、病理所見と対比する上で大変有用であるとし、生前同意登録ブレインバンクのシステムの維持には、人員の確保、搬送費用の補填、超低温槽の補充、正確な病理診断のための消耗品の財源の補助が不可欠であるとの班員共通の認識を持っている。

#### 【小児精神・神経疾患の研究資源蓄積・活用のた

## めのブレインバンクネットワーク構築に関する研究 】(谷池)

神経・精神疾患の研究資源としてブレインバンクは現在成人のみを対象としているため、ブレインバンク登録の小児への拡大が望まれている。これを実現するシステム構築のモデルとなる役割を担っている。

そのため研究機関で保存されている小児脳標本を現行のブレインバンク・データベースに組み込むこと、また新たに取得した脳標本のバンク登録システムを整えることで、小児死後脳の研究リソースを確立させるねらいである。

引き続き標本の確認作業を進めながら順次新病理検体データベースへの登録情報更新を実施するが凍結標本はわずかしかなく、リソースの乏しさを再認識した。新たな検体のブレインバンク登録に関する倫理申請も施設内での手続きが進まず、困難がはばかっている。

それでも大阪府立母子総合医療センターとの連携により、既存検体の小児のブレインバンク登録の準備が整ってきたが、症例に偏りがあり、研究利用可能な検体はわずかである。今後新たに開頭も含めた病理解剖の同意が得られた場合には、脳標本のブレインバンク登録への同意も併せて取得できるよう、倫理審査申請を勧めていかねばならない。のちには、その他の小児医療・研究機関とも連携を進め、小児死後脳の研究リソースを拡大していく方針である。将来的には小児神経疾患の患者と保護者のコミュニティーに対し制度の周知を図り、米国 Autism Brain Net のように、生前同意に枠を広げたいとしている。

### 【倫理担当（井上）】

NCNP のブレインバンクにおける試料（主に剖検試料）と情報の統合的管理と利活用推進を行う観点から、法・倫理の側面について検討を行うものである。バンクが多様な研究活動の基盤として

科学的妥当性をもって機能するためには、関連する医療機関との連携が果たされ、試料本体の他、情報が適切に供給される仕組みが確保されること、そしてそれらが適正に管理され、ユーザーに供給される仕組みが整備されていることが不可欠である。一方、これらの前提となる事前の承諾のあり方も重要である。社会・倫理的に妥当で安定した活動の展開のために、法・倫理的な論点を特定・抽出し、対応策を研究者および関係者との協議のもとに検討した。

指針の要件がめまぐるしく変わるが、ブレインバンクはそれ自体がこれらの議論の中で主論点となってきたとはいえない。こうした動きに学会指針も対応していく必要がある一方、ブレインバンクにおける死者資料をめぐる指針での位置づけが明確でない点はもどかしい。学会指針自体の実効性と共に、遺体研究自体の議論としての認知度向上も重要であるとしている。

そして2020年度はゲノム指針の全部改正が実施される年である。とりわけ一括審査をバンクに関連するどの箇所に採用するか、またはしないのか、個別に検討する作業が発生する。死体解剖保存法の規定を考慮すれば、共同研究の枠組みを安易に外すことは難しいと思われるが、審査プロセスの効率化・簡略化はバンク機能の運営上、一層重要な課題であるとしている。

### （まとめ）

分担施設、協力研究施設との連携により、生前同意システムに基づくブレインバンクが発展してきている。本邦でもブレインバンク登録に関心を持つ市民は多く、さらに広報活動を進める。剖検施設が無く登録希望者が多い北海道、四国、九州地方については今後の課題である。

今年度も生前登録希望者は研究に参加する希望を受けて、バイオバンクとの連携をさらに進めて行き、双方のリソースの質を高めて行きたい。

精神疾患の生前登録については、慎重さが肝要である

が、自殺の抑止力としての役割を果たせたらさらに良い事業となり得ると思われる。

今年度は、営利企業との共同研究が進んだが、行っていく中で問題点の発見もある。今後も慎重に倫理面での確認を行いながら事業の発展を行う。

本事業は、登録者や、ブレインバンクに本登録して下さったかたの篤志を裏切らないために、永続性が肝要であり、資金と後継者の育成が肝要である。

#### 研究成果刊行一覧

1. Miyazaki M, Mori-Yoshimura M, Yamamoto T, Oya Y, Saito Y, Nishino I, Takahashi Y. Chronic sarcoid myopathy mimicking sporadic inclusion body myositis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2019 Jul;182:84-86. doi: 10.1016/j.clineuro.2019.05.001. Epub 2019 May 6. PMID: 31102909.
2. Satoh JI, Kino Y, Yanaizu M, Ishida T, Saito Y. Microglia express TMEM119 in the brains of Nasu-Hakola disease. *Intractable Rare Dis Res.* 2019 Nov;8(4):260-265. doi: 10.5582/irdr.2019.01123. PMID: 31890453; PMCID: PMC6929589.
3. Takahashi Y, Uchino A, Shioya A, Sano T, Matsumoto C, Numata-Uematsu Y, Nagano S, Araki T, Murayama S, Saito Y. Altered immunoreactivity of ErbB4, a causative gene product for ALS19, in the spinal cord of patients with sporadic ALS. *Neuropathology.* 2019 Aug;39(4):268-278. doi: 10.1111/neup.12558. Epub 2019 May 24. PMID: 31124187; PMCID: PMC6852233.
4. Ishiura H, Shibata S, Yoshimura J, Suzuki Y, Qu W, Doi K, Almansour MA, Kikuchi JK, Taira M, Mitsui J, Takahashi Y, Ichikawa Y, Mano T, Iwata A, Harigaya Y, Matsukawa MK, Matsukawa T, Tanaka M, Shirota Y, Ohtomo R, Kowa H, Date H, Mitsue A,
5. Hatsuta H, Morimoto S, Murayama S, Shiio Y, Saito Y, Mitsutake A, Kawai M, Sasaki T, Sugiyama Y, Hamada M, Ohtomo G, Terao Y, Nakazato Y, Takeda A, Sakiyama Y, Umeda-Kameyama Y, Shinmi J, Ogata K, Kohno Y, Lim SY, Tan AH, Shimizu J, Goto J, Nishino I, Toda T, Morishita S, Tsuji S. Noncoding CGG repeat expansions in neuronal intranuclear inclusion disease, oculopharyngodistal myopathy and an overlapping disease. *Nat Genet.* 2019 51(8):1222-32
6. Ono CT, Yu Z, Kikuchi Y, Kunii Y, Hino M, Matsumoto J, Nagaoka A, Ito J, Iwasaki Y, Hagihara H, Miyakawa T, Yoshida M, Saito Y, Niwa SI, Yabe H, Kakita A, Tomita H. Minimal amount of tissue-based pH measurement to improve quality control in neuropsychiatric post-mortem brain studies. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2019;73(9):566-573. doi:10.1111/pcn.12863
7. Josephs KA, Mackenzie I, Frosch MP, et al. LATE to the PART-y [published correction appears in Brain. 2019 Dec 1;142(12):e73]. *Brain.* 2019;142(9):e47. doi:10.1093/brain/awz224
8. Arakawa A, Saito Y, Seki T, et al. Corticobasal degeneration with deep white matter lesion diagnosed by brain biopsy [published online ahead of print, 2020 Jan 10]. *Neuropathology.* 2020;10.1111/neup.12638. doi:10.1111/neup.12638
- Kurihara M, Mano T, Saito Y, Murayama S, Toda T, Iwata A. Colocalization of BRCA1 with Tau Aggregates in Human Tauopathies. *Brain Sci.* 2019;10(1):7. Published 2019 Dec

20. doi:10.3390/brainsci10010007

## 30-8 「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」

(分担課題名) NCNP 主導の精神・神経疾患ブレインバンクの運営の継続

分担研究者

所属 国立精神神経医療研究センター

職名 医長 氏名 齊藤祐子

### 【緒言】

本研究において NCNP の行うロードマップとしては①これまでに蓄積してきたリソースの管理・運用、②方法論の標準化、③生前同意登録の推進と剖検(本登録)増加、④広報活動、⑤企業との連携である。これは研究の性質上、常にその質を落とさず続けて行かなければならない。

【方法】①リソースは、全例同様の方法論によって構築し、診断の精度管理、凍結検体についてはフリーザー室の完備を行う。今年度は警報アラームの二重管理システムの充実を図った。運用については、共同研究ベースの資料提供をなるべく積極的に受けるべく、研究者へのアウトリーチ活動を推進する。②方法論の標準化については個々の施設による事情があるので難しいが、固定時間や診断の標準化などは積極的に標準化を心掛け、ネットカンファを使った診断精度管理を行う。③生前同意登録者を増やす努力とともに、在宅医向けの CPC や勉強会の機会をなるべく利用する。研究者へのアウトリーチ活動は学会をとおして、シンポジウムを組むなどを行う。④広報活動は、HP <https://www.brain-bank.org/> の充実を図り、問い合わせについては、誠実に対応し、医師からの問い合わせにも積極的に応じる。⑤企業との提携は、企業サイドに需要があることが明らかとなったので、コンソーシアムを組むことを試みたが、コンスタンストに使用するわけではないなど、難点が明らかになってきたので、他の方法を模索した。

### 【結果】

① 今年度の新たなリソースの蓄積は 14 例であった。半脳凍結は 160 例あまりとなった。運用については、共同研究が継続を含めて 21 件あり、そのうち企業への提供も行うことが出来ている。業績として研究を完成させるために定期的な進捗の問い合わせも始めた。②方法論については、ほぼ標準化されているが、希少疾患については、まだ摸索・検討する余地もあり、ブレインバンクの分担研究者との交流を図り、統一を目指した。③生前同意登録者は順調に増加し、合計 329 例となり、今年度は 18 名の新規例があった。パーキンソン病が多いが、コントロールとなるような例が多数を占めることは大変貴重である。また精神疾患については自殺予防の観点から組み入れに慎重になっているが、それでも 34 例と増えている。④広報活動は年に 2 回行っている定期市民公開講座に加えて、患者会主催の勉強会や在宅医を対象とした CPC や勉強会を開催することで、登録者の増加やブレインバンクの認知が広くなれるようになった。⑤企業との提携については、1 ブレインバンク対 1 企業でまずは行うこととなり、開始したが、共同研究にする意味や知財の件など契約を結ぶまでにこれまでのアカデミア対象とはことなった問題点が種々出てきた。今後コンソーシアム構築に向けてひとつひとつ問題をクリアしていくことが肝要である。

### 【考察・結論】

ブレインバンク活動には労力と資金と永続性が必要である。神経病理の講座や部門の減少に本邦では歯止めがかからないが、これは本邦の神経科学の発展にとってマイナスとなる。逆にブレインバンクは、神経病理の生き残りの道としても重要である。

【参考文献】Michael J. et al. "Brain Banking" Handbook of Clinical Neurology. Vol. 150

### 30-8 「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」

(分担課題名) 生前同意を支える日本ブレインバンクネットワークの構築

分担研究者

所属 東京都健康長寿医療センター神経内科・バイオリソースセンター、高齢者ブレインバンク、研究所神経病理

職名：部長・研究部長 氏名：村山 繁雄

#### 【緒言】

ブレインバンクは、患者・医師・研究者の、疾患克服のための市民運動であり、献脳生前同意事前登録促進は精神・倫理面でのコアを形成する。高齢者ブレインバンクは、NCNP ブレインバンク生前同意登録の受け皿を全国に構築すべく、神経病理学会ブレインバンク委員会と協力し、徳島、広島、沖縄に続き、大阪に拠点構築を行ったので報告する。

#### 【方法】

NCNP ブレインバンクの、神経難病生前同意登録を、全国レベルで支えるべく、拠点構築を推進した。また高齢者ブレインバンクにおいては、老化・認知症コホートへの生前同意登録を、常勤神経心理士コーディネーターを窓口に推進した。疾患の発症から最後までを患者に寄り添い、介護者を含めた生活の質の向上の努力を行い、患者死亡時剖検による確定診断を与えることで最後の貢献をし、経時のバイオリソース蓄積、ゲノム、剖検で得られた死後脳を含む凍結組織検体を用い、根治療法の開発を目指すフレームが、高齢者ブレインバンクプロジェクトの理念である。

分担研究者は、神経病理学会理事長・ブレインバンク委員長、病理学会学術評議員の立場を生かし、神経病理学会員のサポートを得る努力をオールジャパン

で推進した。また神経学会理事に選出されたことを生かし、脳神経内科教授に神経病理学会代議員になっていただき、創設した神経病理学会認定医コースによりブレインバンクを担う次世代神経病理医の育成を進めるとともに、全国拠点構築を推進した。

#### 【結果】

徳島大学、広島大学、国立病院機構広島西医療センター、沖縄病院における生前同意剖検システム構築に続き、大阪大学において、神経内科・脳卒中科望月教授、国立刀根山医療センター藤村副院長の協力を得、森井阪大病理教授の支援、池田学精神科教授の協力の元、大阪での生前同意拠点の構築・推進を行った。神経病理学会教育指導医 3 名（藤村・井上・山寺）、認定申請志望 4 名（別宮、森、山下、米延）、望月理事の体制下、生前同意搬送剖検 2 件を阪大で得ることが出来た。次年度に向け、谷池班員の後を継ぎ、大阪ブレインバンクネットワーク拠点構築をさらに推進する。

#### 【考察】

神経病理学会が支えるかたちで、生前同意登録を通じ、稀少疾患の全国レベルでの集積、剖検困難地区への対応、生前を含む実証研究が可能となった。今後、大阪拠点構築に加え、九州、北海道地区拠点の構築が次の課題である。

国際的にはオランダブレインバンク責任者 Heitinga 博士と情報共有し 1、アジアオセアニア神経病理学会でブレインバンクセッションを設け、国際展開を推進する予定である。

#### 【結論】

生前同意事前登録制は、ブレインバンク活動の根幹をなす事業である。本班は NCNP の理念に合致し、さらなる貢献を期待する。

#### 【参考文献】

1. Brain banking. Edited by Ingeborg Huitinga, Maree J. Webster, Handbook of Clinical Neurology, Volume 150, Pages 2-430 (2018)

## 30-8 「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」

(分担課題名)

新潟地域における生前同意ブレインバンクの推進

分担研究者

所属 新潟大学 脳研究所

職名 教授 氏名 柿田明美

### 【緒言】

生前同意登録（ドナー登録）制に基づくナショナル・ブレインバンク・ネットワーク構築を目的とした本研究開発費事業「NCNP ブレインバンク」の新潟地域拠点として、事業の実現に向けた諸問題を解決し、体制整備を図ることを目的に、分担研究を行なった。

### 【方法】

(1)患者団体と連携し、患者会等で本事業の説明を行い、生前同意登録（ドナー登録）を募り、(2)ドナー死亡時にはすみやかに病理解剖を行い、(3)新鮮凍結脳組織を保存し、(4)検体情報を NCNP のデータベースに登録し、(5)研究資源を多施設共同研究に運用するための基盤整備を図ることを計画した。

### 【結果】

- (1) 生前登録啓発活動：新潟大学脳研究所神経内科のご協力を頂き、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症などの患者会で、本事業の趣旨を説明し啓発活動を進めることとした。新潟県内神経内科外来に啓発活動用ポスターを掲示し、また説明文書や同意書を配置した。これまでの登録者数は12名。本年度は新規登録者はおられなかった。
- (2) 本年度はドナー登録者の死亡例はなかった。
- (3) 事業推進体制の整備を行った。すなわち、①遺体搬送費と剖検費は本分担研究費で充当する。②遺体

搬送に関する葬儀社との連携：解剖室設備のない病院や施設あるいは自宅で亡くなられた場合、ご遺体を新潟大学病院にお運びし解剖を行う体制を確認した。③臨床立会医に謝金が出せるようにした。④死亡された際の状況によっては、死体検案書が必要であることを確認した。

### 【考察】

(1) 連絡体制の整備：ドナー登録者のご意志をいつでも確実に実行に移す連絡体制の整備は、特に重要な課題である。本研究開発費事業主体：NCNP の事務局が対応に当たることは有効な体制である。

(2) 情報提供体制の整備：ドナー登録者に対する継続的な情報提供、剖検実施遺族に対する報告や継続的な情報提供を行う必要がある。患者団体等での啓蒙活動は、デリケートな面があり、容易ではない。状況が許す様であればこうした活動を継続し、新潟地域でも登録者を増やす様に努めたい。

(3) 患者会での講演や啓発活動は、実際には難しい。神経難病患者の治療を行なっている基幹病院の責任者、県難病対策課とも協議し、当該患者さんやご家族様に本事業の趣旨を無理なく知って頂くにはどうしたら良いか、本研究班全体で更に協議を進める必要がある。

### 【結論】

生前同意登録（ドナー登録）制に基づくナショナル・ブレインバンク・ネットワーク構築を目的とした本研究開発費事業（NCNP ブレインバンク）の新潟地域拠点として、事業を推進した。

## 30-8 「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」

(分担課題名) 名古屋地区における神経・精神疾患の研究資源蓄積のためのブレインバンク ネットワーク構築に関する研究

分担研究者

所属 愛知医科大学加齢医科学研究所

職名 教授 氏名 吉田眞理

### 【緒言】

神経・精神疾患の分子細胞生物学レベルの病態解明および治療法開発研究に疾患脳を広く活用できるようにすることを目的とし、名古屋地区において生前に献脳の意思を表明し登録していただいた神経疾患の剖検を行い、病理診断を行うとともに新鮮凍結脳を愛知医科大学加齢医科学研究所に蓄積することを3年間の研究目標とする。

本研究では以下の活動を行う。

1) 生前同意登録システムが構築された愛知医科大および名古屋大学神経内科と連携し生前登録（ドナー登録）を推進する。

2) 関連病院においても生前同意登録システムを広く啓発して推進を図る。

3) 剖検体制の整備をはかる。

### 【方法】

生前登録は、2017年に「神経疾患における剖検の生前同意登録システム（神経疾患ブレインバンク）」として愛知医科大学医学部倫理委員会の承認をえた。

生前登録の患者さんの死亡時に連絡をいただき、愛知医科大学に搬送して病理解剖を行い、半脳を凍結保存し病理診断を行う。搬送費用は本研究班の費用から拠出され、親族の負担はない。病理診断は臨床主治医を通じて家族に説明される。

### 【結果】

1) 2019年度生前登録数と剖検実施

2019年度の生前同意登録者は8例、内訳は、臨床診断プリオニン病が2例、脳血管障害が1例、進行性核上性麻痺が2例、大脳皮質基底核変性症候群1例、前頭側頭型認知症1例、遺伝性脊髄小脳変性症1例であった。病理解剖例は、2019年度は4例で、プリオニン病、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症候群、前頭側頭型認知症各1例であった。いずれの症例も愛知県下に在住で、死亡の連絡、剖検の承諾、移送は円滑に行われた。

### 2) 啓発活動

関連病院から介護施設への退院時に生前登録が行われ、その後病理解剖になる例が2例あった。関連病院での生前登録が有効に活用されていることから、今後も関連病院での啓発を推進する。

### 3) 剖検体制の整備

剖検体制は令和元年度はスタッフ6名、大学院生4名と人員増員により充実した体制となった。NCNPの財源支援により超低温槽が補充された。

### 4) 病理解剖の報告

病理診断は主治医に報告するが、介護施設の嘱託医は神経疾患の非専門家が多く、親族の希望で病理担当医が説明する場合がある。

### 【考察】

関連病院からの登録例では臨床経過、画像所見などの情報が豊富にあるため、病理所見と対比する上で大変有用である。

生前同意登録ブレインバンクのシステムの維持には、人員の確保、搬送費用の補填、超低温槽の補充、正確な病理診断のための消耗品の財源の補助が不可欠である。

### 【結論】

生前登録システムは関連病院を通じて徐々に登録症例の増加、剖検の増加に繋がっている。今後、さらに関連病院での啓発をすすめ本制度の有効活用を図りたい。

### 【参考文献】

## 30-8 「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」

(分担課題名) 精神疾患・認知症疾患・神経疾患の剖検脳組織蓄積と臨床病理学的研究および精神疾患の死後脳リソース增加に向けた検討

分担研究者

所属 公益財団法人慈圭会慈圭病院・慈圭会精神医学研究所

職名 客員研究員 氏名 横田 修

### 【緒言】

精神・神経疾患の治療法開発には病理学的、生化学的に高品質の試料と倫理面の裏付けが必要である。このため、本邦で精神疾患について高品質な病理研究試料を提供できるブレインバンクに必要な知見を得る事を目的として以下の検討を行った。

### 【方法】

行った取り組みと検討は以下の通りである。(1)剖検の実施、(2)試料管理の高品質化と診断の標準化の取り組み、(3)試料提供の実施、(4)中四国地方の生前同意登録患者や剖検希望症例の搬送剖検の実践的検討、(5)主に中四国地方における精神科医、コメディカル、一般市民への生前同意登録や実務の広報活動を行う事、(6)NCNP ブレインバンクの維持のために次世代の医師と技師の育成を行う事、(7)研究の遂行に必要な倫理面の整備を継続する。

### 【結果】

(1) 剖検：10 例の病理解剖を行った。臨床診断は前頭側頭葉変性症(FTLD)、レビー小体型認知症、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、統合失調症、分類不能の認知症、パーキンソン病(PD)、頭部外傷後遺症などであった。  
(2) 試料管理の高品質化と診断の標準化：タウ、TDP43 の生化学的特性の確認を東京都医学総合研究所長谷

川成人先生に依頼して適宜行っている。凍結試料の切り出しには研究費で購入した安全キャビネットを使用している。神経病理学会、認知症学会、老年精神医学学会への症例呈示を活用して専門家と診断に関する意見交換を行っている。病理学的中央診断を行うため皮質基底核変性症(CBD)について倫理承認を得た。(3)試料提供：現在 8 件の研究に対して試料提供を行っている。対象疾患は CBD、FUS 陽性封入体を有する FTLD(好塩基性封入体病)、FUS 遺伝子変異を有する ALS、SOD1 遺伝子変異を有する ALS、PS-1 変異と cotton wool plaque を有するアルツハイマー病(AD)、多系統萎縮症、孤発性 AD である。(4)中四国地方の生前同意登録患者や剖検希望症例の搬送剖検：今年度は搬送剖検が 3 例あった。診断は ALS、統合失調症、PD であった。(5)ブレインバンクや生前同意登録に関する啓発活動：一般市民向け講演を 5 回、医師向けを 6 回行った。(6)次世代の医師と技師育成：大学院生 1 名と技師 1 名を教育中である。(7)倫理面整備：中央診断目的での試料の移動について倫理審査を申請し承認を得た。

### 【考察】

神経病理学的評価を行って試料蓄積を行う大学精神科や精神科病院は現在国内海外を問わず稀である。本研究開発の実施により、精神科施設で試料蓄積を行う際に必要となる病理学的評価、生化学的高品質化の方法、倫理整備に関する知見を蓄積できる。これは本邦における精神・神経研究の水準を向上させるのに必須の知見と考えられる。

### 【結論】

精神医学・神経科学領域の高品質リソース基盤構築の在り方に関する知見の蓄積を継続することは、将来の本邦における研究水準の向上に寄与すると考えられた。

### 【参考文献】

なし。

### 30-8 「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」

(分担課題名) 小児精神・神経疾患の研究資源蓄積・活用のためのブレインバンクネットワーク構築に関する研究

分担研究者 :

所属 大阪大学大学院 連合小児発達学研究科

職名 教授

氏名 谷池雅子

#### 【緒言】

神経・精神疾患の研究資源としてブレインバンクは現在成人のみを対象としているため、ブレインバンク登録の小児への拡大が望まれている。これを実現するシステムを構築するのが当研究の目標である。

そのため研究機関で保存されている小児脳標本を現行のブレインバンク・データベースに組み込むこと、また新たに取得した脳標本のバンク登録システムを整えることで、小児死後脳の研究リソースを確立させるねらいである。

#### 【方法】

小児脳標本を多数有している大阪府立母子保健総合医療センター病理部の研究協力を得て、母子センターの病理検体登録システムをブレインバンクとリンク可能なデータベースに更新した。また保管されている脳標本の状態を確認して整理し、順次新しい病理検体データベースに情報を更新している。また新たに取得した脳標本の追加登録も行った。

今後新たに病理解剖を行う場合には、検体取得の段階から遺族の同意を得てブレインバンク登録を行うことを可能にするためには、施設の倫理委員会の承認を得る必要がある。

#### 【結果】

1998 年から 2017 年に脳解剖を実施したうち、パラフィンブロック標本が残っている症例を 331 例確認し

た。内訳は胎児症例 215 例、新生児 66 例、乳児 21 例、10 歳未満 21 例、10 才以上 8 例で、胎児症例では脳奇形・水頭症・染色体異常・無脳症など、生後では脳出血・脳症・SIDS・脳感染症などが主たる病名であった。凍結標本がある症例は 13 例のみであった。

2018 年から 2019 年には新たに 8 例の開頭症例が追加された。内訳は胎児症例 7 例、新生児 1 例で、胎児症例は染色体異常・奇形症候群・子宮内感染症で後者 2 例の凍結標本を取得している。新生児は心奇形による肺高血圧症であった。

新たに取得する脳検体のブレインバンク登録についての倫理申請作業は滞っている。

#### 【考察】

引き続き標本の確認作業を進めながら順次新病理検体データベースへの登録情報更新を実施する。凍結標本はわずかしかなく、リソースの乏しさを再認識した。新たな検体のブレインバンク登録に関する倫理申請も施設内での手続きが進まず、難しさを感じる。

#### 【結論】

大阪府立母子総合医療センターとの連携により、既存検体の小児のブレインバンク登録の準備が整ってきたが、症例に偏りがあり、研究利用可能な検体はわずかである。今後新たに開頭も含めた病理解剖の同意が得られた場合には、脳標本のブレインバンク登録への同意も併せて取得できるよう、倫理審査申請を勧めていかねばならない。のちには、その他の小児医療・研究機関とも連携を進め、小児死後脳の研究リソースを拡大していく方針である。将来的には小児神経疾患の患者と保護者のコミュニティーに対し制度の周知を図り、米国 Autism Brain Net のように、生前同意に枠を広げたい。

#### 【参考文献】

Autism Brain Net Home Page

<https://www.sfari.org/resource/autism-brainnet/>

(2020 年 6 月 12 日閲覧)

## 30-8 「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」

(分担課題名) 精神・神経疾患バイオバンクの倫理に関する研究

分担研究者

所属 東京大学医科学研究所

職名 准教授 氏名 井上悠輔

### 【緒言】

本研究は、NCNP のブレインバンクにおける試料（主に剖検試料）と情報の統合的管理と利活用推進を行う観点から、法・倫理の側面について検討を行うものである。バンクが多様な研究活動の基盤として科学的妥当性をもって機能するためには、関連する医療機関との連携が果たされ、試料本体の他、情報が適切に供給される仕組みが確保されること、そしてそれらが適正に管理され、ユーザーに供給される仕組みが整備されていることが不可欠である。一方、これらの前提となる事前の承諾のあり方も重要である。社会・倫理的に妥当で安定した活動の展開のために、法・倫理的な論点を特定・抽出し、対応策を研究者および関係者との協議のもとに検討する。

### 【方法】

試料・情報のバンクの構築から管理、運営に至る一連の流れ、そしてこれらに関する患者・当事者との関係性の構築に関する諸活動が、社会・倫理的に妥当で安定した活動の展開のために、論点を特定・抽出し、対応策を研究者および関係者との協議において検討することが本研究の目的である。これらは当該事業が研究基盤として安定的に機能するうえで不可欠な作業である。このうち本研究では、剖検試料の研究転用を中心とし、諸学会の方針と行政倫理指針の対応について検討する。とりわけ、2019 年度は国の倫理指針改正をめぐる議論があったため、こうした議論

と学会指針との関係について検討した。

### 【結果】

大きく 2 点指摘されうる。まず、今回の指針改正について、全体として主原則の変更はない見込みである。もう一点は、とはいへ、新たに盛り込まれた「一括審査の原則化」は注目に値する。多施設共同研究時の審査形態の変化を考慮して、現状の神経病理学会・生物学的精神医学会「ブレインバンク倫理指針」の機関審査原則（各機関で審査をすることが基本となっている）を変更するべきかどうか、検討が求められるだろう。

### 【考察】

指針の要件がめまぐるしく変わるが、ブレインバンクはそれ自体がこれらの議論の中で主論点となってきたとはいえない。こうした動きに学会指針も対応していく必要がある一方、ブレインバンクにおける死者資料をめぐる指針での位置づけが明確でない点はもどかしい。学会指針自体の実効性と共に、遺体研究自体の議論としての認知度向上も重要である。

### 【結論】

2020 年度はゲノム指針の全部改正が実施される年である。とりわけ一括審査をバンクに関連するどの箇所に採用するか、またはしないのか、個別に検討する作業が発生する。死体解剖保存法の規定を考慮すれば、共同研究の枠組みを安易に外すことは難しいと思われるが、審査プロセスの効率化・簡略化はバンク機能の運営上、一層重要な課題である。

### 【参考文献】

井上 悠輔、患者情報の利活用と同意の限界 「オプトアウト」をどう考えるか、病院 78(11) 831 - 836  
2019 年 11 月

### 30-8 「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」

(分担課題名) 精神疾患ブレインバンクの推進

分担研究者

所属 国立精神・神経医療研究センター

精神保健研究所 児童・予防精神医学研究部

職名 部長 氏名 住吉 太幹

所属 国立精神・神経医療研究センター病院

第二精神診療部

職名 レジデント 氏名 山田 悠至

#### 【緒言】

精神疾患の病態解明や根治的治療法の開発には、ヒト脳を用いた研究が重要である。特に、患者死後脳のリソース構築により、これまで生前に間接的な手法により推定されてきた脳内の生物学的变化を、直接測定できるシステムの基盤を作ることができる。精神疾患を対象としたブレインバンクの数は本邦では少ないため、死後脳研究は欧米のブレインバンクに依存する場合が多い。このような現状の打開には、人種差の影響を受けない日本人の死後脳リソースの構築が急務である。

以上の背景から、本研究は NCNP ブレインバンクへの精神疾患患者死後脳リソースの蓄積を促進することを目的とする。

#### 【方法】

「幅広い疾患の質の高い剖検脳リソースの構築を本邦で行う」ことを目的とした、NCNP ブレインバンク事業の一環として、精神疾患患者からの検体収集を促進する活動を実施した。具体的には、すでに構築されている精神疾患ブレインバンクを参考に、生前同意登録を開始した。本年度は特に、統合失調症および双極性障害の死後脳における蛋白質の発現異常にに関する報告（【参考文献】参照）のレビューを行った。

#### 【結果】

両疾患に共通する所見として、1) 海馬における reelin, BDNF, complexin 1,2, parvalbumin, glucocorticoid receptor, serotonin2A receptor の発現低下、2) 前頭前皮質における reelin, Hormer1, APP の発現低下、3) 前部帶状回における calbindin, CREB の発現低下が報告されていた（【参考文献】参照）。

#### 【考察】

以上の所見は、統合失調症圏および気分障害圏疾患の病因の少なくとも一部における、共通する神経生物学的なメカニズムの存在を示唆する(Yamada et al. *Curr Pharm Des.* 2020)。

#### 【結論】

患者死後脳リソースを収集するシステムの構築の重要性の啓発に関する報告を、国際誌に発信した。以上のような活動は、精神疾患の根治的治療法の開発を促進すると考えられる。

#### 【参考文献】

1. Goldsmith DR, et al. A meta-analysis of blood cytokine network alterations in psychiatric patients: comparisons between schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Mol Psychiatry* 2016; 21(12):1696-1709.
2. Misiak B, et al. Cytokines and C-reactive protein alterations with respect to cognitive impairment in schizophrenia and bipolar disorder: A systematic review. *Schizophr Res.* 2018; 192:16-29.
3. Gray LJ, et al. Region and diagnosis-specific changes in synaptic proteins in schizophrenia and bipolar I disorder. *Psychiatry Res.* 2010; 178(2):374-80.
4. Ren X, et al. Alteration of cyclic-AMP response element binding protein in the postmortem brain of subjects with bipolar disorder and schizophrenia. *J Affect Disord.* 2014; 152-154:326-33.
5. Folsom TD, et al. Protein expression of targets of the FMRP regulon is altered in brains of subjects with schizophrenia and mood disorders. *Schizophr Res.* 2015; 165(2-3):201-11.
6. Leber SL, et al. Homer1a protein expression in schizophrenia, bipolar disorder, and major depression. *J Neural Transm.* 2017; 124(10):1261-1273.
7. Torrey EF, et al. Neurochemical markers for schizophrenia, bipolar disorder, and major depression in postmortem brains. *Biol Psychiatry*. 2005; 57(3):252-60.
8. Novikova SI, et al. Identification of protein biomarkers for schizophrenia and bipolar disorder in the postmortem prefrontal cortex using SELDI-TOF-MS ProteinChip profiling combined with MALDI-TOF-PSD-MS analysis. *Neurobiol Dis.* 2006; 23(1):61-76.

## 研究成果の刊行に関する一覧表

所属施設 国立精神神経医療研究センター氏名 齊藤祐子

論文題名	雑誌名・書名	巻・号	年月
Chronic sarcoid myopathy mimicking sporadic inclusion body myositis.	Clin Neurol Neurosurg	182	2019.05
Microglia express TMEM119 in the brains of Nasu-Hakola disease.	Intractable Rare Dis Res	8(4)	2019.11
Altered immunoreactivity of ErbB4, a causative gene product for ALS19, in the spinal cord of patients with sporadic ALS.	Neuropathology	39(4)	2019.08
Noncoding CGG repeat expansions in neuronal intranuclear inclusion disease, oculopharyngodistal myopathy and an overlapping disease.	Nat Genet	51(8)	2019
Minimal amount of tissue-based	Psychiatry Clin	73(9)	2019.09

pH measurement to improve quality control in neuropsychiatric post-mortem brain	Neurosci.		
LATE to the PART-y	Brain	142(9)	2019.09
Corticobasal degeneration with deep white matter lesion diagnosed by brain biopsy	Neuropathology	40(3)	2020.01
Colocalization of BRCA1 with Tau Aggregates in Human Tauopathies.	Brain Sci.	10(1)	2019.12

- (注) 1. 当該研究費による研究成果の刊行のみを記載すること  
 2. 分担研究者毎に作成すること  
 3. 刊行なしの場合は下欄に「なし」と記入する  
 4. 論文の写しを1部提出すること（主任研究者にて保管）

様式 24-2

## 研究成果の刊行に関する一覧表

所属施設 東京都健康長寿医療センター

氏 名 村山 繁雄

論 文 題 名	雑誌名・書名	巻・号	年 月
Tau and TDP-43 accumulation of the basal nucleus of Meynert in individuals with cerebral lobar infarcts or hemorrhage.	Acta Neuropathologica Communications.	7	2019
Rapidly progressive miliary brain metastasis of lung cancer after EGFR tyrosine kinase inhibitor discontinuation: An autopsy report.	Neuropathology.	39	2019
Amyotrophic lateral sclerosis of long clinical course clinically presenting with progressive muscular atrophy.	Neuropathology.	39	2019
Limbic-predominant Age-related TDP-43 Encephalopathy (LATE):	Brain.	142	2019

Consensus Working Group Report.			
---------------------------------	--	--	--

(注) 1. 当該研究費による研究成果の刊行のみを記載すること

2. 分担研究者毎に作成すること

3. 刊行なしの場合は下欄に「なし」と記入する

4. 論文の写しを1部提出すること（主任研究者にて保

管）

## 研究成果の刊行に関する一覧表

所属施設 新潟大学 脳研究所

氏 名 柿田 明美

論 文 題 名	雑誌名・書名	巻・号	年 月
Identification of VGF nerve growth factor inducible-producing cells in human spinal cords and expression change in patients with amyotrophic lateral sclerosis.	Int J Med Sci	17・4	2020/2
Human and mouse single-nucleus transcriptomics reveal TREM2-dependent and -independent cellular responses in Alzheimer's disease.	Nat Med	26・1	2020/1
Epigenome-wide association study of narcolepsy-affected lateral hypothalamic brain and overlapping DNA methylation profiles between narcolepsy and multiple sclerosis.	Sleep	43・1	2020/1
Excess hydrogen sulfide and polysulfides production underlies a schizophrenia pathophysiology.	EMBO Mol Med	11・12	2019/12
Phosphorylated NUB1 distinguishes $\alpha$ -synuclein in Lewy bodies from that in glial cytoplasmic inclusions of multiple system atrophy.	Brain Pathology	29・6	2019/11
Phosphorylated TDP-43 aggregates in skeletal and cardiac muscles are not a marker of myogenic degeneration in amyotrophic lateral sclerosis and various conditions.	Acta Neuropathol Commun	7・1	2019/10
Differential protein expression of DARPP-32 versus Calcineurin in the prefrontal cortex and nucleus accumbens in schizophrenia and bipolar disorder.	Sci Rep	9・1	2019/10
G3BP1 inhibits ubiquitinated protein aggregations by interacting with p62 and USP10.	Sci Rep	9・1	2019/9

A minimal amount of tissue-based pH measurement to improve quality control in neuropsychiatryic postmortem brain studies.	Psychiatry Clin Neurosci	73・9	2019/9
Immunoreactivity of myelin-associated oligodendrocytic basic protein in Lewy bodies.	Neuropathology	39・4	2019/8
USP10 is a critical factor for tau-positive stress granule formation in neuronal cells.	Sci Rep	9・1	2019/7
Investigation of betaine as a novel psychotherapeutic for schizophrenia.	EBioMedicine	45	2019/7

(注) 1. 当該研究費による研究成果の刊行のみを記載すること

2. 分担研究者毎に作成すること

3. 刊行なしの場合は下欄に「なし」と記入する

4. 論文の写しを1部提出すること（主任研究者にて保管）

## 研究成果の刊行に関する一覧表

所属施設 愛知医科大学加齢医科学研究所

氏名 吉田眞理

論文題名	雑誌名・書名	巻・号	年月
1. Autopsy case of MV2K-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with spongiform changes of the cerebral cortex.	Neuropathology	Epub ahead of print	2019 Sep
2. Chameleons and mimics: Progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration.	Neuropathology	Epub ahead of print	2019 Sep
3. Long-read sequencing identifies GGC repeat expansions in NOTCH2NLc associated with neuronal intranuclear inclusion disease.	Nat Genet	51(8):1215-1221	2019 Aug
4. Clinicopathological differences between the motor onset and psychiatric onset of Huntington's disease, focusing on the nucleus accumbens.	Neuropathology	39(5):331-341	2019 Oct
5. Autopsied case with MERRF/MELAS overlap syndrome accompanied by	Neuropathology	39(3):212-217	2019 Jun

<p>stroke-like episodes localized to the precentral gyrus.</p> <p>6. Degenerative inferior olfactory nucleus and medullary tegmentum produced the characteristic magnetic resonance imaging signs in Alexander disease: A case report.</p> <p>7. Intracranial vascular calcification with extensive white matter changes in an autopsy case of pseudopseudohypoparathyroidism.</p>	<p>J Neurol Sci</p> <p>Neuropathology.</p>	<p>403:159-161</p> <p>39(1):39-46</p>	<p>2019 Aug</p> <p>2019 Feb</p>
--	--	---------------------------------------	---------------------------------

- (注) 1. 当該研究費による研究成果の刊行のみを記載すること  
 2. 分担研究者毎に作成すること  
 3. 刊行なしの場合は下欄に「なし」と記入する  
 4. 論文の写しを1部提出すること（主任研究者にて保管）

## 研究成果の刊行に関する一覧表

所属施設 慈圭病院(客員研究員)氏名 横田 修

論文題名	雑誌名・書名	巻・号	年月
Miki T, Yokota O, Haraguchi T, Ikeuchi T, Zhu B, Takenoshita S, Terada S, Yamada N. Young adult-onset, very slowly progressive cognitive decline with spastic paraparesis in Alzheimer's disease with cotton wool plaques due to a novel presenilin1 G417S mutation.	Acta Neuropathologica Communications	7(1): 19 (doi: 10.1186/s40478-019-0672-z)	2019年1月

- (注) 1. 当該研究費による研究成果の刊行のみを記載すること  
 2. 分担研究者毎に作成すること  
 3. 刊行なしの場合は下欄に「なし」と記入する  
 4. 論文の写しを1部提出すること（主任研究者にて保管）

### 研究成果の刊行に関する一覧表

所属施設 大阪大学連合小児発達学研究科

氏名 谷池 雅子

論文題名	雑誌名・書名	巻・号	年月
なし			

- (注) 1. 当該研究費による研究成果の刊行のみを記載すること  
2. 分担研究者毎に作成すること  
3. 刊行なしの場合は下欄に「なし」と記入する  
4. 論文の写しを1部提出すること（主任研究者にて保管）

## 研究成果の刊行に関する一覧表

所属施設 東京大学医科学研究所

氏 名 井上 悠輔

論 文 題 名	雑誌名・書 名	巻・号	年 月
患者情報の利活用と同意の限界 「オプトアウト」をどう考えるか	病院	78巻11号	2019年 11月
人試料を用いる科学研究バイオバンクと「約束」のあり方	科学技術社会論 研究	17号	2019年 4月

(注) 1. 当該研究費による研究成果の刊行のみを記載すること

2. 分担研究者毎に作成すること

3. 刊行なしの場合は下欄に「なし」と記入する

4. 論文の写しを1部提出すること（主任研究者にて保管）

## 研究成果の刊行に関する一覧表

所属施設 国立精神・神経医療研究センター  
精神保健研究所 児童・予防精神医学研究部

氏名 住吉 太幹

論文題名	雑誌名・書名	巻・号	年月
Specificity and continuity of schizophrenia and bipolar disorder: Relation to biomarkers.	<i>Curr Pharm Des.</i>	26(2)	2020.2
Cognitive enhancement in schizophrenia by buspirone: Role of serotonin(1A) receptor agonism	<i>Schizophr Res</i>	215	2020.1

- (注) 1. 当該研究費による研究成果の刊行のみを記載すること  
2. 分担研究者毎に作成すること  
3. 刊行なしの場合は下欄に「なし」と記入する  
4. 論文の写しを1部提出すること（主任研究者にて保管）

# Management of NCNP Brain Bank and Promotion of Pre-Own Registration System

Yuko Saito

National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry,  
Tokyo

### 1. Aim of this study

To develop a neurologic brain bank and construct the National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP) Brain Bank, a mental and neurological brain bank at the NCNP, a national medical center. We aim to contribute to the development of Japanese medical care by accumulating quantities of high-quality postmortem brain resources in psychiatric and neurological diseases, and using them for clinical reduction, research, and education. By incorporating a pre-registration system where possible, we will improve both the quantity and quality of resources, supporting the aspirations of those who utilize the Brain Bank.

## 2. Members of the research group

**Principal Investigator:**

Yuko Saito National Center Hosp. for Neurology and Psychiatry (NCNP),  
Dept. of Pathology and Lab. Med.

## Members:

Akiyoshi Kakita Brain Research Institute-Niigata Univ., Dept. of Pathology

Shigeo. Murayama Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institution of Gerontology,  
Dept. of Neuropathology

Osamu Yokota Okayama Univ. Graduate School of Medicine-Dentistry and  
Pharmaceutical Sciences

Masako Taniike      Osaka Univ. Department of Pediatric Neurology

Tomiki Sumiyoshi NIMH, NCNP, Dept. of Preventive and Intervention for  
Psychiatric Disorders

Yusuke Inoue

Institute of Medical Science-The Univ. of the Tokyo, Dept. of Public Policy

### 3. Result of study and future plan

Collaboration with shared facilities and collaborative research facilities has led to the development of Brain Banks, based on a life consent system. This year, there were 24 new registrations, for a total of 338 cases. It has been increasing steadily since September 2007. There are 67 autopsies, and the autopsy rate is about 85%. It has become clear that a large number of citizens are interested in Brain Bank registration in Japan as well. However, while this system promotes research studies, it does not provide autopsy facilities and does not support future research ambitions in Hokkaido, Shikoku, and Kyushu areas. In addition, the applicants for life registration have a strong desire to participate in the research through activities, and to further promote the collaboration with Biobank to improve the quality of both resources. There are 11 autopsy cases registered in the biobank, and this number is increasing.

We have just begun a registry for mental illness, and there are many registration applicants who read HP or NCNP's in-hospital postings and have inquired about the registry, but we would like to proceed with registration carefully. This fiscal year, we will develop the ethical aspects of joint research with for-profit companies, and will continue to develop our business while ensuring that ethical aspects are maintained.

The number of registrants has increased, and association with biobanks has been completed. Achievements are also starting to appear. Financing of funds and human resources is the most important issue.