

ブレインバンクマニュアル 第1版

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED)

日本ブレインバンクネット(JBBN)による精神・神経疾患死後脳リソース基
盤の強化に関する研究開発

研究代表者 高尾昌樹

JBBN メンバー 2023 年 1 月 31 日時点

高尾 昌樹	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 病院臨床検査部・部長
柿田 明美	国立大学法人新潟大学 脳研究所・教授
齊藤 祐子	地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター 老年病理学研究チーム神経病理学・研究部長
吉田 真理	学校法人愛知医科大学 加齢医科学研究所・特命研究教授
矢部 博興	公立大学法人福島県立医科大学 医学部神経精神医学講座・教授
鳥居 洋太	国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学 医学部附属病院精神科・講師
寺田 整司	国立大学法人岡山大学 学術研究院医歯薬学域精神神経病態学・准教授
大島 健一	独立行政法人東京都立病院機構 東京都立松沢病院 精神科・医長
村山 繁雄	国立大学法人大阪大学 大学院連合小児発達学研究科・特任教授
三村 將	学校法人慶應義塾 慶應義塾大学医学部・精神・神経科学・教授
井上 悠輔	国立大学法人東京大学 医科学研究所 公共政策研究分野・准教授
美原 盤	公益財団法人脳血管研究所 美原記念病院・院長
井上貴美子	独立行政法人国立病院機構 大阪刀根山医療センター 脳神経内科・リハビリテーション科・部長
入谷 修司	医療法人静心会 桶狭間病院藤田こころケアセンター 医療研究部・部長
安田 華枝	公益財団法人慈圭会 慈圭病院・病棟医長

目次

1	日本ブレインバンクネットについての紹介	4
2	生前登録について.....	6
3	精神疾患の生前登録について	8
4	病理解剖と組織保管方法	11
5	神経病理診断（ブレインカッティングの方法）.....	14
6	神経病理診断にあたって.....	17
7	凍結脳の提供にあたっての注意事項.....	20
8	ブレインバンクが有する症例	22

1 日本ブレインバンクネットについての紹介

日本ブレインバンクネット(JBBN)への案内を、お手にとっただきありがとうございます。皆様の中にはブレインバンクを既にご存知であり、ご利用いただいたことがある方もいらっしゃるかと思います。一方、ブレインバンクという言葉は知らない、知っていて使いたいけど、どのようにしてよいかわからないといった方もいらっしゃると思います。ブレインバンクは、ヒトの死後脳を系統的に集め、研究者の方にお使いいただくための神経科学の基盤であります。ヒトの脳の疾患は様々であり、画期的な治療方法のない疾患がたくさんあります。ヒトの脳は解剖学的にも機能的にも大変複雑であり、動物モデルの脳だけでは解決できない点多々あります。そのために、ヒトの脳を使った研究は大変重要であると考えられていましたが、ライフサイエンスの発展により、脳を使う研究方法も大きく変化しています。一方、ヒト死後脳を研究するためには、病気で亡くなられた方の病理解剖によって脳を採取し、系統だって保管を行う必要があります。しかし、世界的な病理解剖数の減少によって、日本においても解剖によって脳組織を得る機会が急速に減じております。したがって、単施設のブレインバンクでは多数の症例を蓄積することは困難な状況になってきました。そこで、日本のブレインバンクとして歴史のある施設、あるいは新たにバンクを開始した施設が共同で、ネットワークとして連携をすることになりました。また、発展途上ではありますが、診断基準が統一され施設間での差がない、かつ良質な試料を提供できることを目指しております。

ブレインバンクに関しては、その解説をしたパンフレットといったものはありませんでした。病理解剖によって集積されたブレインバンクの試料は、たいへん貴重なものであると同時に、提供をいただいた患者さんやご家族の疾患克服に対する思いが詰まったものです。それらが、有効に活用されないまま保管されているのでは本来の目的が達成できていないこととなります。ブレインバンクに関して、多くの研究者の先生方に知っていただき、ぜひヒト死後脳研究へもご参加をいただきたく思っております。このパンフレットには、ブレインバンクの基本的なことが書かれています。記述は、各研究者が担当部分を記載し、全員で校正をして確認しております。しかし、はじめての試みであり、不備や内容が不十分なところもあると思います。皆様からのご指摘、ご質問などをぜひ賜りたくおもいます。適宜、改定などを行い、よりよい資料としていきたいと考えています。

ブレインバンクに関してのご意見、ご質問がある場合は、以下へ御連絡をお願いいたします。

高尾昌樹

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 病院

臨床検査部 総合内科 部長

〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1

電話:042-341-2711

mstakaobrb@ncnp.go.jp

2 生前登録について

ブレインバンクは、ヒトの死後脳を系統的に集め、保存し、研究に役立てるためのシステムです。このブレインバンクにおける『生前登録制度』について説明いたします。

*生前登録制度とは

生前登録制度は、自分の死後に解剖され、研究に役立てられることを希望する方を登録する制度（病理解剖の意思表示とも言うこともあります）です。

*対象

疾患の有無に限らず、成人で、ご自身で判断能力がある方（精神疾患を有する方には別途対応が必要です。“精神疾患の生前登録について”をご覧ください）。

*生前登録すると行われること

- ・ 生前登録カードの配布・・・死後に解剖され研究に役立ちたい意志を周囲に示せます。施設入所や病院入院時に、施設や病院スタッフの理解が得られ、万が一の時に対応しやすくなります（施設によってシステムや書式が異なります）。
- ・ 講演会の案内、定期的な機関紙の配布・・・登録者のみならず、周囲の方や患者会などにもブレインバンク活動が広がります。
- ・ 登録者の住所に合わせ、解剖を行う場合の解剖可能な病院を紹介しています。

*生前登録制度の主な利点

- ・ 死後に解剖され、研究に役立ちたい方の希望をくむことができます。
- ・ 生前に、解剖のための段取りを、家族に予め説明できます。
- ・ 結果として、多くの剖検脳が蓄積され、病態の解明や治療法の開発に繋がります。

*生前登録制度の注意点

故人本人の希望に関わらず、病理解剖においてはご遺族の同意が不可欠です。ご遺族の同意が無ければ病理解剖を行えませんので、生前登録時にもご家族との相談が必要になってきます。

3 精神疾患の生前登録について

3.1 生前登録とは？

ブレインバンクにおける生前登録とは、「自身の死後、脳を提供し研究利用してもよい」という意思を示す方に対し、その意思を登録していただくシステムである。神経疾患においては、剖検所見が診断に直結するため臨床医の剖検に対する意識が比較的高い。そのため、認知症性疾患や神経疾患などに代表されるブレインバンクでは、ご遺族の同意により摘出・保存された死後脳を研究に使用することが多く、必ずしも生前登録システムを必要としなかった。一方、精神疾患においては、死因が身体合併症のために剖検が行われる場合もまれにはあるが、その場合でも脳までは剖検対象にならないことがほとんどで、剖検が考慮されること自体極めて珍しい。このため精神疾患のブレインバンクでは、特別の体制が必要となる。すなわち、精神疾患当事者、その家族と医療者・研究者が密に連携を取り合い、当事者、家族が十分にブレインバンクと死後脳研究の意義を理解した上で積極的に運営に参加することである。このような事情を踏まえ、福島精神疾患ブレインバンクでは、当事者・家族の積極的参画による運営、任意団体（賛助会）による支援、インフォームド・コンセントによる当事者・健常者の生前登録、開かれた研究活動、を基本理念としている。

3.2 生前登録のための啓発・広報活動

上記の背景を踏まえると、精神疾患の生前登録を推進するには、当事者や家族、一般市民への啓発、広報活動が欠かせない。福島精神疾患ブレインバンクでは、当事者集会、家族会県支部や各病院単位での家族集会や医療スタッフ集会、一般市民集会などで、精神疾患についての知識や死後脳研究の重要性についての講演会を行うほか、死後脳提供意思表示カードを作成して配布したりするなどの工夫をしている。また、前述の賛助会の会員には、定期的にニュースレターを発行してブレインバンクの運営状況等についてお知らせしたり、会員定例会を開催し会員相互の親睦を図るとともに、講演会、研究施設見学も行っている。

3.3 生前登録の実際

生前登録は、上記の広報活動の結果、福島精神疾患ブレインバンク事務局にご連絡いただいた方に、事務局スタッフが複数回にわたって時間をかけて丁寧に本人の状況を聞き取り、ブ

レインバンクについての詳細を説明した上で、さらにバンク運営委員医師が自殺リスクの評価とともに文書を用いて十分な説明を行い、完全なインフォームド・コンセントに則った上で書面にて同意を得ることによってなされる。自殺リスクの評価は、Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) を導入し、自殺リスクが高いと判断された場合のマニュアル化（医療機関との連携等）に基づいて対応する。登録後は生前登録ニュースを年 2 回発行して送付するとともに、2 年に 1 回同意を確認する作業を行う。



～日本神経病理学会・日本生物学的精神医学会ブレインバンク倫理指針より生前登録の手續の項を抜粋

1. ブレインバンクを社会との調和の中で持続的に展開する観点から、生前登録システムの導入が推奨される。生前登録は、原則として、その主旨を理解した上で、自ら判断し同意する能力のある人を対象とする。候補者に対し生前登録に関する説明を行う際には、任意性の確保に配慮し、説明を受けるかどうかを含めて候補者に拒絶する権利があること、拒絶することによって候補者が不利益を受けないことを明確に説明すること。自ら判断し同意する能力の有無についての判断を慎重に行うため、インフォームド・コンセント取得の過程には、原則として主治医以外のコーディネーター等が関わることをとする。
2. 生前登録の候補者から組織等の提供を行う意思の登録申請を受ける際には、下記の内容および事項について、書面を用いて口頭で説明することを原則とし、書面で申請を受けること。
 - ①ブレインバンクの意義と概要（連絡先を含む）
 - ②提供意思ないし提供しない意思の登録は任意であり、登録するかどうかによって、得られる治療上の利益が変わることはないこと。
 - ③提供の際には遺族等の同意が必要であること。提供意思の登録があっても、遺族等の不同意や医学的な理由等によって提供が行われない場合があること。
 - ④生前登録の撤回に関する事項
 - ・候補者の申請に基づいてなされた意思登録は、いつでも撤回または変更できること。
 - ・撤回、変更の方法
 - ⑤生前登録の際の臨床情報の取得に関する事項
 - ・提供意思の登録の際には、候補者、主治医、医療機関等から臨床情報の提供を受けること。
 - ・提供を受ける情報の内容と取得の方法
 - ⑥提供を受ける可能性のある組織の予定範囲、組織等の採取の方法とその取り扱い
 - ⑦生前情報の取得に関する事項
 - ・死後に、遺族等、主治医、医療機関等から臨床情報の提供を受けること。
 - ・提供を受ける情報の内容と取得の方法
 - ⑧組織等の取り扱いと廃棄に関する方針
 - ⑨組織等の使用、供給および移管に関する方針
 - ⑩予想される使用目的の例
 - ⑪提供の無償性、組織等に係る財産的権利に関する事項
 - ⑫供給先に関する方針（提供された組織が使われる研究は倫理審査を受け承認されたものであること等）。国外や営利企業における研究開発に提供される可能性がある場合にはその旨も記載すること
 - ⑬個人情報等の保護に関する事項
 - ⑭組織等の解析により得られた情報の開示に関する方針（偶然に健康に関わる情報が得られた場合における開示の可能性および限界について、等）
 - ⑮情報公開の方法・連絡先
3. 提供意思の生前登録を受ける際には、候補者、主治医、医療機関等を通じて、候補者の氏名・生年月日・連絡先に加え、あらかじめ下記の臨床情報が死後必要となることのコンセンサスを得る努力を行う。
年齢、性別、身長、体重、利き手などの一般情報、発達歴、教育歴、家族歴、生活歴、嗜好品、乱用物質、既往身体疾患、死因、死亡直前の精神的・身体的状況、病歴、臨床症状、検査結果、神経放射線画像、治療歴、感染症の病歴等

4 病理解剖と組織保管方法

4.1 病理解剖

各施設(病院)の実情に合わせた実施体制の構築が望まれる。重要なことは、ご遺体に対する礼節をわきまえ、ご遺族様への配慮を心がけ、臨床医・病理医・病院スタッフの mutual respect を維持することであろう。自施設で実施する場合だけではない。関連病院に出向いて実施する(いわゆる“出張解剖“の)場合もある。もし、病理解剖をどこに依頼すればよいかわからない場合には、(可能であれば事前に)JBBN 事務局にご相談頂きたい。

本項の筆者の施設(新潟大学脳研究所)の取り組みを例に tips を述べる。なお、脳や脊髄の剖出方法を含めた剖検の実際については成書を参照願いたい。

4.1.1 出張解剖用具。

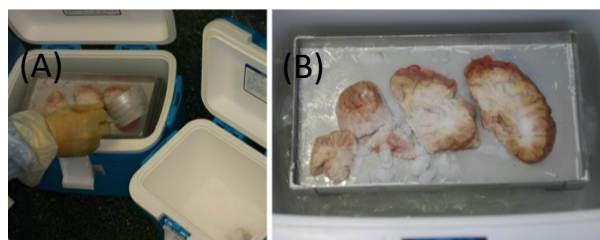
多くの凍結組織を作製することを前提とした出張解剖の用具を図に示す。(A)解剖用具一式を入れたスーツケース、固定液や OCT 作製用



具を入れた大型クーラーボックス、カメラケース、凍結標本作製用の小型クーラーボックス2個。(B)小型クーラーボックスには、砕いたドライアイスと専用トレーを入れておく。(C)ステンレス製専用トレー。4段重ね。

4.1.2 解剖室での組織凍結方法。

解剖時に、脳のどの部位を生鮮凍結処理するか、担当者と話し合っておく方が良い。凍結処理した組織から病理診断に必要な光学顕微鏡用標本作製することはできず、逆にホルマリン固定組織は核酸や蛋白質の抽出には不向きである。標準的には、右大脳半球に冠状断を加え、また左小脳半球は脳幹から外し、これに斜め矢状断を加え、その多くのスライスを凍結保存している。脳幹は中脳上丘レベルで大脳から外している。このとき大脳側の離断面は黒質を含む関心領域の組織である。その右半側を削ぎ落とすようにメスを入れ、凍



結している。それぞれのスライスを冷えた専用トレー上に置き(A)、砕いたドライアイスを振りかけて急速凍結する(B)。

内臓器：肝臓、腎臓、脾臓などのそれぞれ一部も凍結保存しておく。

4.2 組織保管方法

重要なことはひとりで管理しないことである。超低温冷凍庫に一旦収納された組織の在庫管理は容易ではない。特定の管理者しか把握できない方法はお勧めできない。もう一つ重要なこと。それは、保管されている組織と臨床・病理所見情報が紐づけられていること、である。

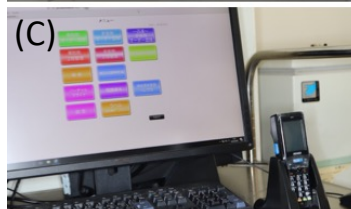
4.2.1 凍結組織の保存。

ここではデータベース管理する場合を述べる。出張解剖から戻ったら、症例番号と採取部位等を登録した二次元バーコード印字ラベルを発行し、専用シャーレ(筆者ら意匠登録済み。市販されています：<http://www.uniont.co.jp>)に貼る。解剖時に作製した急速凍結スライスを収納する。シャーレは超低温冷凍庫に格納する。



4.2.2 凍結組織の管理。

研究用リソースとしての品質を保つため、凍結組織を超低温状態から解除しないことは重要である。専用シャーレ(A)と超低温冷凍庫のラックごと(B)に貼られた二次元バーコードを読み



取り、症例情報システム(C)で管理している。臨床病理学的情報が紐付けされている。また、凍結組織の有無、採取部位、保管場所(冷凍庫番号やラック番号)、感染症情報、削り出し等使用履歴が確認できる(D)。

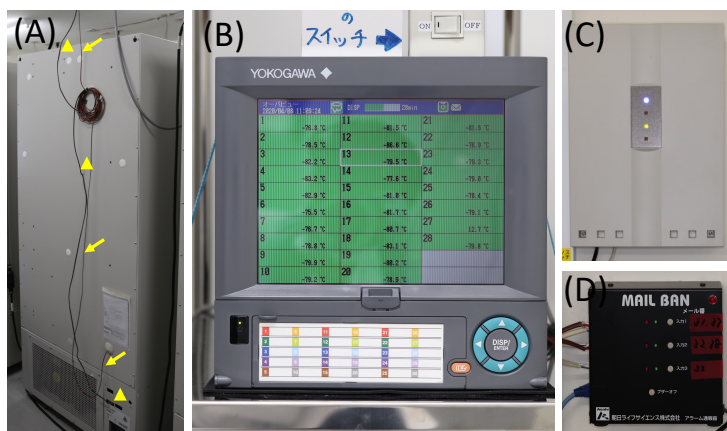
もちろんデジタル管理が必須

ではない。同様の作業を紙ベースで行えば全く問題ない。

4.2.3 超低温冷凍庫の非常警報体制。

全ての超低温冷凍庫に非常警報装置を2系統設置している(A:冷凍庫背面。矢印と矢頭の

2系統配線)。一方は、冷凍庫内温度と部屋の空調温度がデジタルで記録され(B)、毎日定時にメールで配信される(D)。もう一方は、記録計が温度上昇を感知した場合にアナログ回線で電話が発信される(C)。災害時に停電が生じるとデジタル系



統は全く使用できなくなる。こうした場合にアナログは威力を発揮する。バックアップ用自家発電装置が設置できればなお良い。

もちろん警報装置が必須ではない。毎日定時に目視で温度確認をすればリスクはかなり回避できる。

5 神経病理診断 (ブレインカッティングの方法)

ブレインカッティングでは、ホルマリン固定後に脳の断面を作製して病変を確認し、標本作製部位を切り出す。通常ホルマリン固定後 2-4 週間前後で行う。固定期間が長期になると過固定となり免疫染色などの染色性低下がおこりやすい。断面の肉眼所見は病変を確認する最も重要な作業で、必ず写真を撮影し、変化のある部位とその性質を記載しておく。標準的なブレインカッティングの順序と切り出し部位を以下に示す。切り出し部位は疾患や合併する病理像により適切に選択する。

- 1) 脳幹部と小脳を大脳から切り離す。中脳の赤核を通る部位を軸位断で切り離す。
- 2) 嗅球を丁寧に剥離し、大脳の冠状断断面を作製する。乳頭体を通る冠状断(図 1A)をまず作製し、8mm~1cm の間隔で断面を作製する。乳頭体より 5mm 後方(図 1B)で冠状断を作製すると淡蒼球・視床下核を観察することができる。大脳冠状断断面と切り出し部位を示す(図 2)。

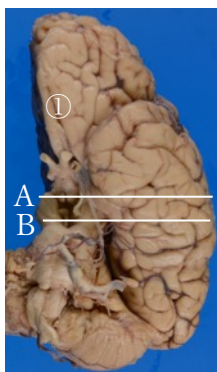


図 1 A 乳頭体を通る断面、B 乳頭体より 5mm 後方の断面

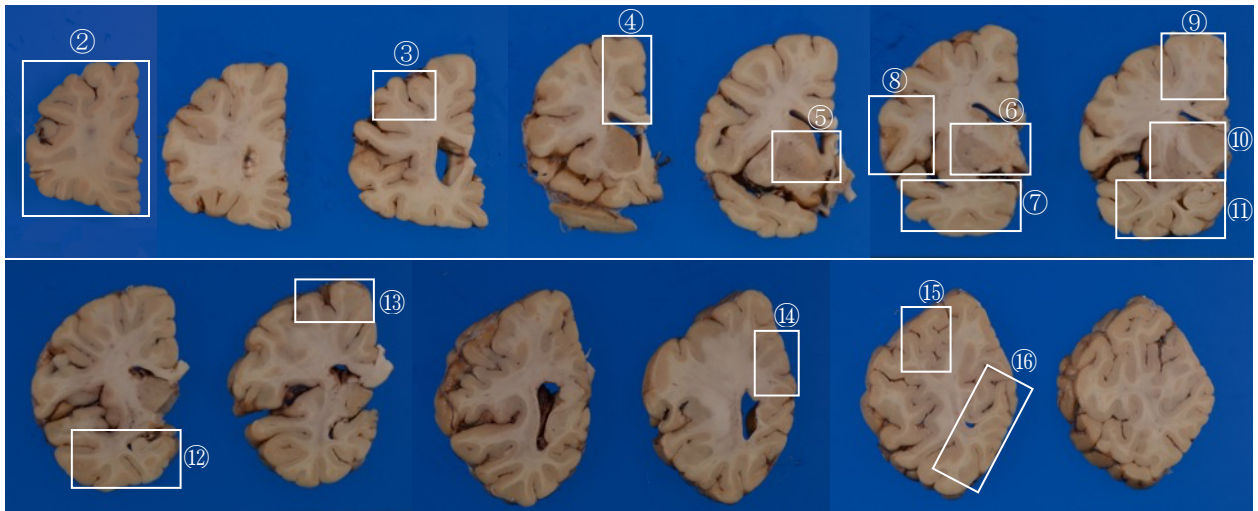


図 2 大脳の冠状断剖面と切り出し部位

- ① 嗅球(図 1) ②前頭葉極 ③中前頭回 ④前部帯状回 ⑤側坐核 ⑥前交連を通る基底核
 ⑦扁桃核を含む側頭葉 ⑧前頭弁蓋 ⑨上前頭回 ⑩淡蒼球・視床下核、視床 ⑪前方海馬
 ⑫外側膝状体を通る後方海馬 ⑬中心前回 ⑭楔前部・後部帯状回 ⑮頭頂間溝を含む下頭頂小葉
 ⑯線条野を含む後頭葉

3) 脳幹部の軸位断剖面を作製する。

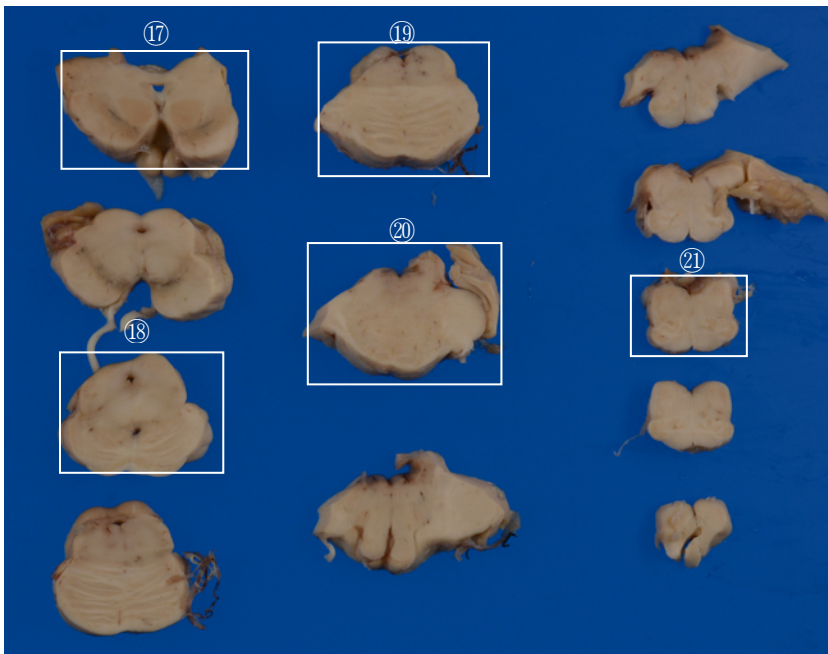


図 3 脳幹部の軸位断剖面

⑰中脳(黒質、赤核、動眼神経核)⑱脚橋被蓋部 ⑲青斑核・上小脳脚を含む橋

⑳中小脳脚を通る橋 ㉑延髄(舌下神経核・迷走神経背側核)

4) 小脳の矢状断剖面を作製する。

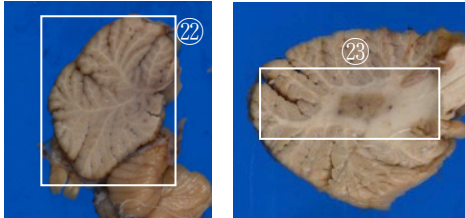


図 4 小脳矢状断剖面

㉒小脳虫部 ㉓小脳歯状核

5) 脊髓の剖面を作製する。

脊髓は各髄節の前根の最上段で剖面を作製する。馬尾、後根神経節の切片を作製する。

㉔脊髓 第4～第8頸髄、第4、第8～12胸髄、第3～第5腰髄、仙髄(第2仙髄を含む)、馬尾

㉕後根神経節

6) 交感神経節の切片を作製する。

㉖交感神経節

7) 硬膜、三叉神経節

㉗硬膜 上矢状洞を含む切片を作製する。

㉘三叉神経節

6 神経病理診断にあたって

6.1 組織染色

ブレインバンクとして組織を管理・提供する上で、正確な病理診断/評価は欠かせない。例えばレビー小体病の正診率は80%とされるし、FTLDの原因蛋白の特定は現状剖検なしには困難である。患者が複数の病理像を有することは珍しくないが、それを生前に突き止めている例は数少ない。病変の広がりを調べて評価・ステージングすることは重要で、神経精神疾患の既往がない症例であっても加齢に伴うタウやアミロイドの蓄積は頻繁にみられるため最低限の免疫染色が必要である。

そこで、ブレインバンクでは、ルーチンである Hematoxylin & Eosin 染色や Klüver-Barrera 染色に加え、各種の変性蛋白の免疫染色を特定の脳部位でパラフィン包埋組織に対して標準的に行っている。

ここでは、ブレインバンクにおいて神経系で用いている免疫染色について、種類・特徴を解説する。具体的染色法も付記するが、あくまで一例であることに留意されたい。

1) アミロイド β

アミロイド β は、老人斑やアミロイドアンギオパチー等として非疾患脳にも多くみられる。老人斑は早期には大脳皮質に認められるので、頭頂葉、後頭葉や前頭葉でスクリーニングしている。

代表的な抗体は抗 Amyloid Beta 1-28 (12B2) マウスモノクローナル抗体で、蟻酸賦活後 200 倍希釈等で染色する。

2) リン酸化タウ

リン酸化タウは Alzheimer 病、Pick 病、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、嗜銀顆粒性認知症といった疾患や外傷性の機序によって沈着する。非疾患例でも内側側頭葉を中心に認めることが多い。例えば移行嗅内野～海馬に神経原線維変化が蓄積するほか、扁桃体内側の迂回回にも嗜銀顆粒が蓄積するため辺縁系を中心にスクリーニングしている。その他に、アストロサイトにタウが沈着することも多い。

代表的な抗体は AT8 マウスモノクローナル抗体で、特段の賦活処理なしに 1000 倍希釈等で染色する。

3) リン酸化 α シヌクレイン

リン酸化 α シヌクレインはLewy小体病、多系統萎縮症といった疾患で見られる。特にLewy小体は非疾患例でも incidental にみられることがあり、脳幹を中心にスクリーニングしている。

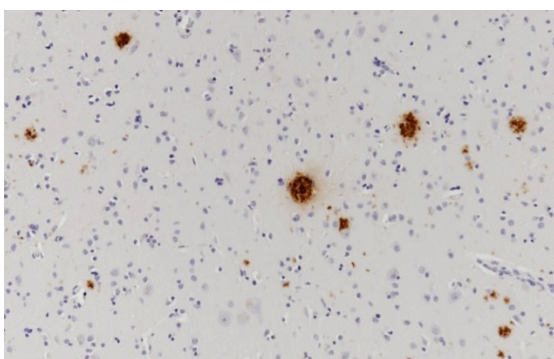
代表的な抗体は pSyn#64 マウスモノクローナル抗体で、蟻酸賦活後 10000~20000 倍希釈等で染色する。

4) リン酸化 TDP-43

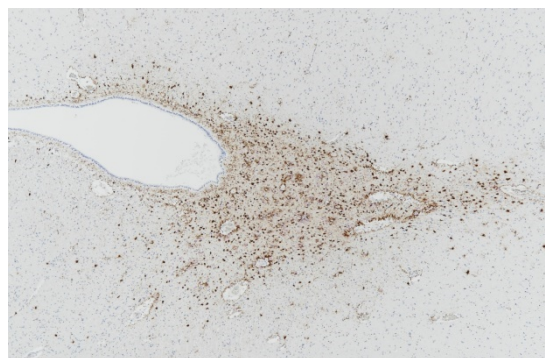
リン酸化 TDP-43 は ALS や前頭側頭葉変性症といった疾患で見られる。Alzheimer 病や大脳皮質基底核変性症など、他のタウオパチーでも蓄積することがある。内側側頭葉などでスクリーニングしている。

代表的な抗体は Ser409/410(11-9)ウサギモノクローナル抗体等で、熱賦活後 2000 倍希釈等で染色する。

これらの染色を経て、各蛋白の蓄積の度合いを記録している。大脳であれば嗅周野、脳幹であれば青斑核など、一部の脳部位では下図のように非疾患例でもこれらの変性蛋白が溜まり、研究のノイズになってしまう。組織提供の際にはこれらも参考にして症例を選定している。



統合失調症例の頭頂葉皮質。アミロイド β の免疫染色で明瞭な老人斑が散在している。



同じく統合失調症例の側脳室下角周囲の脳室下帯。アストロサイトにリン酸化タウが著しく沈着している。

凍結組織は、殆どの症例で半脳凍結を行っており、申請に応じて適宜提供することが可能である。ホルマリン固定パラフィン包埋組織についても、以下の部位については殆どのブレインバンクがルーチンで採取・保存している。

延髄、橋、中脳、小脳虫部、小脳歯状核、前方基底核・側坐核、基底核（後方）、視床、扁桃核、前方海馬、後方海馬、前頭葉穹窿、中前頭回、前帯状回、側頭葉外側、中心溝（中心前回・後回）、後部帯状回・楔前部、頭頂間溝、鳥距溝・視覚領

また、下記の部位についても、一部のブレインバンクがルーチンで採取・保存をしている。

視床下核、前頭極、前頭弁蓋、側頭極、眼窩回・直回、網膜

これらのホルマリン固定パラフィン包埋組織を用いた研究をする場合には、是非参考にされたい。

6.2 病理診断データベースの現状

日本のブレインバンクは病理診断データベースを構築しており、日本ブレインバンクネットワークとしてどういった疾患を何例保管しているか、凍結検体を中心にデータベース化している (<http://jbbn2.jp/resource.html>)。

また、上述のように各ブレインバンクは全症例で検体の質管理の一環として病理ステージングを行っている。全体としては、米国 National Alzheimer's Coordinating Center (NACC)で提唱されている標準的ステージングをなぞるようになっている。

パラフィン包埋切片については、今後デジタルスライドスキャナーによるデジタルデータベース化も検討している。

7 凍結脳の提供にあたっての注意事項

7.1 倫理関連

凍結脳は、ゲノムがそれより抽出出来るので、実質 ID が移動するのと同じであるともいえる。同意の存在と、倫理委員会承認は遵守が必要である。ブレインバンクの倫理に関しては、日本神経病理学会・日本生物学的精神医学会で作成された指針を参照されたい (<http://jbbn2.jp/researchers.html>)。

7.2 凍結脳の扱い

欧米においては固定脳をプラスティネーションし、教育資料として販売することが行われている。死体は魂が天国に行った後の遺残 (remnant) であるとされ、本邦でのご遺体の概念とは異なる。凍結試料自体も、ご遺族から研究使用同意撤回の意思が表明された場合には、研究者は返却する必要があると理解しておくことは重要である。

7.3 凍結脳とバイオハザード

ヒト凍結組織は施設によっては、バイオハザードを管理する委員会等の管理対象となる。試料の感染症情報も明記が必要である。ヒト脳を扱う研究者には年 1 回の検診時、場合によっては肝炎等の抗体検査を行うなど、施設のルールに従った運用が必要である。医療機関が併設されていない研究施設の場合は、ブレインバンクから試料提供を受ける際には、感染症に関しての状況などを確認される必要がある。

7.4 提供部位の選定と量決定

研究者の要望に答え、至適部位の選定と量を、あらかじめ検討しておく。本邦においては必要に応じて、必要量を出来る限り迅速に提供することを目指している。

7.5 切出し

凍結組織の切出しは飛沫が外部に出ない、閉鎖空間で行う。我々はクリオスタットを最低温度まで冷やし、RNA ace protection のため、ドライアイスプレート置いて、その上に大きなビニ

ール袋をしき、そのなかで作業を行っている。凍結脳を割るのは彫刻刀をオートクレーブしたものを用いている。またそれをたたく木槌もビニール袋に包み、コンタミネーションを避けている。部位については、固定前肉眼写真よりあらかじめ採取部位を決め、その部位を正確に切り出すことが重要である。

7.6 搬送

検体はシール出来るビニール袋に二重に入れ、大きな Zip ロックにまとめておく。搬送時、発泡スチロールの箱を用い、砕いたドライアイスの中に検体を入れる。

7.7 受領手続き

発送時、到着時の双方の確認、研究者からの受領書は保管管理する必要がある（提供者と受療者との施設ルールを確認する）。標本の追加等にも、受領書が参考になる。

7.8 提供データ管理

提供情報はデータベースで一括管理する必要がある。欧米の多くのブレインバンクではバーコード管理が一般的である。コロンビア大学ブレインバンクでは、商品管理システムを流用しており、提供希望が一定の数なかった検体は破棄（本邦では茶毘に付す）措置を取っており、米国のブレインバンクでは共通している。

8 ブレインバンクが有する症例

以下のような疾患が保管されている。しかし、症例数は疾患によって異なるので、実際に試料提供を行うときに検討することになる。JBBN では、少ない症例に関して、複数の施設から試料提供ができる体制をとっている。今後、各症例の病理学的な所見、デジタルスライドを用いたデータベースへの移行を目指している。

神経疾患

- ・ パーキンソン病／レビー小体型認知症／認知症を伴うパーキンソン病
- ・ アルツハイマー病
- ・ 筋萎縮性側索硬化症
- ・ FTLD-TDP43 (前頭葉側頭葉変性症-TDP43)
- ・ 進行性核上性麻痺
- ・ 大脳皮質基底核変性症
- ・ 多系統萎縮症
- ・ 神経原線維変化優位型認知症
- ・ 嗜銀顆粒性疾患／嗜銀顆粒性認知症
- ・ PART (primary age related tauopathy)
- ・ 脊髄小脳変性症 (SCA1, SCA3, SCA6, SCA31, DRPLA 等)
- ・ 脳血管障害／血管性認知症
- ・ プリオン病
- ・ アミロイドアンギオパチー
- ・ Globular glial tauopathy
- ・ Pick 病

精神疾患

- ・ 統合失調症
- ・ 双極性障害

その他

- ・ アルコール依存症
- ・ サルコイドーシス
- ・ デュシェンヌ型筋ジストロフィー
- ・ ハンチントン病

- ・ ペラグラ
- ・ 亜急性連合性脊髄変性症
- ・ 家族性アミロイドニューロパチー
- ・ 家族性痙性対麻痺
- ・ 海馬硬化症
- ・ 外傷
- ・ 感染性髄膜炎、脳膿瘍
- ・ 肝性脳症
- ・ 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー
- ・ 球脊髄性筋萎縮症
- ・ 筋強直性ジストロフィーtype I
- ・ 視神経脊髄炎
- ・ 色素性乾皮症
- ・ 神経核内封入体病
- ・ 神経軸索スフェロイドを伴う遺伝性びまん性白質脳症
- ・ 進行性多巣性白質脳症
- ・ 脊髄性筋萎縮症
- ・ 多発性硬化症
- ・ てんかん後脳症
- ・ 低酸素脳症
- ・ 特発性基底核石灰化症／Fahr 病
- ・ 脳梗塞、脳出血
- ・ 脳腫瘍 (glioblastoma/ glioma/ lymphoma/ meningioma 等)
- ・ 脳性麻痺
- ・ 肥厚性硬膜炎
- ・ 傍腫瘍性症候群
- ・ ADEM
- ・ AIDS 脳症
- ・ Alexander 病
- ・ Behçet 病
- ・ Down 症候群
- ・ Dysferlinopathy

- FUS 変異
- HTLV-I 関連脊髄症
- Kufs 型セロイドリポフスチノーシス
- MAPT 変異
- MELAS
- Marchiafava-Bignami 病
- PARK1 変異
- PSI 変異
- SMON
- Stiff person 症候群
- von Economo 脳炎
- Control

執筆者・執筆協力者一覧(50音順)

- ・ 井上 貴美子 国立病院機構 大阪刀根山医療センター
- ・ 井上 悠輔 東京大学 医科学研究所
- ・ 入谷 修司 静心会 桶狭間病院藤田こころケアセンター
- ・ 大島 健一 東京都立病院機構 東京都立松沢病院
- ・ 柿田 明美 新潟大学 脳研究所
- ・ 國井 泰人 東北大学 災害科学国際研究所
- ・ 齊藤 祐子 東京都健康長寿医療センター 老年病理学研究チーム
- ・ 佐野 輝典 国立精神・神経医療研究センター 病院臨床検査部
- ・ 高尾 昌樹 国立精神・神経医療研究センター 病院臨床検査部
- ・ 寺田 整司 岡山大学 学術研究院 医歯薬学域精神神経病態学
- ・ 鳥居 洋太 東海国立大学機構 名古屋大学 医学部附属病院
- ・ 長岡 敦子 福島県立医科大学 医学部
- ・ 水谷 真志 国立精神・神経医療研究センター 病院臨床検査部
- ・ 美原 盤 脳血管研究所 美原記念病院
- ・ 三村 將 慶應義塾大学 医学部
- ・ 村山 繁雄 大阪大学 大学院連合小児発達学研究科
- ・ 森島 真帆 国立精神・神経医療研究センター 病院臨床検査部
- ・ 安田 華枝 慈圭会 慈圭病院
- ・ 矢部 博興 福島県立医科大学 医学部
- ・ 吉田 眞理 愛知医科大学 加齢医科学研究所

ブレインバンクマニュアル第1版

発行日 2023年2月

編集

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED)

脳とこころの研究推進プログラム 精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクト

日本ブレインバンクネット(JBBN)による精神・神経疾患死後脳リソース基盤の強化に関する研究開発 研究班

発行

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED)

脳とこころの研究推進プログラム 精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクト

日本ブレインバンクネット(JBBN)による精神・神経疾患死後脳リソース基盤の強化に関する研究開発 研究班

研究班事務局

国立精神・神経医療研究センター病院

〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1

042-241-2711

jbbnsec@ncnp.go.jp