

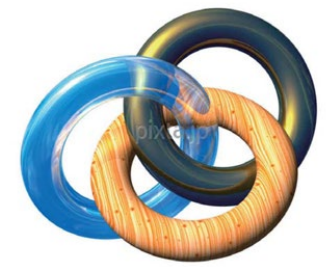
患者・医師・研究者をつなぐブレインバンク

現状と今後の展望

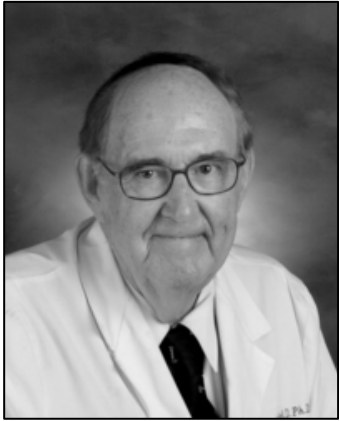
東京都健康長寿医療センター
高齢者ブレインバンク(神経病理)

○齊藤 祐子、村山繁雄

東京都健康長寿医療センター 高齢者ブレインバンク

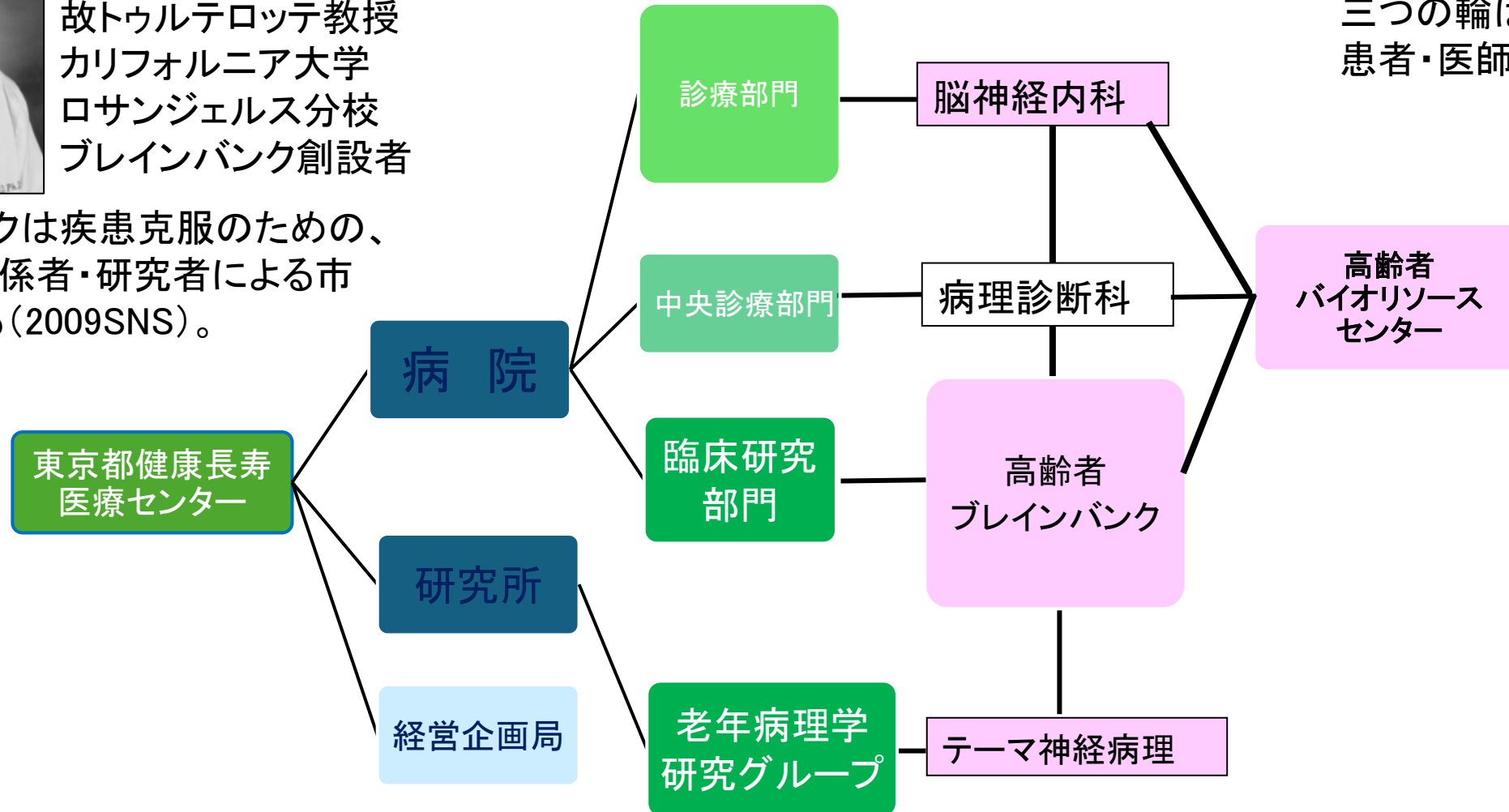


三つの輪は、
患者・医師・研究者を表す



故トウルテロツテ教授
カリフォルニア大学
ロサンジェルス分校
ブレインバンク創設者

ブレインバンクは疾患克服のための、
患者・医療関係者・研究者による市
民運動である(2009SNS)。



高齢者ブレインバンク

(<https://www.tmig.or.jp/brainbank/>)

高齢者コホートブレインバンク登録同意取得剖検例 + 外部稀少神経疾患例
東京都承認、地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター事業



今堀和友博士
2016.5.8 本登録

A. 東京都健康長寿医療センター例

1. 高齢者コホート開頭剖検例リソース 7812例
臨床・画像・病理所見はデータベース化
 2. 脳ゲノムリソース(1985.1-): 2,827例 (1+部分凍結脳)
脳ゲノム発現研究への資源
 3. 凍結半脳リソース (2001.7-): 1,407例 (1,2+凍結半脳)
神経科学全般への資源
- 臨床縦断研究と結合(アルツハイマー病・パーキンソン病等)

B. 外部登録例

稀少疾患デポジトリー: 208例



剖検は死因解明・病態解明・
次世代への貢献を目的とする

A black and white photograph of a middle-aged man with dark hair, smiling slightly. He is wearing a white lab coat over a light-colored shirt and a patterned tie. He is seated in a dark, high-backed office chair. Behind him is a desk cluttered with numerous stacks of papers, books, and folders. On the wall behind the desk, there are several framed items, including what appears to be a certificate or a small portrait. The overall setting is an office or a laboratory.

遺言：
「私の体で役立つものは全て採取・保存し、医学の進歩・発展に役立てろ。
患者の病気を治せないなら、医学の進歩に貢献したいという、
患者の希望をかなえるのも、臨床医の役割である」

未定 22 (4/5/6/7/8/9/10/11/12/13/14/15/16/17/18/19/20/21/22/23/24/25/26/27/28/29/30/31/32/33/34/35/36/37/38/39/40/41/42/43/44/45/46/47/48/49/50/51/52/53/54/55/56/57/58/59/60/61/62/63/64/65/66/67/68/69/70/71/72/73/74/75/76/77/78/79/80/81/82/83/84/85/86/87/88/89/90/91/92/93/94/95/96/97/98/99/100/101/102/103/104/105/106/107/108/109/110/111/112/113/114/115/116/117/118/119/120/121/122/123/124/125/126/127/128/129/130/131/132/133/134/135/136/137/138/139/140/141/142/143/144/145/146/147/148/149/150/151/152/153/154/155/156/157/158/159/160/161/162/163/164/165/166/167/168/169/170/171/172/173/174/175/176/177/178/179/180/181/182/183/184/185/186/187/188/189/190/191/192/193/194/195/196/197/198/199/200/201/202/203/204/205/206/207/208/209/210/211/212/213/214/215/216/217/218/219/220/221/222/223/224/225/226/227/228/229/230/231/232/233/234/235/236/237/238/239/240/241/242/243/244/245/246/247/248/249/250/251/252/253/254/255/256/257/258/259/260/261/262/263/264/265/266/267/268/269/270/271/272/273/274/275/276/277/278/279/280/281/282/283/284/285/286/287/288/289/290/291/292/293/294/295/296/297/298/299/300/301/302/303/304/305/306/307/308/309/310/311/312/313/314/315/316/317/318/319/320/321/322/323/324/325/326/327/328/329/330/331/332/333/334/335/336/337/338/339/340/341/342/343/344/345/346/347/348/349/350/351/352/353/354/355/356/357/358/359/360/361/362/363/364/365/366/367/368/369/370/371/372/373/374/375/376/377/378/379/380/381/382/383/384/385/386/387/388/389/390/391/392/393/394/395/396/397/398/399/400/401/402/403/404/405/406/407/408/409/410/411/412/413/414/415/416/417/418/419/420/421/422/423/424/425/426/427/428/429/430/431/432/433/434/435/436/437/438/439/440/441/442/443/444/445/446/447/448/449/450/451/452/453/454/455/456/457/458/459/460/461/462/463/464/465/466/467/468/469/470/471/472/473/474/475/476/477/478/479/480/481/482/483/484/485/486/487/488/489/490/491/492/493/494/495/496/497/498/499/500/501/502/503/504/505/506/507/508/509/510/511/512/513/514/515/516/517/518/519/520/521/522/523/524/525/526/527/528/529/530/531/532/533/534/535/536/537/538/539/540/541/542/543/544/545/546/547/548/549/550/551/552/553/554/555/556/557/558/559/560/561/562/563/564/565/566/567/568/569/570/571/572/573/574/575/576/577/578/579/580/581/582/583/584/585/586/587/588/589/590/591/592/593/594/595/596/597/598/599/600/601/602/603/604/605/606/607/608/609/610/611/612/613/614/615/616/617/618/619/620/621/622/623/624/625/626/627/628/629/630/631/632/633/634/635/636/637/638/639/640/641/642/643/644/645/646/647/648/649/650/651/652/653/654/655/656/657/658/659/660/661/662/663/664/665/666/667/668/669/670/671/672/673/674/675/676/677/678/679/680/681/682/683/684/685/686/687/688/689/690/691/692/693/694/695/696/697/698/699/700/701/702/703/704/705/706/707/708/709/710/711/712/713/714/715/716/717/718/719/720/721/722/723/724/725/726/727/728/729/730/731/732/733/734/735/736/737/738/739/740/741/742/743/744/745/746/747/748/749/750/751/752/753/754/755/756/757/758/759/760/761/762/763/764/765/766/767/768/769/770/771/772/773/774/775/776/777/778/779/780/781/782/783/784/785/786/787/788/789/790/791/792/793/794/795/796/797/798/799/800/801/802/803/804/805/806/807/808/809/810/811/812/813/814/815/816/817/818/819/820/821/822/823/824/825/826/827/828/829/830/831/832/833/834/835/836/837/838/839/840/841/842/843/844/845/846/847/848/849/850/851/852/853/854/855/856/857/858/859/860/861/862/863/864/865/866/867/868/869/870/871/872/873/874/875/876/877/878/879/880/881/882/883/884/885/886/887/888/889/890/891/892/893/894/895/896/897/898/899/900/901/902/903/904/905/906/907/908/909/910/911/912/913/914/915/916/917/918/919/920/921/922/923/924/925/926/927/928/929/930/931/932/933/934/935/936/937/938/939/940/941/942/943/944/945/946/947/948/949/950/951/952/953/954/955/956/957/958/959/960/961/962/963/964/965/966/967/968/969/970/971/972/973/974/975/976/977/978/979/980/981/982/983/984/985/986/987/988/989/990/991/992/993/994/995/996/997/998/999/1000/1001/1002/1003/1004/1005/1006/1007/1008/1009/1010/1011/1012/1013/1014/1015/1016/1017/1018/1019/1020/1021/1022/1023/1024/1025/1026/1027/1028/1029/1030/1031/1032/1033/1034/1035/1036/1037/1038/1039/104

ブレインバンクドナー登録

老化に伴う認知・運動障害の克服に向け構築された、高齢者ブレインバンクに、

氏名：

が、死亡した時、登録することに同意します。

同意の意味

この同意はいつでも撤回可能であること、同意の撤回または不同意でも診療面での不利益はないこと、かつこの同意の履行には、本人死亡時ご遺族による再度の同意が必要である説明を了承しました。

ブレインバンクの意義

剖検時に脳・脊髄が採取され、最終診断に用いられるだけでなく、研究用資源として保存され、老化に伴う認知症・運動障害の克服に向け使用される説明を、了承しました。

倫理委員会の承認

個々の研究(共同研究)については、研究毎に、東京都健康長寿医療センター倫理委員会の承認が必要であること、研究(共同研究)は東京都健康長寿医療センターの管理下で行われること、プライバシーの完全な保護が前提となることの説明を受けました。

高齢者ブレインバンク運用規定に基づき、以下の説明を個別に受けました

(ご自分でレを入れて下さい)

☐目的、☐診断・管理・運用責任、☐資源の活用、☐倫理委員会の承認、☐個人情報の保護、☐資料の保管、☐知的所有権、☐費用

日付： 年 月 日

説明者： 所属

氏名(自著)

承諾者： 住所：

氏名(自著)：

ご家族(自著)：

(本人との続柄)

コーディネーター氏名(自著)

高齢者ブレインバンク
献脳ドナー登録カード

本カード所持者は高齢者ブレインバンクへの献脳ドナー登録者です。

献脳ドナー登録者の死亡時に、ご遺族が献脳に同意いただける場合には、事務局へ電話連絡をお願い致します。

 :03-3964-3241 内線3046 (平日9時～17時)

 :090-2549-8267 (上記以外の時間帯)

高齢者ブレインバンク事務局

〒173-0015東京都板橋区米町35-2 東京都健康長寿医療センター内



家族介護者同意

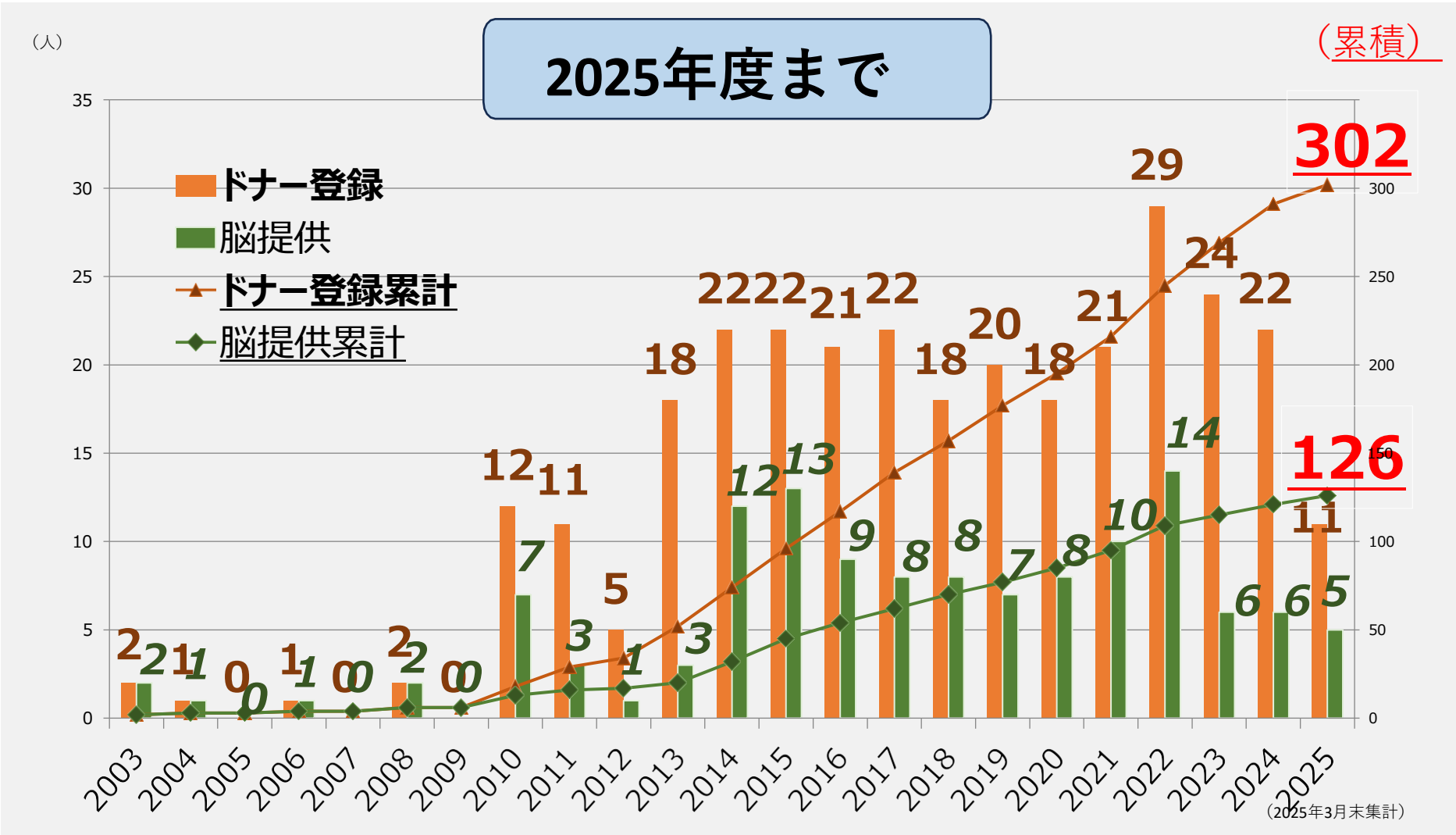
- 認知症患者の家族介護者で、現在介護している方の最終病理所見を知りたいこと、未来の医療に貢献したいことを希望され、登録を希望する方が一定数存在する。
- 健康長寿では慎重な討論の末、脳死臓器移植でのドナー担当コーディネーターが用いている、推定意志許諾、すなわち本人が正常の認知機能を持っていれば同意するだろうという推測を前提とし、家族介護者による登録希望を受け入れる決定をした。
- ブレインバンクドナー登録をしても、またその後撤回しても、本人の診療に影響することはないこと、法的拘束力はないことを確認している。
- 本人死亡時ご家族が希望しなければ、本登録は行われないことも確認している。
- 介護者の希望をかなえるかたちでの、医療サービスの一環としての位置づけである。
- 本人同意の場合と同様、最終剖検所見を、病理診断科長と一緒に、ご遺族に説明する機会を設けている。



ドナー登録者死亡時の流れ

- センター内症例は通常の剖検と同じ。
- 外部搬送剖検の場合、ご遺族連絡を、日中は交換が受け、高齢者ブレインバンクに情報伝達、ブレインバンク当番が搬送の手順を指示、ご家族が葬儀社を手配し健康長寿まで搬送いただく。
- 時間外は事務当直が受け、ブレインバンク携帯当番に伝達、ご家族と連絡を取り、搬送手配を取る。
- 健康長寿契約葬儀社がご遺体を受け取り、AI撮像への移動、霊安室冷蔵庫への移動を担当する。
- ブレインバンク当番医師が、ご遺族より健康長寿剖検承諾書面同意を得る。
- 剖検終了後は、健康長寿契約葬儀社がエンジェルケアをし、ご遺族契約葬儀社に引き渡す。
- 搬送費用はブレインバンク研究費でご遺族契約葬儀社に支払う。
- ご遺族には、剖検終了時と最終剖検所見が出た後の二回にわたり説明し、高齢者ブレインバンク責任者名での感謝状を渡す。

ドナー登録者とそのうちブレインバンクに本登録された人数



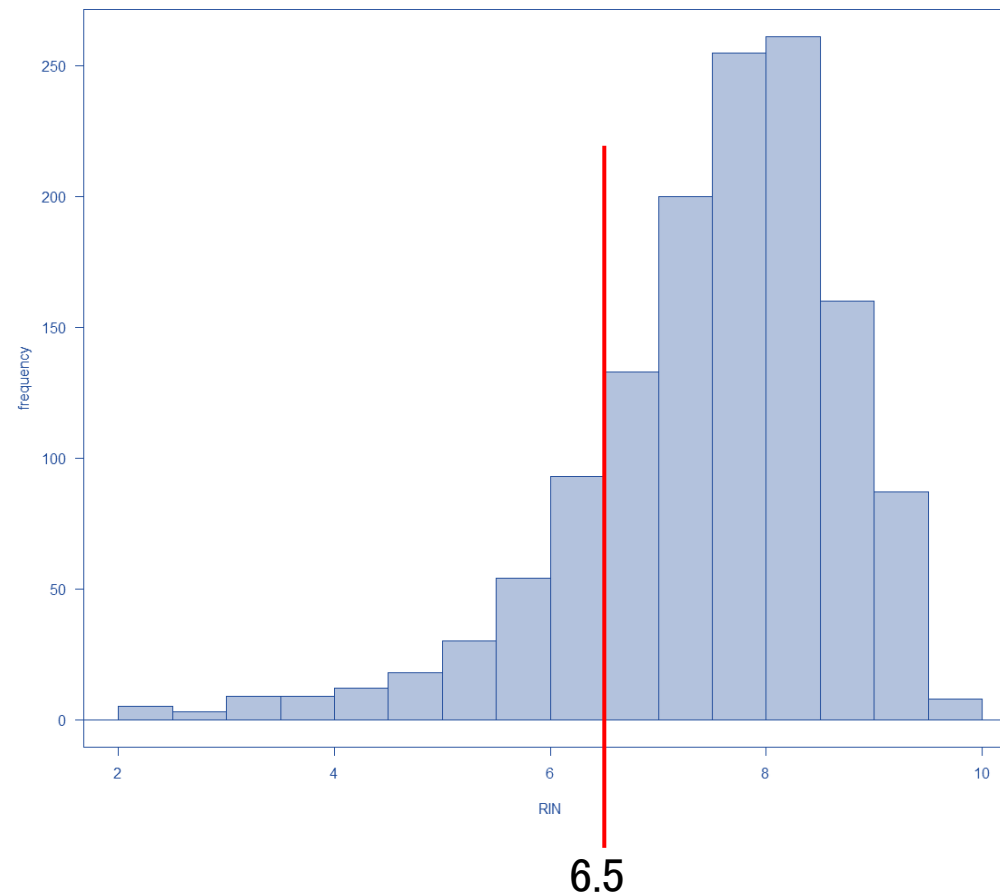
国際的なブレインバンクリソース指標

- 死後時間（死亡から剖検開始までの時間）
- 脳が氷冷されるまでの時間（on ice interval）
 - 高齢者ブレインバンクではご遺体が霊安室冷蔵庫に設置されるまでの時刻をモニターしてそれを充てている。院内症例の場合はほぼ1時間以内である。
- 脳がドライアイスで凍結されるまでの時間（on dry ice interval）
 - 健康長寿医療センターでは、全身剖検に、解剖捕手1、病理医主1、従1、病理検査技師2、神経病理認定医コース医師1、指導医1、神経病理専門技師1が剖検を担当する。解剖開始から、心臓脱血後、脳が取り出されるまでの時間は平均30分程度。凍結終了までの時間を1時間以内にする努力をしている。



リソースの品質を担保

【剖検検体RIN・DIN値の分布】



☆2000年から全例について、前頭極皮質を剖検時に採取

RNA integrity number (RIN) 値および
DNA integrity number (DIN) 値を測定

apoE Genotyping 2398例

DNA RNA Back Up

(新潟大学脳研究所遺伝子機能解析分野
宮下，池内先生らとの共同研究)



外部症例登録

- 国立精神神経医療研究センター筋レジストリに準拠。
- 外部施設での剖検承諾ご遺族、臨床主治医、剖検担当病理医の三者同意の元に受け入れ。
- 臨床主治医はご遺族に研究同意書に署名いただき、コピーと一緒に撤回同意書をお渡しいただく。
- 剖検担当病理医は、神経病理以外の所見を担当いただく。
- 健康長寿でブレインバンクIDを発行。
- 同意書、臨床情報、画像は電子カルテ内に保存。
- 剖検神経病理所見確定後、臨床主治医に郵送。
- 臨床主治医は最終剖検神経病理所見を本人電子カルテに収納する。

日本神経科学ブレインバンクネットワーク

日本神経病理学会ブレインバンク委員会

推進

生前・剖検時同意
診断・症例情報登録

日本ブレインバンクネットワーク

東京大学；徳島大学；広島大学；東京医科大学；北里大学；帝京大学；香川大学；国立国際医療研究センター；国立東京・下志津・沖縄病院；大阪刀根山・静岡てんかん神経・広島西医療センター；東京通信・虎ノ門・横浜労災・亀田・JR東日本関東病院

発達障害・精神・神経疾患
ブレインバンク（大阪大学）

国立精神・神経
医療研究センター

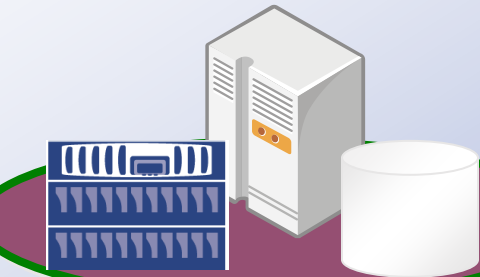
国立相模原病院

美原記念病院

福祉村病院

高齢者ブレインバンク
（東京都健康長寿医療センター）

リソース内容の登録



症例データ管理システム

教育資源・研究資源の公開

研究リソースのチョイス
テーラーメイド方式

研究者

文科省基盤
研究者支援

生前献脳同意
登録システム
を含む

認定



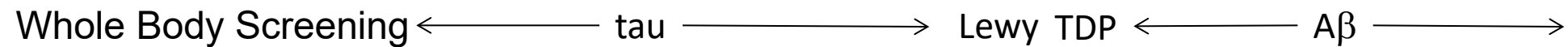
井原康夫東大名誉教授
高齢者ブレインバンク
2023.7 本登録

文科省革新学術領域 コホート・生体試料支援プラットフォーム2022- 2027

日本神経科学 ブレインバンク ネットワーク			施設	臨床/ 病理	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
			高齢者ブレインバンク	岩田淳/ 齊藤祐子	39	45	64	52	39	36	36	34(3)	40	40	35	<u>28</u>
			福祉村病院	金田大太/ 橋詰良夫	27	25	25	21	25	33	40	33 (3)	32	30	24	25
			国立相模原病院	長谷川一子/ 柳下三郎		8	10	18	18	17	8	21	13	13	20	20
			国立精神・神経医療研究セ	高橋祐二/ 高尾昌樹	11	9	13	18	24	14	22	20	48	27	36	18
			美原記念病院	美原盤/ 高尾昌樹	15	19	23	16	19	33	18	12	10	6	14	10
			大阪大学	別宮豪一/ 村山繁雄			3	4	6	6	5	14	7	9	4	2
			東京大学医学部附属病院	久保田暁/ 工藤 仁孝	22	25	26	15	17	18	21	18	10	9	10	11
			国立国際医療研究セ	新井憲俊/ 宮崎 秀幹	17	27	17	17	9	9	7	12	12	10	8	<u>12</u>
			大阪刀根山医療センター	井上貴美子	12	9	7	11	8	14	12	11(2)	14	6	8	14
			国立東京病院	小宮正/ (村山繁雄)	2	4	3	0	1	1	1	0	0	0	0	0
			静岡てんかん神経医療セ	小尾智一/ (村山繁雄)	4	6	5	4	6	2	1	6	0	3	1	<u>2</u>
			横浜労災病院	今福一郎/ 角田幸雄	6	8	8	4	4	4	2	1	0	2	2	<u>2</u>
			亀田総合病院	安藤哲朗/ 竹内亮子	6	9	12	10(2)	10(2)	10(2)	5(4)	6	3	6	2	<u>7</u>
			北里大学病院	西山和利/ 一戸昌明	5	4	2	6	6	1	1	2	2	1	1	1
			徳島大学病院	和泉唯信/ 常山幸一	5	10	4	12	4	5	3	3	1	5	0	0
			国際福祉大学三田	岩田信恵/ 相田真介	2	0	2	1	1	2	0	(1)	1	5	1	0
			香川大学病院	鎌田正紀/ 上野正樹	3	1	1	1	2	1	0	0	1	0	0	0
			虎ノ門病院	上坂義和/ 伊藤慎治	1	2	2	3	1	8	2	6	3	2	2	0
			帝京大学病院	園生雅弘/ (齊藤祐子)	2	0	4	0	4	2	0	1	1	0	2	2
			東京逋信病院	椎尾康/ 岸田由起子	2	2	3	5	3	3	3(2)	7	3	5	6	<u>4</u>
			東京医科大学	清水聰一郎/ 黒田雅彦		1	0	0	1	0	1	1	1	2	2	0
			国立広島西医療センター	渡辺千種/ 立山義朗		3	4	4	2	4	0	0	1	0	1	0
			大阪公立大学	伊藤義彰/ 大澤雅彦	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0
			国立沖縄病院	諏訪園秀吾/ 熱海恵里子			1	2	2	4	2	0	0	0	0	0
			オープンリソース計		112	119	168	170	174	173	164	157	181	158	145	130
			施設蓄積		85	84	105	74	69	50	67	39	31	23	23	28

本邦ブレインバンクの国際的優位性

- 全身剖検を前提に、脳・脊髄、末梢神経、筋肉を含む、全身臓器リソースを有すること。
- 神経病理所見が、日本神経病理学会教育指導医により診断として提出され、同ブレインバンク委員会の指導の元、信頼性が担保されていること。
- 形態病理診断だけでなく、臨床情報、生前画像、体液バイオマーカー、ゲノム解析、標準的免疫組織化学所見、凍結脳Western blot、マウスへの伝播能チェックにより、国際的に一流と評価されているリソースが構築されていること。
- リソースの蒐集、管理、運用に、神経病理専門医が責任を持って対応していること。



Y-977		PT	NFT	GT	NT	NP	AG		AT		Psyn		TDP -43	DP		CP		A/V		GCAA	
							R	L	TSA	BLA	R	L		R	L	R	L	R	L	R	L
Sympathetic ganglion	Sympathetic ganglion											0									
	Dorsal root ganglion																				
	Spinal cord																				
	Sacral anterior horn																				
	Sacral posterior horn																				
	Intermediate zone (Sacral)										0	0									
	Lumbar anterior horn												0								
	Lumbar posterior horn													0							
	Lumbar anterior column																				
	Lumbar lateral column										0	0									
	Lumbar posterior column																				
	Thoracic anterior horn																				
	Thoratic posterior horn																				
	Intermediolateral N. (Thoracic)										0										
Cervical anterior horn	0				0																
Cervical posterior horn																					
Medulla oblongata																					
Dorsal motor N. of vagus											0										
Hypoglossal N.																					
Inferior olivary N.																					
Pons																					
Pontine N.											0										
Locus ceruleus																					
Subceruleus																					
Pedunculo pontine N.																					
Midbrain																					
Oculomotor N.																					
Edinger-Westphal N.												0	0								
Pars compacta of SN	0				0						0	0									
Periaqueductal gray matter																					
Cerebellum																					
Cerebellar cortex														0		0		0			
Cerebellar white matter																					
Dentate N.																					
Interbrain / Basal ganglia																					
Broca's diagonal band																					
Hypothalamus																					
Nucleus basalis of Meynert	0				0																
Accumbens N.																					
Caudate N.																					
Putamen														0		0					
Ext. globus pallidus																					
Int. globus pallidus																					
Claustrum																					
Subthalamic N.																					
Thalamus																					
Alloccortex (Rhinencephalon/Limbic)																					
Olfactory bulb periphery											0										
Anterior olfactory N.											0										
Piriform cortex (frontal)																					
Piriform cortex (temporal)																					
Amygdala	0	0			0		0	0	0	0	0			0		0					
Uncus / Ambient gyrus	0	0			0		0	0					0								
Dentate gyrus	0	0		0	0																
Hippocampus CA4	0	0		0	0																
Hippocampus CA3	0	0		0	0																
Hippocampus CA2	0	0		0	0						0										
Hippocampus CA1	0	0		0	0								0	0		0					
Subiculum	0	0		0	0		0	0					0								
Presubiculum																					
Entorhinal	0	0		0	0								0								
Transentrhinal	1	1		0	1						0										
Insular cortex																					
Anterior cingulate gyrus																					
Temporal pole (medial)																					
Cerebral neocortex (isocortex)																					
Temporal pole (lateral)																					
T4	0	0		0	0											0		0			
T2	0	0		0	0										0		0		0		
Fronatal pole																					
F2																					
Supramarginal gyrus																					
Visual association cortex																					
Striate area																					
Primary motor cortex																			0		



BBAR Degenerative Pathology Database

BBAR	Y96XX									
A/G	CDR	PMI	NFT	AT8	SP	CERAD	Thal	LB	LB score	DLB 3rd
93M	3	11:22	4/3	3/3	2	2	5	4	4	Limbic (amygdala predominant)
Grain	AA	AT	UD	TDP	ApoE	RIN				NPD
0.5/ 0.5	1C	1	3	T1M1S0	3/3	8.1				AD, LBD, CVDE

A/G age/ gender

CDR (clinical dementia rating): 0-3

PMI: postmortem interval

NFT (tangle: Braak Stage): 0-6

AT8 (tangle: AT8 Stage) 0-6

SP (senile plaque: Braak Stage): 0-3

CERAD 0-3 (0- C)

Thal (amyloid Thal Stage) 0-5

Lewy (Lewy body, BBAR Stage): 0-5

DLB score (DLB 1st Consensus Guideline)

DLB 3rd (DLB 3rd Consensus Guideline)

Grain (argyrophilic grain, Saito Stage): 0-3

AA (amyloid angiopathy, BBAR Stage): 0-3

AT (astrocytic tangle): 0-3

UD (ubiquitinated dots): 0-3

TDP (TDP-43 proteinopathy, temporal, medulla and spinal) 0-3

ApoE (apoE genotyping)

RIN (RNA integrity number)

NPD: neuropathologic diagnosis (AD: Alzheimer disease; LBD: Lewy body disease; CVDE: embolic infarct)

Lewy小体病理の全身網羅的スクリーニング＝リソースの品質管理

Saito, 2003, 2004

JNEN

高齢者脳

Sakashita, 2021

Neuropathology

顎下腺

(日本神経病理学会賞)

Ito, 2014

Int. J. C.E.P

胃腸・胆道

Ikemura, 2008

JNEN

Shishido 2010

Neurology

皮膚

Sumikura, 2015

Acta Neuropath Com

脊髄後根/後根神経節

(日本神経病理学会賞)

Sengoku, 2008

JNEN (表紙、)

(米国神経病理学会 Moore賞)

嗅球

Funabe, 2013

Neuropathology

(日本神経病理学会賞)

Saito 2016

Movement Disorders (表紙)

嗅上皮

Mitsui, 2006

JNS

心臓

Taneji, 2021

Acta Neuropath

食道

Fumimura, 2007

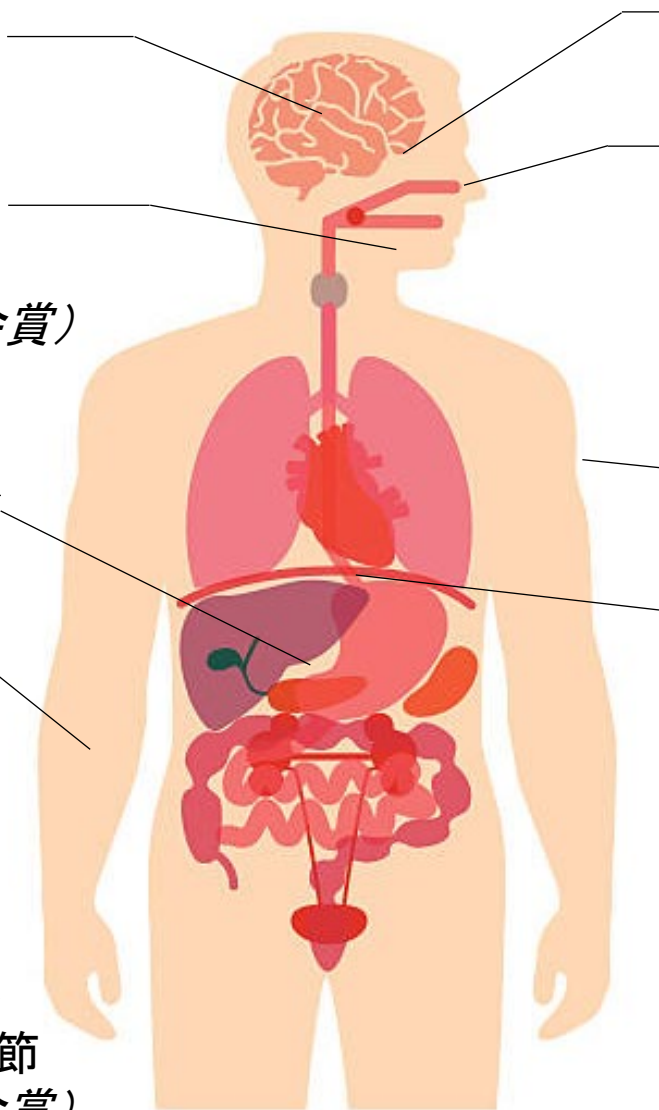
JNEN

副腎

Hatsuta, 2016

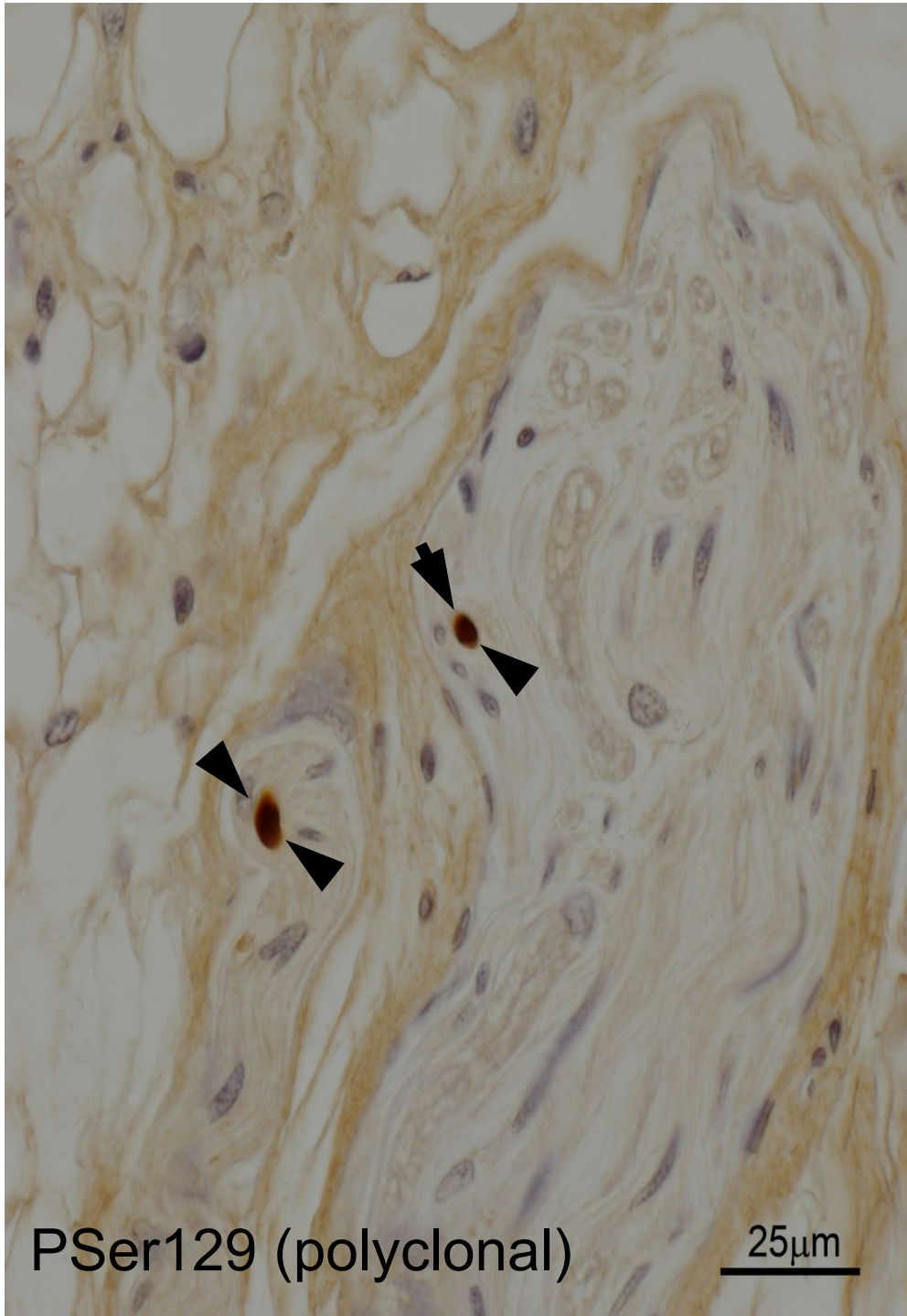
J Park Dis

脊髄前根/中間外側核



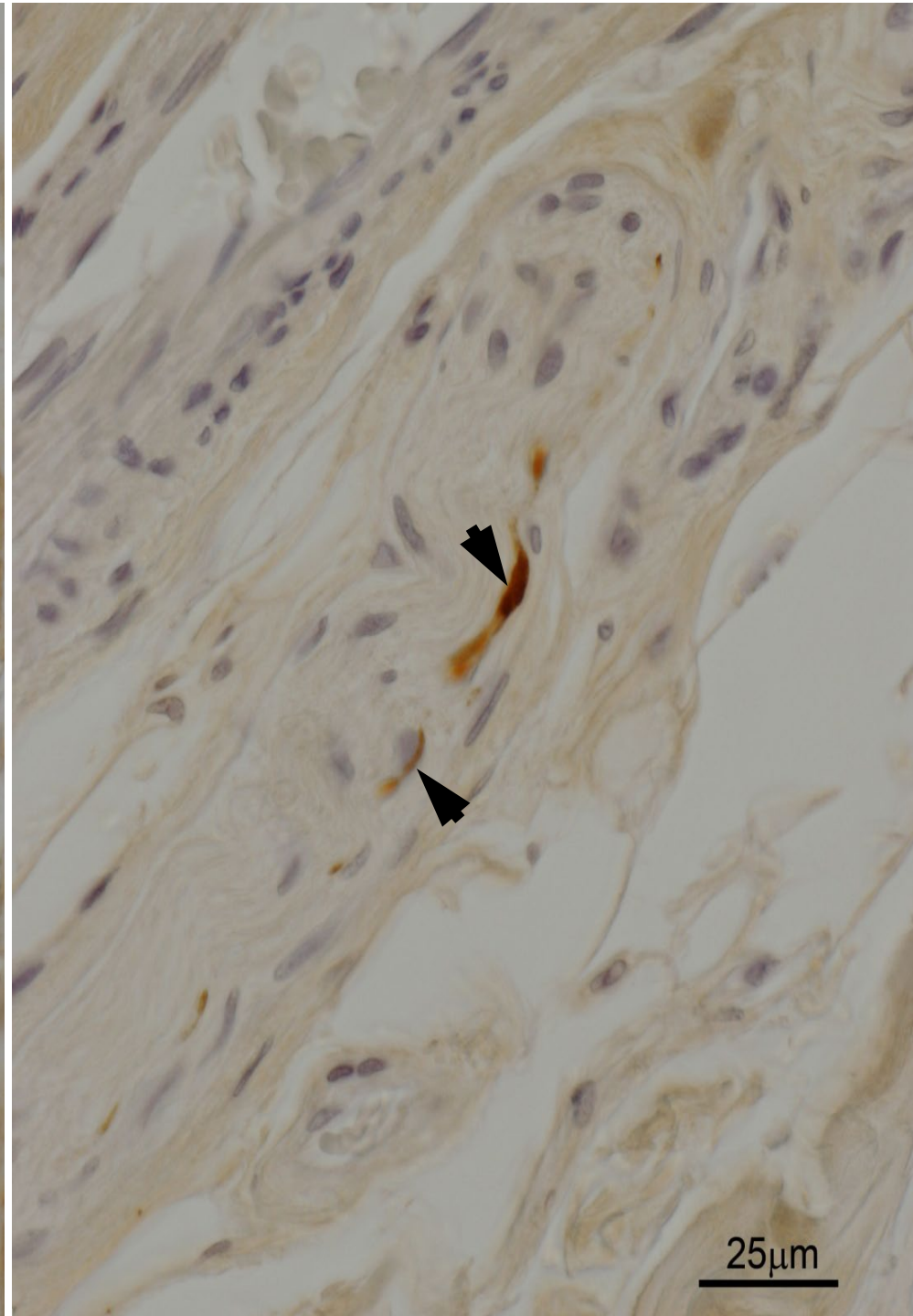


Skin

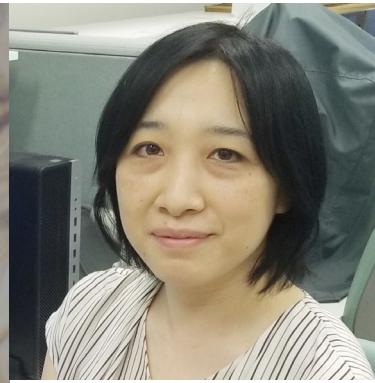


PSer129 (polyclonal)

25µm



25µm

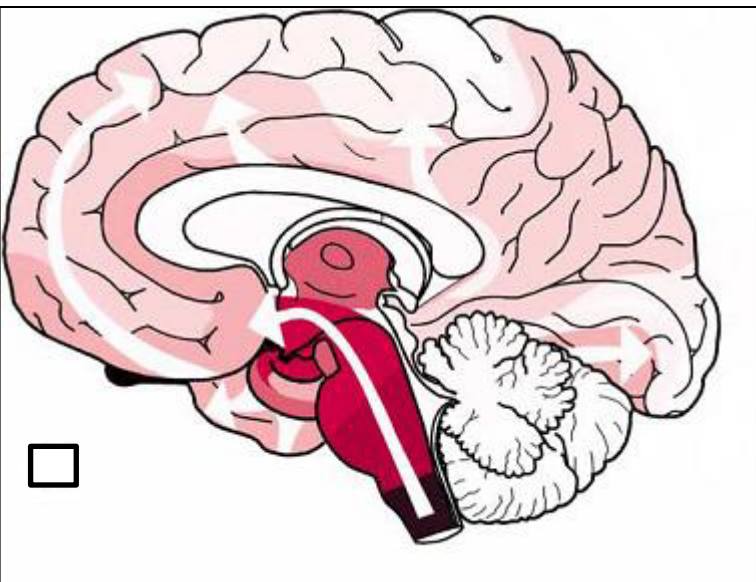


Ikemura, M.
JNEN 2008

The first
report of skin
involvement
in LBD

Clinical Test
for PD
commercially
available in
USA 2023.

Braak's Rostral Extension Pradigm of Lewy body pathology



Neocortex

Limbic

(rostral extension)

DMNX

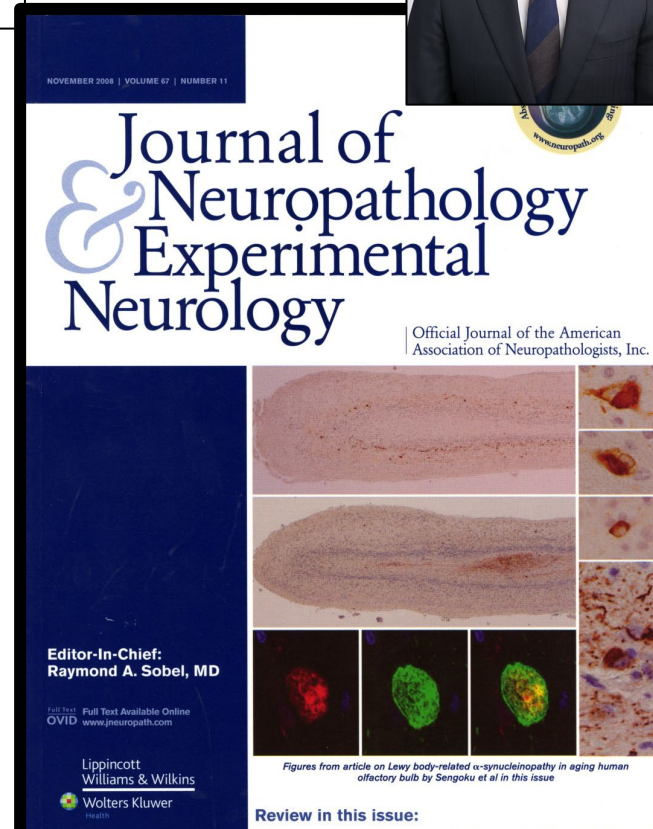
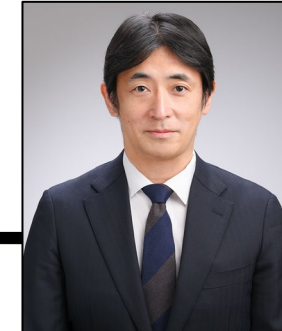
Brain Stem (B)

Body First

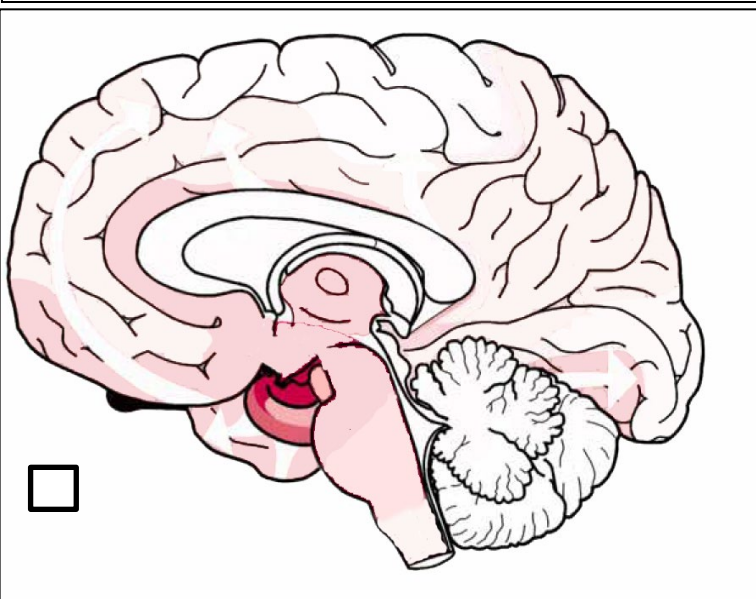
Neocortical (N)

Limbic (L)

Sengoku R
JNEN
2008



Olfactory- Amygdala Extension of Lewy body pathology



Sengoku et al 2008

Olfactory Bulb

Periphery

AON

Amygdala (A)

Neocortical

(Limbic)

DMNX

Brain First

**American Association of Neuropathologists
Moore Award**

Presented to

R. Sengoku, Y. Saito, M. Ikemura, H. Hatsuta, Y. Sakiyama, M. Sawabe, K. Inoue, H. Mochizuki and S. Murayama

For the Best Paper on Clinico-Pathological Correlation

Incidence and Extent of Lewy Body-Related α -synucleinopathy in Human Aging Olfactory Bulb

San Diego, California
7 April 2008

Ronald L. Hamilton
Awards Committee Chair

Jeffrey A. Golden
President

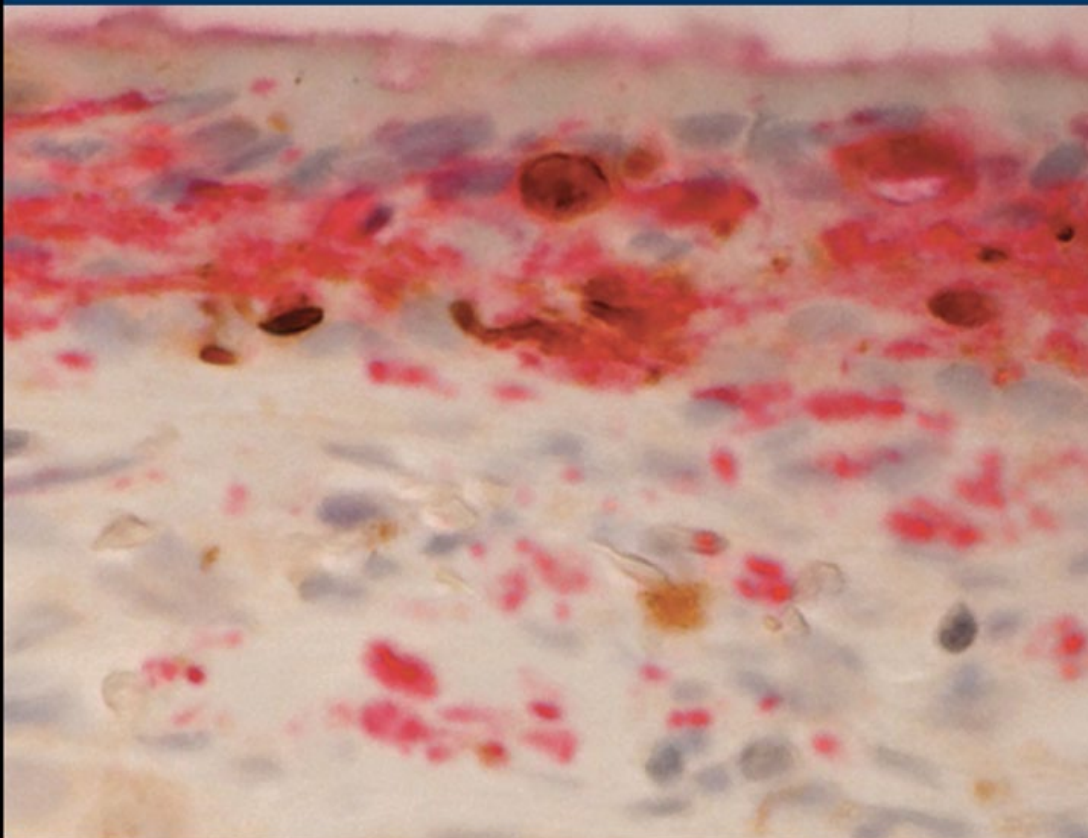
George Perry
Secretary-Treasurer



Official Journal of the International Parkinson and Movement Disorder Society

Movement Disorders

Volume 31 | Issue 1 | January 2016



WILEY

red: PGP 9.5, brown: psyn#64

Lewy Body Pathology Involves the Olfactory Cells in Parkinson's Disease and Related Disorders

Yuko Saito, MD, PhD,^{1*} Ayako Shioya, MD, PhD,^{1,2}
Terunori Sano, MD,¹ Hiroyuki Sumikura, MD, PhD,^{3,4}
Miho Murata, MD, PhD⁵ and Shigeo Murayama, MD, PhD^{3,4}

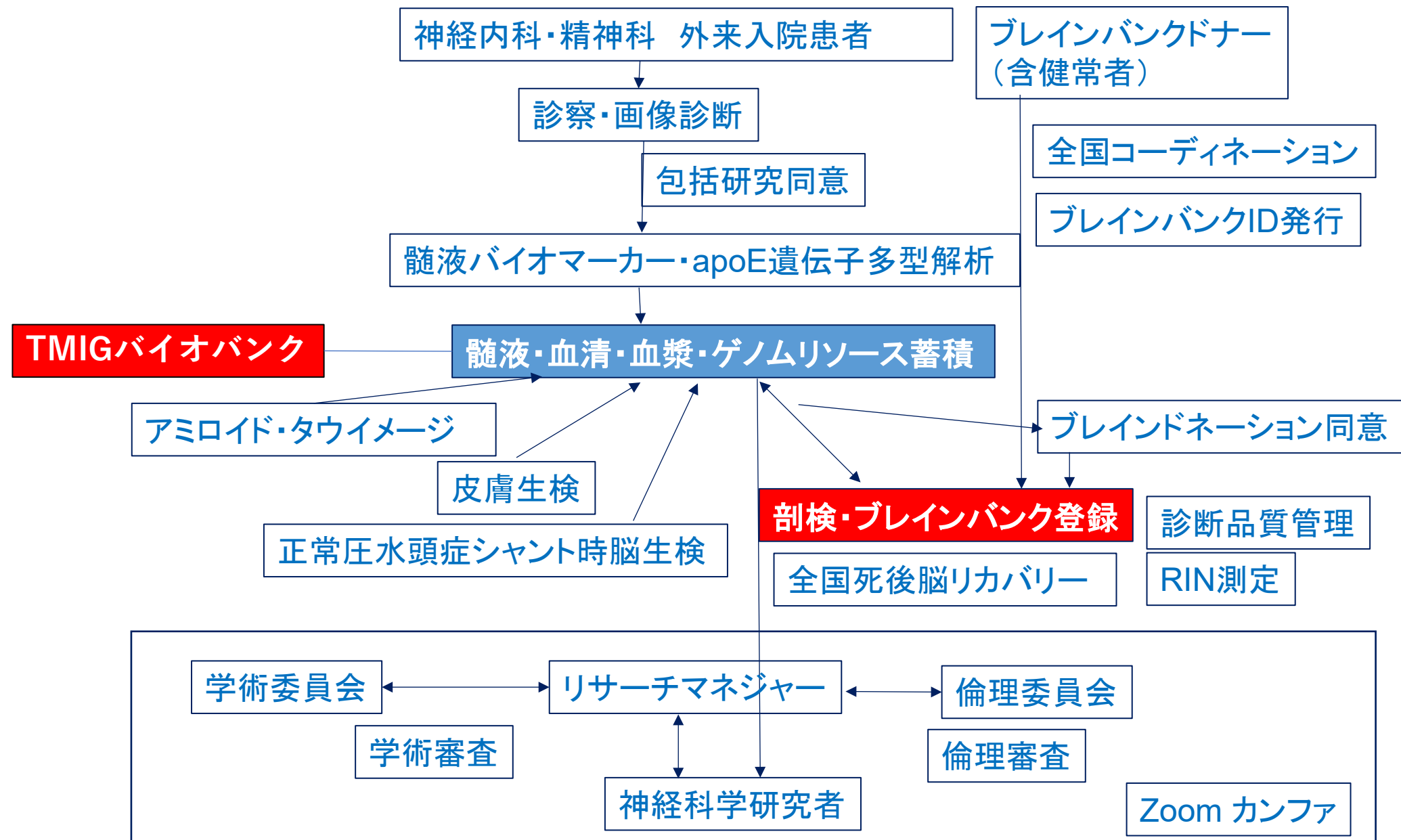


Saito, Y.
Movement Disorders
2016

The first report of LBD in olfactory epithelium

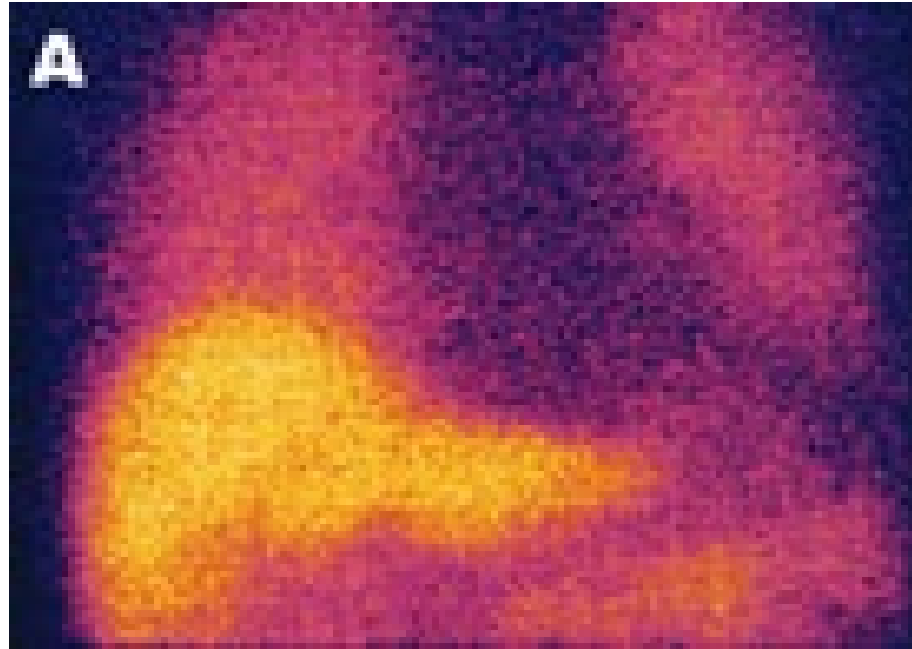
- ✓ Consecutive 47 adult autopsy cases of National Center of Neurology and Psychiatry
- ✓ 7 out of 8 PD contained Lewy body pathology
- ✓ One preclinical case presented with the pathology.

高齢者ブレインバンクプロジェクト(流れ図)



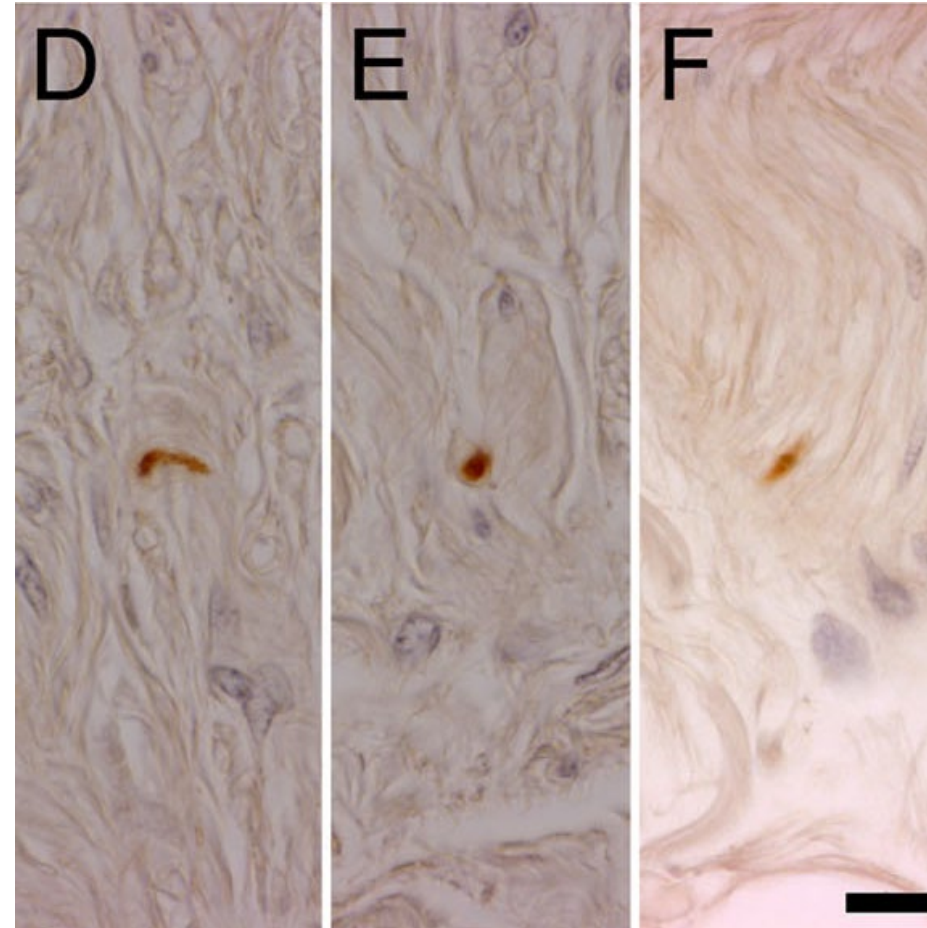
MIBG cardiac scintigraphy

early phase



$H/M=1.58$

PD/ PDD/ DLB 5/6, PSP: 0/1例, MSA: 0/1



Immunocytochemistry with anti- phosphorylated α synuclein antibody (psyn#64)

Mitsui et al J Neurol Sci 2006

The first autopsy validation of MIBG scintigraphy

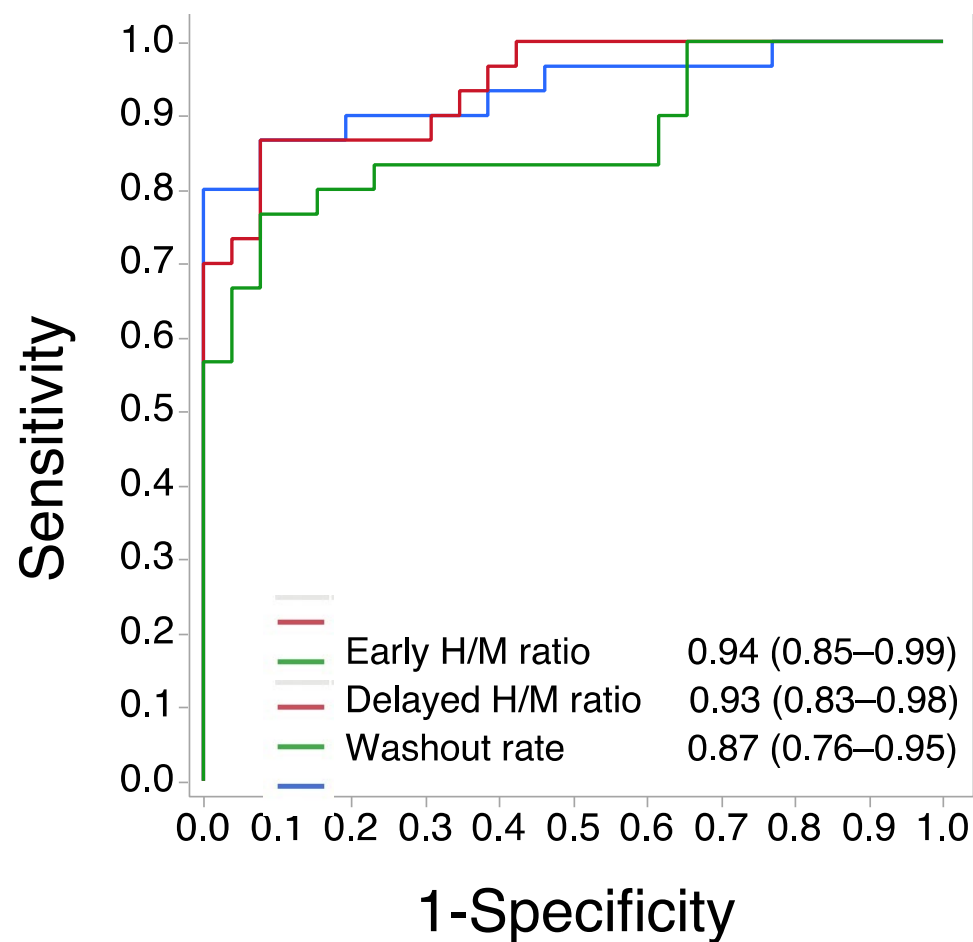


Tomoyasu
Matsubara
M.D. Ph.D.

Patient Background (n = 56) (1995- 2020)

	Total (n=56)	LBD (n=30)	Non-LBD (n=26)
M:F	29:27	17:13	12:14
Age of Death (year), mean $\pm$ SD (range)	82.2 $\pm$ 9.3 (41–99)	84.9 $\pm$ 7.5 (68–99)	79.0 $\pm$ 10.2 (41–91)
Onset to Autopsy (year), mean $\pm$ SD (range)	5.0 $\pm$ 4.2 (0.1–16.2)	5.0 $\pm$ 4.7 (0.2–16.2)	5.0 $\pm$ 3.6 (0.1–12.3)
Last test to Autopsy (year), mean $\pm$ SD (range)	3.9 $\pm$ 3.0 (0.1–12.8)	4.1 $\pm$ 3.2 (0.1–12.8)	3.8 $\pm$ 2.8 (0.3–8.6)
Total Clinical Course (year), mean $\pm$ SD (range)	8.9 $\pm$ 4.8 (0.5–19.0)	9.1 $\pm$ 5.0 (2.4–19.0)	8.8 $\pm$ 4.6 (0.5–18.5)
Initial Symptom			
Motor, n (%)	37 (66.1)	18 (60.0)	19 (73.1)
Cognition, n (%)	17 (30.4)	10 (33.3)	7 (26.9)
ANS, n (%)	2 (3.6)	2 (6.7)	0 (0)
Past History			
DM, n (%)	10 (17.9)	4 (13.3)	6 (23.1)
HT, n (%)	23 (41.1)	13 (43.3)	10 (38.5)
Coronary disease before scintigraphy, n (%)	1 (1.8)	0 (0)	1 (3.9)
Severe renal failure, n (%)	1 (1.8)	0 (0)	1 (3.9)

Specificity of MIBG cardiac scintigraphy is high enough for pathological diagnosis

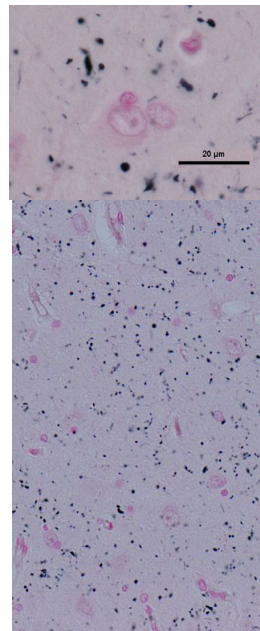


¹²³ I-MIBG Cardiac Scinti	TP	FN	FP	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Early H/M ratio (cut off: 2.20)	21	9	1	25	70.0 (50.6–85.3)	96.2 (80.4–99.9)
Delayed H/M ratio (cut off: 2.20)	24	6	2	24	80.0 (61.4–92.3)	92.3 (74.9–99.1)
Delayed H/M ratio (cut off: 1.81)	24	6	0	26	80.0 (61.4–92.3)	100.0 (86.8–100.0)
Washout rate (cut off: 34%)	24	6	4	22	80.0 (61.4–92.3)	84.6 (65.1–95.6)

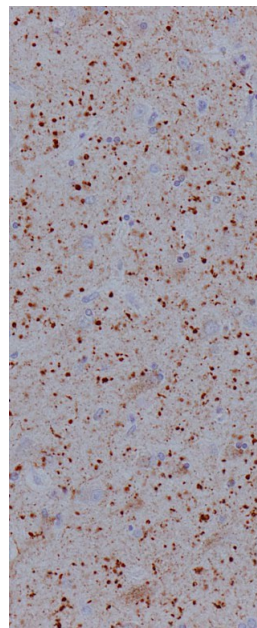


嗜銀顆粒性認知症

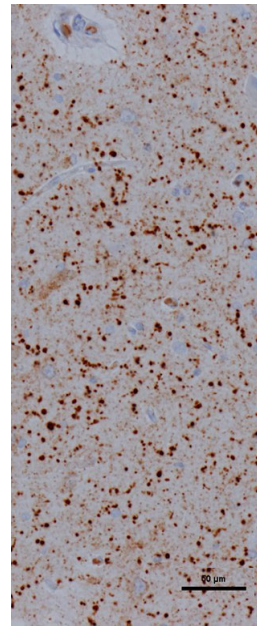
(当センターは国際的に最も剖検例が蓄積されている)



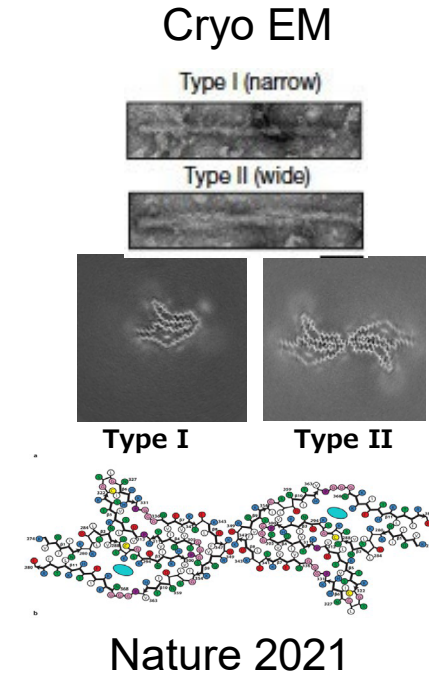
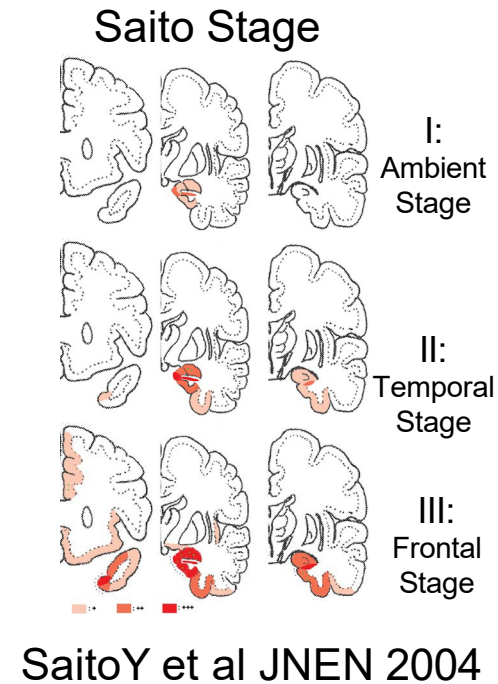
Gallyas



AT8



RD4



Arakawa A,...Saito Y: Clinicopathological study of dementia with grains presenting with parkinsonism compared with a typical case. Neuropathology. 2024 Oct;44(5):376-387

Arakawa A,...Saito Y: A case of argyrophilic grain disease with an initial clinical diagnosis of Parkinson's disease. J Neurol. 2024 Dec;271(12):7628-7632.

Sengoku R, ...Saito Y: Argyrophilic Grain Disease Clinically Presenting as Progressive Supranuclear Palsy with Progressive Gait Freezing. Mov Disord Clin Pract. 2025 Aug;12(8):1167-1172

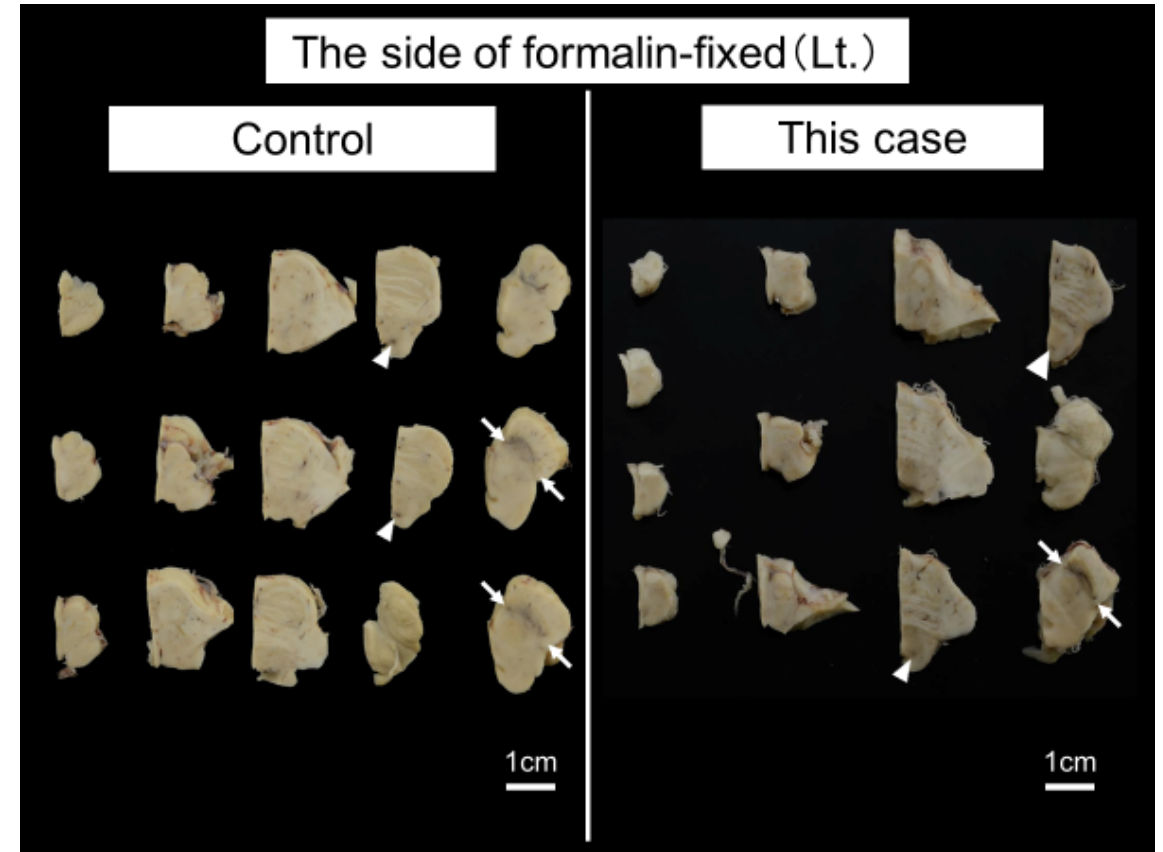
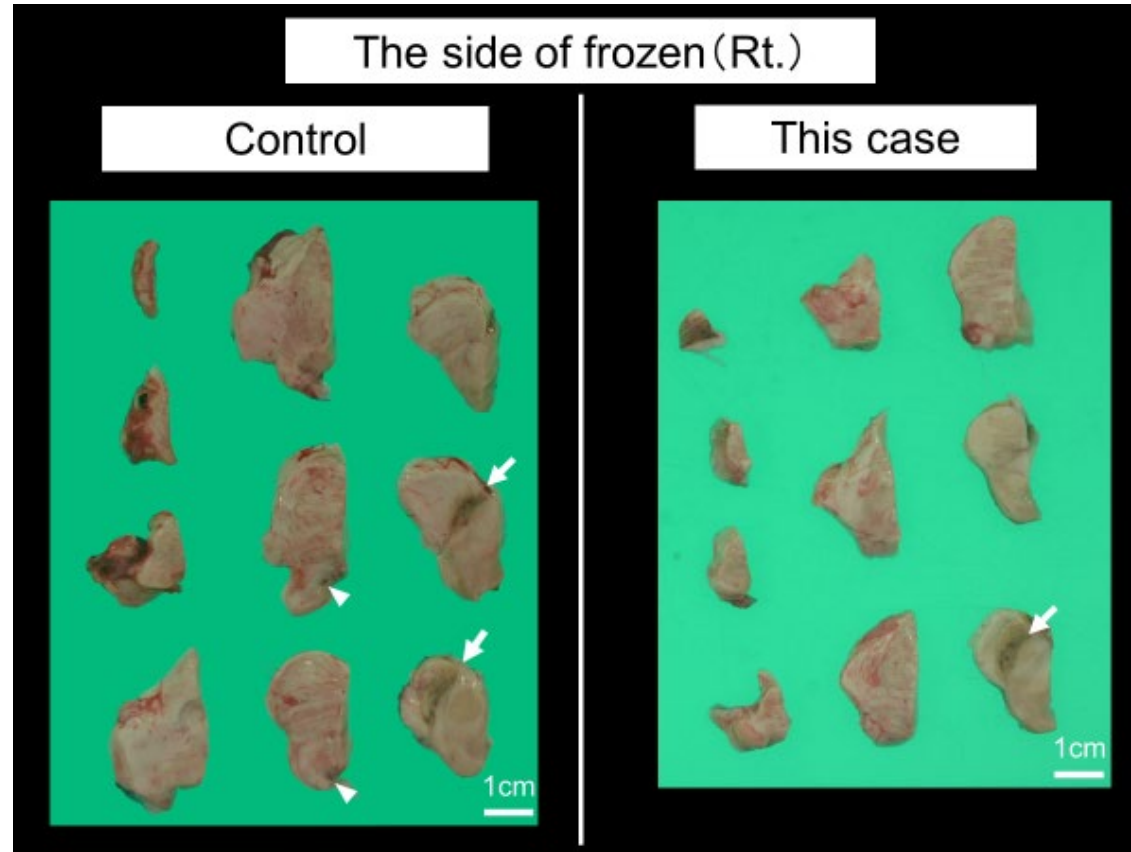
Arakawa A... Saito Y: Argyrophilic grain disease: epidemiology and association with cognitive decline and parkinsonism. Brain Communications 2025 Oct13; doi: 10.1093 (東京大学医学博士論文)

Clinical and Neuropathological Studies of Pure Autonomic Failure

1. Long clinical PANS symptoms and final mild cognitive decline.
2. Pathologically abundant LBAS in PANS
3. Skipping substantia nigra but involving amygdala, CA2 and AON.
4. Three autopsy cases among 2,574 since 1972.
5. Preserved number of melanin- laden cell in SN compared with LC by **HALO- AI.**
(東京大学医学博士号)



Manami Hara



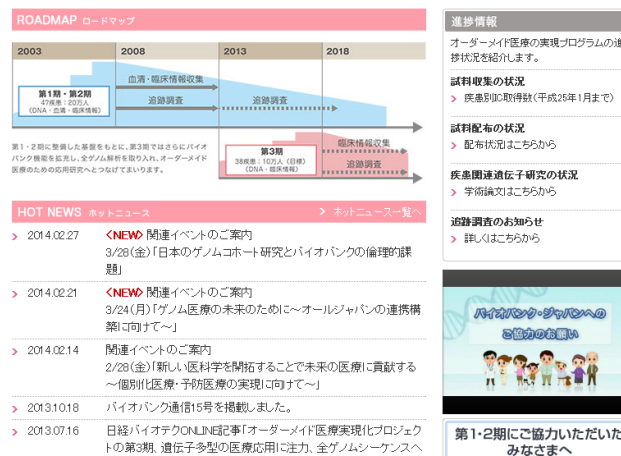
バイオバンクジャパン・高齢者ブレインバンク連携研究プロジェクト



The BioBank Japan Project (BBJ)

包括研究ゲノムリソース提供

<http://www.biobankjp.org/>



The Biobank Japan project started in 2003 as a Leading Project of MEXT for the implementation of personalized medicine.

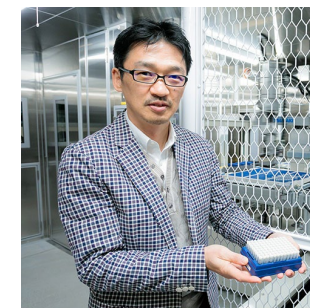
1st phase: 2003-2007

2nd phase: 2008-2012

3rd phase: 2013-2017

4th phase: 2018-2022

5th phase: 2023-2027



1. JBBNNR主任研究者はBBJ施設責任者
2. BBJ登録者中、高齢者ブレインバンク(BBAR)本登録者86名の包括ゲノム研究開始
(<https://www.nature.com/articles/d42473-024-00244-7>)
3. BBJ登録者のBBAR生前献脳同意登録リクルートを開始
4. 生前血液ゲノムと死後脳部位指定ゲノム比較研究は、精神・神経疾患研究でのトレンド。

バイオバンクとの連携



若手教育

1. 日本神経学会専門医研修

- 米国神経学専門医研修には3ヶ月の神経病理研修が必修。
- 辻省次先生が2007年東大神内教授就任時、高齢者ブレインバンクでの専門医研修を依頼され受諾。
- 3ヶ月の研修期間に、自分の経験例の臨床・画像・病理をまとめ、東大病理・神内合同Neuro CPCでの発表が卒業試験
- 今年度新専修医10人とも神経病理研修希望。1ヶ月ずつずらし全例受け入れる体制は構築済み。
- 今年度より健康長寿医療センター専修医にも同等の研修を開始。

2. Global Neuro CPC

- コホート・生体組織リソース支援プラットフォーム事業として展開。
- 月一回教育的症例を、高齢者ブレインバンクよりCPCとして発信。
- 発信先は、ブレインバンクの構築協力医師、特に若手と、運用研究者。



ブレインバンクの未来

- 剖検数減少に対してのブレインバンクドナー登録システムの推進。
- バイオバンクとの連携による、生前血液ゲノムと、死後脳特定部位発現比較による、疾患特異ゲノム発現研究(例: 癌研究)。
- 均一な神経病理所見からならうラージデータセットのAI解析。
(例 Brain First、Body First hypothesis)
- HALO- AI等による、神経病理所見の定量化プログラムの作成と共有
(癌研究では基本)
- 新規診断法、治療法の、剖検確定診断による実証研究
(アミロイドPETの剖検実証研究)
- ブレインバンクを次いでくれる若手の育成



高齢者ブレインバンクプロジェクト構成員(令和8年度)

高齢者ブレインバンク・バイオリソースセンター

責任者	齊藤 祐子
事務局長	村山 繁雄
臨床コア	岩田 敦(兼)
研究員	青木 華古
	原 愛徒
	内野 彰子
	松原 友康
リサーチマネジャー	森島 真帆
技師	古賀 裕
	長谷川 仁
コーディネーター	小林 史乃

病理診断科

部長	新井 富生
----	-------

臨床画像(PET)

石井 賢二

放射線科

部長	明石 敏昭
----	-------

精神科

部長	古田 光
----	------

脳神経内科

部長	岩田 淳
専門部長	仁科 裕史
医長	井原 涼子
	坂内 太郎
	栗原 正典
	波多野 敬子
	北村 明日香
医員	村山 繁雄(兼)
	石井 賢二(兼)
	齊藤 祐子(兼)
	森本 悟
	関 彩花
	春名 孝太郎
	上村 創太
	善光 みさと
	村岡 佑一郎
	守田 脩究
	山橋 弘靖
	鈴木 杏菜
	佐々木 瑛剛

研究所兼務

非常勤
専門研修医

リハビリテーション科

専門部長	加藤 貴行
------	-------