

## 臓器移植と脳死

麻酔科

西 村 信 哉

Organ transplantation and brain death

Shinya Nishimura

Key words : Organ transplantation, Ventilator, Brain death, Lazarus sign, Rakugo

### はじめに

脳死の法制化問題が激しく論じられていた1980年代後半、免疫学者多田富雄は脳死と臓器移植をテーマにした能「無明の井」を創作した<sup>1)</sup>。能にはすべて典拠（本説）があり、その本説が重要である<sup>2)</sup>。「無明の井」の本説は、『万葉集』巻五の山上憶良の「沈痾自哀文」<sup>3)</sup>で、その中に「扁鵲姓は秦，字は越人，勃海郡の人なり。胸を割き心を探り，易へて置き，投ずるに神薬を以てすれば，即ち寤めて平なるが如し。（扁鵲姓秦，字越人勃海郡人也。割胸探心，易而置之，投以神薬，即寤如平也。）」とある。原典は『列子』湯問篇で，扁鵲が行なった心臓交換の物語である<sup>4)</sup>。また「沈痾自哀文」にある「廣平の早の太守，北海徐玄方の女，年十八歳にして死す。（廣平前太守，北海徐玄方女，年十八歳而死。）」からもイメージを得ている。「無明の井」では，海で溺れた瀕死の壮士から心臓病の乙女に移植される。乙女は，心臓を探りたる事を深く罪業と感じ，この事が神意にかなうか疑い，一

方，壮士は「我は 生き人か 死に人か」と，生死が不分明のままである「脳死」の，「無明」の苦しみを訴え，この二人の対立関係は，永遠の命の水「変若水」を争うことに象徴される<sup>1)</sup>。この新作能は脳死臓器移植に懐疑的な立場で，1991年国立能楽堂で初めて上演された。

この総説では，1) 脳死ドナー臓器摘出術管理，2) 心臓移植術後管理，3) 落語と臓器移植，4) ラザロ徴候とラザロ現象，5) 脳死論議について述べる。

### 1) 脳死ドナー臓器摘出術管理

当センターでは脳死患者からの臓器摘出術が，改正臓器移植法の施行前に1例，施行後に4例，合計5例行われた（表1）。南館手術室はまだ未竣工で，臓器摘出術は全て中央館10番手術室で行われた。当センター1例目の症例は，臓器移植法施行後86例目にあたり，改正前の臓器移植法での最後の症例であった。全ての症例において心臓の摘出が施行

表1. 当センターでの摘出手術日・摘出臓器・手術開始時刻

| 摘出手術日      | 曜日 | 年齢   | 性別 | 摘出臓器               | 手術開始時刻 |
|------------|----|------|----|--------------------|--------|
| 2010年1月23日 | 土  | 40歳代 | 男性 | 心，両肺，肝，脾・腎，腎，小腸    | 13:50  |
| 2011年4月25日 | 月  | 30歳代 | 女性 | 心，肝，脾・腎，腎          | 4:04   |
| 2014年6月6日  | 金  | 20歳代 | 女性 | 心，両肺，肝，脾・腎，腎，眼球    | 3:35   |
| 2014年7月3日  | 木  | 50歳代 | 女性 | 心，左肺，右肺，肝，脾・腎，腎，眼球 | 3:09   |
| 2017年3月28日 | 火  | 30歳代 | 男性 | 心，両肺，肝・腎，腎         | 5:22   |

され、摘出術は土曜日に行われた1例目を除き、平日の予定手術終了後に行われた。心臓は摘出後移植心拍再開までの時間が非常に限られているため、摘出手術開始時刻はヘリコプターが離陸できる時間帯に合わせて決定された。手術開始前に筋弛緩薬とメチルプレゾニゾロンの投与を行なった。Gelbらは脳死下臓器摘出管理で、100の法則 (rule of 100s) を報告している<sup>5)</sup>。すなわち収縮期血圧 100 mmHg 以上、尿量 100 ml/hr 以上、PaO<sub>2</sub> 100 mmHg 以上、ヘモグロビン 100 g/L (10 g/dl) 以上である。臓器ドナー管理の主な問題としては、低血圧、尿崩症、貧血・凝固障害、電解質異常、酸塩基平衡異常、不整脈、乏尿、低体温、高血糖が考えられる<sup>5)</sup>。脳死ドナーは迷走神経運動核 (nucleus ambiguus) が根絶しているため、アトロピンの抗コリン作用は無効である<sup>6)</sup>。

麻酔作用の強さの指標として、最少肺胞内濃度 (MAC) が一般に用いられている。MAC は Egar によって提唱された概念で、ある吸入麻酔薬を吸入させた対象動物の半数が手術侵襲の際に体動を生じない呼吸終末肺胞濃度である<sup>7)</sup>。MAC とオリーブオイルへの分配係数が、非常に広い範囲で逆相関を示す。オリーブオイルへの分配係数が大きい麻酔薬ほど麻酔作用が強く、MAC は小さな値となる。MAC を規定するのが脳であるのか脊髄であるのかを確かめるために、人工心肺を用いた分離脳動物で MAC を測定した実験がある。分離脳循環動物 (山羊) において脳だけに麻酔を施した場合、MAC は通常濃度の2倍以上必要であった<sup>8)</sup>。すなわち脳だけで脊髄に麻酔が及ばない場合、MAC 値は2倍に上昇する。また前脳を破壊したラットを用いた実験の場合、麻酔強度 (MAC) はコントロールラットとほとんど同一であった<sup>9)</sup>。これら2つの実験から麻酔強度は、脳ではなく脊髄への麻酔作用を反映することが証明された。もし筋弛緩薬が投与されていなければ、麻酔なしでは脊髄神経は反応す

るため体動が生じる。脳死患者は脊髄機能が保たれているため、臓器摘出には筋弛緩薬と脊髄神経に対しての麻酔が必要であると考えられる。短時間作用の麻薬 (レミフェンタール) が上梓されてからは、摘出術の術中管理にレミフェンタールを使用した報告もある<sup>10)</sup>。

## 2) 心臓移植術後管理

著者は大阪大学医学部附属病院集中治療部に籍中に、7例の心臓移植術後管理を経験した。1997年7月に臓器移植法が施行されてのち、1999年2月28日に初めての脳死心臓移植術が行われた。レシピエントは47歳男性、肥大型心筋症 (HCM) の拡張期相による心不全患者で、1998年10月より左心補助装置 (LVAS) が装着されていた<sup>11)</sup>。15時30分に麻酔導入が始まり、16時20分から手術開始、8時間15分後に手術は終了し、肺高血圧も認められず安定した状態でICUに入室した<sup>12)</sup>。術後経過は順調で朝には人工呼吸器から離脱し、術後4日目にICUを軽快退室した。ICUではプレドニン、シクロスポリン、アザチオプリンの3剤の免疫抑制療法が行われた<sup>11)</sup>。心臓移植後の心臓は、一般的に直後拡張障害を呈し90-100 bpmの心拍数が必要である<sup>13)</sup>。このケースの場合、当初完全房室ブロックでVVIペースングを必要としたが、人工心肺離脱後に房室ブロックは解消し、110-115 bpmの自己心拍となった<sup>12)</sup>。移植心は除神経心であるため、ほとんど心拍の揺らぎがない。心臓移植患者の心電図RR間隔800心拍分のローレンツプロット (LP) を図に示す。LPとは、横軸をn番目の心電図のRR間隔、縦軸をn+1番目の心電図RR間隔としてグラフ上にプロットした図であり、副交感神経活動の簡易推定法とされている<sup>14)</sup>。RR間隔データは、GMS社製メモリー心拍計LRR-03を用いて心電図モニターのアナログ出力端子より取得した。図

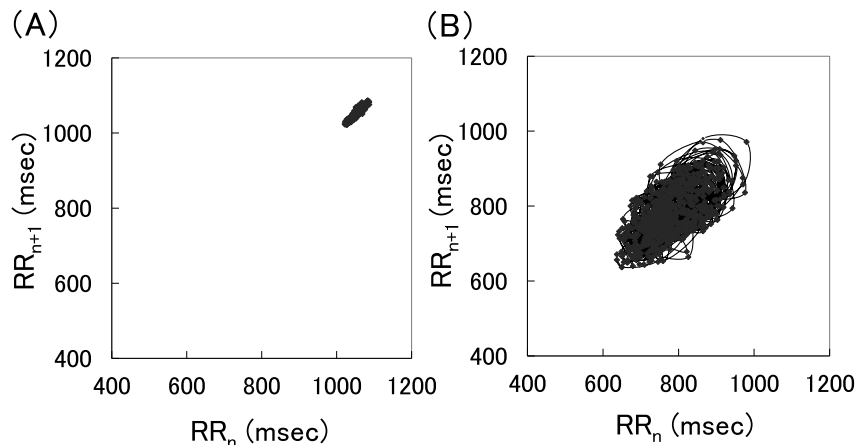


図 ローレンツプロット (800心拍)

(A) 22歳心臓移植術後女性, (B) 23歳健常ボランティア女性

Aは心臓移植された22歳女性の術後9日目のLPで、楯円は小さく心拍の揺らぎが認められない。図Bは23歳健康ボランティア女性のLPで、楯円は大きく心拍の揺らぎが認められ副交感神経機能は維持されている。

### 3) 落語と臓器移植

落語に「地獄八景亡者戯」という大ネタがあり、この原典は1839年(天保10年)に刊行された安遊山人作『はなしの種』という上方小咄本の中にある「玉助めいどの抜け道」とされている<sup>15)</sup>。昭和初期に五代目笑福亭松鶴が、「弥次喜多地獄旅行：三途の川の巻、閻魔大王裁きの巻」というタイトルで演じ<sup>16)</sup>、戦後、桂米朝が文の家かしく師の教えを受け、「地獄八景亡者戯」としてまとめ上げ現在の形にして継承した<sup>15,17)</sup>。元来、世相・諷刺や時事を入れたスケールの大きな上方落語で、1968年3月に大阪府民劇場奨励賞を受賞した<sup>18)</sup>。1968年12月大阪朝日放送で収録された「地獄八景亡者戯」では、後半部分に閻魔大王と地獄の鬼と次のようなやり取りが演じられる。閻魔大王が「死人出入帳」を見て、「こっちの亡者は心抜けと書いてあるが、これはなんじゃ？」という問いに、「死にましたんですけどな、心臓だけ取り出して向こうでまだ生きておりますんで、心抜けとなってまんねん」と赤鬼が答え、閻魔大王が「世の中が進むとだんだん帳面がつけにくいな」と嘆く。1967年12月Barnardによる世界初の心臓移植<sup>19)</sup>、1968年8月和田寿郎による日本初の心臓移植<sup>20)</sup>の時事ネタを落語に入れ込み、1972年の京都公演でも、「心抜け」のネタを演じた。地獄八景は米朝の弟子によって引き継がれ、演じた年月により、抜ける臓器が変

わっていく。著者が集めた地獄八景関連の書籍およびCDやDVD資料から、演じられた年月と演者、閻魔大王とやり取りされた臓器をまとめて表2に示す。心臓移植の話題が薄れて脳死移植が再開されるまでは、献腎移植による「腎抜け」、もしくは抜ける臓器なしでの話となり、1999年の再開後から、「腎抜け」と「肝抜け」といった複数の臓器や「臓抜け」に変化し、2010年改正臓器移植法施行後は「臓器抜け」の話はなくなる。脳死臓器移植自体が非常に身近なものとなって、話題性に乏しくなった結果であろう。「地獄八景亡者戯」の内容の変遷に、臓器移植の歴史を感じることができる。

### 4) ラザロ徴候とラザロ現象

ヨハネ福音書に、イエスキリストが死後4日経ったラザロ(Lazarus)を蘇生させた物語がある<sup>21)</sup>。当時のラビたちは、人が死んでから3日間はその人の霊が死体の周りを漂い、死後3日間は死者の霊が体に戻りその人が蘇生する可能性があるが、4日目になると生き返る可能性はなくなる、と教えていた<sup>22)</sup>。イエスは死後4日目のラザロを蘇生させる奇跡で、自らのメシア性を証明した<sup>22)</sup>。キリスト教の世界では、「ラザロ」は死からの復活の象徴的な名前となった。

1982年Mandelら<sup>23)</sup>は、28歳の男性脳死者に四肢の屈伸運動、並びに左足がベッドから持ち上がり両腕が45度まで上がって両手を合わせて祈るような動作という、単なる脊髄反射とは考えられない身体運動があったと報告している。1984年Ropper<sup>24)</sup>が同様な症例を5件報告し、ラザロ徴候(Lazarus sign)と名付けた。その後、多くのラザロ徴候に関する報告がなされている<sup>25-27)</sup>。ラザロ徴候を示した

表2. 地獄八景の公演時期と演者及び関係する臓器

| 公演年月     | 演者    | 場所   | 臓器      | メディア | 販売元       | 販売年   |
|----------|-------|------|---------|------|-----------|-------|
| 1930年9月* | 笑福亭松鶴 | 大阪市  | なし      | CD   | エニー       | 2006年 |
| 1968年12月 | 桂米朝   | 大阪市  | 心抜け     | CD   | ビクター      | 1994年 |
| 1972年11月 | 桂米朝   | 京都市  | 心抜け     | CD   | 東芝EMI     | 2006年 |
| 1981年2月  | 桂米朝   | 尼崎市  | 腎抜け     | 書籍#  | 創元社       | 2014年 |
| 1982年10月 | 桂枝雀   | 大阪市  | 腎抜け     | CD   | 東芝EMI     | 2000年 |
| 1983年9月  | 桂枝雀   | 大阪市  | 腎抜け     | DVD  | 東芝EMI     | 2002年 |
| 1990年4月  | 桂米朝   | 京都市  | 腎抜け     | DVD  | 東芝EMI     | 2002年 |
| 1997年1月  | 桂吉朝   | 和歌山市 | なし      | CD   | 東芝EMI     | 1997年 |
| 1998年2月  | 桂文我   | 伊勢市  | なし      | CD   | 東芝EMI     | 1998年 |
| 2001年12月 | 桂文我   | 東京都  | 臓抜け     | CD   | APP       | 2002年 |
| 2002年8月  | 桂文珍   | 大阪市  | 腎抜け・肝抜け | CD   | ソニーミュージック | 2007年 |
| 2008年4月  | 桂文珍   | 大阪市  | 腎抜け・肝抜け | DVD  | よしもとR&C   | 2008年 |
| 2012年8月  | 立川生志  | 福岡市  | なし      | DVD  | 竹書房       | 2012年 |
| 2017年6月  | 桂雀々   | 東京都  | なし      | DVD  | BSフジ      | 2017年 |

\*SPレコード発売日 #文献15

脳死患者の動きは、Movement Disorder 誌の Bueri 論文の Supplement から閲覧することができる<sup>28)</sup>。このような複雑な動きが、果たして脊髄反射だけで説明できるか不明な点も多い。病理学的検討から下部延髄の関与を完全に否定できないとの報告もある<sup>29)</sup>。

心肺蘇生に反応しない患者が、蘇生中止して数分後に自然に心拍再開する現象が1982年に2例報告された<sup>30,31)</sup>。同じ現象を経験したBrayが、1993年にこの現象をラザロ現象(Lazarus phenomenon)と名付けた<sup>32)</sup>。38例の文献レビューの報告では、17例(45%)が神経学的異常なく回復し、14例(35%)が退院している<sup>33)</sup>。蘇生中の過度の呼吸による静脈還流の抑制がこの現象のメカニズムの一因と考えられているが、詳細なメカニズムは不明である<sup>33)</sup>。Kuismaらは院外心停止症例で、現場での蘇生停止(840件)中ラザロ現象は5回発生したと報告している<sup>34)</sup>。Gordonらは1982年から2018年に出版された53論文中65例にラザロ現象が認められ、22例(35%)が退院し、18例(28%)が完全回復したと報告した<sup>35)</sup>。蘇生中は過剰な換気を避け、蘇生中止後少なくとも10分間の心電図モニタリングを行うべきであると述べている<sup>35)</sup>。

## 5) 脳死論議

### I. 人工呼吸器の導入と不可逆的昏睡

1950年代ポリオの大流行の際に、鉄の肺で管理するよりも、気管切開して陽圧人工呼吸の方が予後の良いことが報告され、陽圧での人工呼吸が注目された<sup>36)</sup>。また朝鮮戦争を契機に急激に発達した人工呼吸器が一般の医療現場に導入されるようになり、人工呼吸器を使用している患者の中に、心臓は動いているが生きている徴候が全く見られない患者が観察されるようになった<sup>37)</sup>。1959年にフランスの脳波学者で神経科医が、意識、脳幹反射、呼吸が消失し平坦脳波を示した23人の昏睡患者を論文にまとめ、"Le Coma Dépassé" (irreversible coma) という概念を導入した<sup>38)</sup>。人工呼吸施行で、従来ならば呼吸停止で死亡する昏睡患者が生存可能となった状態を「神の技であるとともに悪魔の技」と称し、そこから英語圏で脳死の概念が派生した<sup>38,39)</sup>。脳死の概念は、心臓が拍動している段階で臓器摘出できるため、臓器移植医にとっては非常に都合の良い概念となった。

### II. ハーバード大学の新しい死の基準

ドナーの身体から拍動する心臓を摘出するために、1968年の8月5日にハーバード大学の新しい死の基準がBeecherを委員長とする委員会から発表された<sup>40)</sup>。Beecherはハーバード大学の麻酔科教授で、倫理的に問題のある臨床研究を22例報告したことで社会的な衝撃を与えた人物である<sup>41)</sup>。この委員会で「不可逆的昏睡」(irreversible coma) が着目されて、「脳死」という名称に改名された。心臓移植は拍動中の心臓を摘出すれば移植成功の可能性は生じるが、移植医

は殺人罪に問われかねない。心臓移植をつつがなく行うためには、不可逆昏睡を人の死とすることが必要であった<sup>42)</sup>。この脳死のハーバード基準の論文の次ページに、臓器移植のための倫理的ガイドラインが掲載されている<sup>43)</sup>。脳死を死と認める事に、梅原猛はプラグマティズム挙げ、「真理の客観性は問題ではなく、それが何を生むかが問題で、死は心臓死でも脳死でも良いが、脳死と考えたほうが臓器移植に便利であり医学の発達に役立つから、極めて自然に脳死は死であるという見解をアメリカ人は受け入れた」と、述べている<sup>44)</sup>。その後世界各地でさまざまな臓器移植が実施されるようになったが、免疫抑制療法がまだ十分に開発されていなかったため、その成績は不良でほとんどの施設は移植を中断していた<sup>45)</sup>。

### III. 米国大統領委員会報告(死を定義する: 生命倫理総括レポート: 第1次レポート)

ハーバード大学の新しい死の基準には脊髄反射がないことが明記されている<sup>40)</sup>が、脳死者の脊髄反射の報告が多々提出され<sup>46,47)</sup> 基準変更を迫られた。そこで1981年「大統領委員会報告」で医学・道徳・倫理・宗教・法律上の視点を交えて、脳死を人の死と公認した。人の死を「有機的統合性の消失」と定義し<sup>48)</sup>、有機的統合性の中枢器官は脳であるから、脳死(不可逆的昏睡)は人の死である、と結論した。この結論には神経学者Bernatの論文が、大きな役割を果たしている<sup>49)</sup>。同時に報告されたガイドラインでは、脊髄反射の消失は基準から削られた<sup>50)</sup>。また同年に米国統一死亡判定法(UDDA: Uniform Determination of Death Act)が出され、「(1) 心肺機能の不可逆的停止か、(2) 脳幹を含む脳機能全体の不可逆的停止の状態になった個人は、死んでいる」と、法律で定められた<sup>51)</sup>。脳死は人の死であるとするアメリカ大統領委員会報告及び法律の制定、1978年より導入されたシクロスポリン<sup>52)</sup>によって、米国での脳死下臓器移植は加速度的に増加していく<sup>45)</sup>。さらに1984年に副作用の少ないFK506(タクロリムス)が筑波山麓の放線菌から発見され<sup>53)</sup>、その薬効に興味を抱いたピッツバーグ大学のStarzlが肝臓移植症例に積極的に用いた<sup>54)</sup>。タクロリムス導入後、移植後の生存率は飛躍的に向上し、世界での脳死臓器移植はますます進展していった<sup>45)</sup>。

### IV. 脳死及び臓器移植に関する重要事項について(答申)と臓器の移植に関する法律(臓器移植法)

世界の脳死臓器移植の潮流を見て、1983年厚生省に杏林大学教授竹内一夫を班長とする脳死に関する研究班が発足し、1985年に厚生省研究班は、脳死判定基準(竹内基準)を発表した<sup>55)</sup>。1990年政府の「臨時及び臓器移植調査会(脳死臨調)」が発足し、1992年脳死臨調は脳死容認の答申をした。脳死臨調の答申は、1981年に制定された「米国大統領委員会報告」に「羊のごとく」従ったという指摘がある<sup>56)</sup>。臨調では移植推進派によって、「脳死は人の死」の法整備を

目指した。この答申には、「脳死」を「人の死」とすることに賛同しない梅原猛をはじめとする4人の少数派の意見も併記された<sup>57)</sup>。何回かの継続審議、廃案、再提出により、1997年7月臓器移植法はついに成立、同年10月に施行となった。最大の特徴は、臓器提供の条件（第六条）にあり、その要点は、①脳死判定の結果に従って移植のための臓器を提供する意思を脳死者本人が「生前」に書面で表示しており、②家族が拒否しないか家族がいない場合にかぎって、脳死者は死体として扱われ医師は臓器を摘出できる、ということである。<sup>57,58)</sup>合法的に脳死移植が始まったものの実施へのハードルは高く、改正法が施行されるまでの13年間で臓器を提供した脳死者は86人に過ぎなかった<sup>59)</sup>。

### V. Shewmonによる長期脳死の報告

1998年にShewmonが、「長期脳死にわたる脳死：メタ分析と概念的帰結」という論文を発表する<sup>60)</sup>（『科学』に日本語訳が発表された<sup>61)</sup>）。1万2200件以上の情報源から、1週間以上生存した175事例を検討した。175事例中80人が2週間以上、44人が4週間以上、20人が2ヶ月以上生存し、最長は14.5年であった。メタ分析のための十分な個別情報を備えた56事例の検討では、脳の一次性障害患者は、交通事故や転落事故で脳死になった全身システム損傷患者に比べて長く生存することがわかった。長く生存する脳死者は次第に安定してくる。ホメオスタシスが働き、血流状態は改善し、腸管機能は復活し全体として管理が簡単になる。これらの安定化作用は、身体に統合性が存在する強い証拠となる。Shewmonのメタ分析は、脳が機能停止しても必ずしも身体の有機的統合性が失われるわけではない事実を明らかにした。また4歳で臨床的脳死と診断された長期生存男児は21年後に死亡し、死後の剖検で、脳の構造や神経細胞は認められず、わずかに残っていた脳幹の一部も石灰化・繊維化していた<sup>62)</sup>。Shewmonは2001年に脳死者の持つ体性統合の生理学的根拠を報告し、1981年の大統領報告での脳死の理論的根拠「脳＝central integrating organ」説を根底から覆す事となった<sup>63,64)</sup>。

### VI. 生命倫理に関する米大統領生命倫理評議会白書（第2次レポート）

1次レポートの刊行後、ラザロ徴候の発表や長期脳死の報告を受け、米国では生命倫理に関する国家最高機関「大統領生命倫理評議会」が2008年12月に脳死の概念の諸問題を指摘し、「死の決定に関する論議—大統領生命倫理評議会白書」を公表した<sup>65)</sup>。この白書は、医師8名と法学、哲学、倫理学、政治学の専門家10名が、脳死の概念に関するさまざまな疑義を検討した結果をまとめたものである。脳死者の生死が最大の争点にもかかわらず、「死」を冠した名称は不適切であると判断し、脳死という中核用語を「全脳不全（total brain failure）」に改めた。白書第4章で哲学的論議と題して、今日の全脳不全に基づく神経学的基準は、確たる生物学的根拠

が「ない」という立場と、「ある」という立場で論じている。「ない」という立場は、不可逆的昏睡を死と同一視するハーバード委員会の見解に異議をとらえたユダヤ人哲学者Hans Jonasの論文を引用して、その危うさを指摘している<sup>66)</sup>。「ある」という立場は、一次レポートで論じた脳が生命諸機能の「統合の主体（integrator）」とする想定を放棄し、全脳不全は必ずしも身体機能の統合状態の喪失を意味するものではない、としつつも、有機体を有機体たらしめているのは必要な働きを駆動させる基本的な身体的欲求（the basic felt need）であり、全脳不全はもはや生きるものとしての必須の仕事に携わることができないため、死の基準としての役割を果たす、と結論づけた。白書では「ある」立場に軍配をあげ、「死」は人間（有機体）に生得的に備わっている「生きようとする本源的な能力」の消失、と定義した。この結論に対して疑問を抱く研究者も多い<sup>67,68)</sup>。

### VII. 臓器の移植に関する法律（臓器移植法）の一部改正

旧移植法ではドナーカードによる自己決定権が重視され、民法で決定権が認められていない15歳未満の子供からの臓器提供は不可能であった。2008年国際移植学会と国際腎臓学会はイスタンブールでサミット会議を開き、臓器取引と移植ツーリズムの禁止を求めるイスタンブール宣言を発表した<sup>69)</sup>。渡航先の移植患者の医療機会を減らす場合も移植ツーリズムとされ、臓器提供と臓器移植の自給自足の推進を要求した。この結果臓器移植法改正が推進され、中山太郎議員が提出したA案が2009年7月成立した<sup>70,71)</sup>。親族への優先提供が2010年1月先行施行されて、臓器摘出の要件の改正は2010年7月施行となった。改定臓器移植法（A案）では「脳死を一律に人の死（の基準）とした」となっていた。先行施行の三日前に、厚生省健康局長名で「臓器移植に関する法律の一部を改正する法律及び臓器の移植に関する法律施行規則の一部を改正する省令の施行について」という文章が配布された<sup>72)</sup>。省令では「脳死が人の死であるのは、改正後においても改正前と同様、臓器移植に関する場合だけであり、一般の医療現場で一律に脳死を人の死とするものではない。」と明記された<sup>73)</sup>。改正臓器移植法と旧法との比較を表3に示す<sup>45,74,75)</sup>。重要なポイントは、①本人の意思表示が不明の場合、家族の書面による承諾があれば脳死判定と臓器提供ができる、②15歳未満の小児では家族の同意による脳死判定と臓器提供ができる、ことである。改定臓器移植法にあって、脳死者が死者と規定されているのか否か、判然とししない<sup>71)</sup>。

### VIII. 国際基準を目指して

2020年8月、The World Brain Death Projectによる脳死判定標準化に向けた事実上の初のガイドラインが公表された<sup>76)</sup>。世界クリティカルケア看護師連盟（WFCCN）、世界集中治療医学会連盟（WFICC）、世界神経学連合（WFN）、世界脳神経外科学会連合（WFNS）、世界小児集中治療連盟（WFPICCS）の5つの世界規模の医学連盟と関連領域の専

表3. 改正臓器移植法と旧法の比較

|                 | 旧臓器移植法   | 改正法  |
|-----------------|--|--|
| 親族に対する優先提供      | ○当面見合わせる<br>(ガイドライン)   | ○臓器の優先提供の意思表示を認める  |
| 臓器摘出の要件         | ○本人の書面による臓器提供の意思表示があった場合であって、遺族がこれを拒まないとき又は遺族がいないとき                                      | ○本人の書面による臓器提供の意思表示があった場合であって、遺族がこれを拒まないとき又は遺族がいないとき<br>又は<br>○本人の臓器提供の意思が不明の場合であって、遺族がこれを書面により承諾するとき   |
| 臓器摘出に係わる脳死判定の要件 | ○本人が<br>A 書面により臓器提供の意思表示をし、かつ、<br>B 脳死判定に従う意思を書面により表示している場合であって、家族が脳死判定を拒まないとき又は家族がいないとき | ○本人が<br>A 書面により臓器提供の意思表示をし、かつ、<br>B 脳死判定の拒否の意思表示をしている場合以外の場合であって、家族が脳死判定を拒まないとき又は家族がないとき<br>又は<br>○本人について<br>A 臓器提供の意思が不明であり、かつ<br>B 脳死判定の拒否の意思表示をしている場合以外の場合であって、家族が脳死判定を行うことを書面により承諾するとき |
| 小児の取扱い          | ○15歳以上の方の意思表示を有効とする<br>(ガイドライン)  | ○家族の書面による承諾により、15歳未満の方からの臓器提供が可能になる  |
| 被虐待児への対応        | (規定なし)   | ○虐待を受けて死亡した児童から臓器が提供されることのないように適切に対応   |
| 普及・啓発活動等        | (規定なし)   | ○運転免許証等への意思表示の記載を可能にする等の施策   |

門家による文献レビューが行われ、脳死 / 神経学的な基準による死 [brain death (BD) / death by neurologic criteria (DNC)] 診断の現状を明らかにするとともに、標準化のための用語統一、脳死判定基準の推奨が明記された。本文 20 ページ、サプリメント論文 17 編からなる長大なガイドラインで、日本集中治療医学会が中心となって現在日本語翻訳作業が行われている。脳死判定基準に関しては、(1) 瞳孔正中位・散大、対光反射消失、(2) 角膜反射、眼球頭反射、前庭反射、咳反射、咽頭反射の消失、(3) 疼痛刺激に対して顔面の動き無し、(4) 脳を介する運動反応無し、(5) 無呼吸テストが推奨された。一方、脳波測定はルーチン検査には含まれず、臨床的な脳死判定検査が完遂出来ない場合に脳血流検査と同様に補助検査として検討すべきとしている。

### お わ り に

「脳死が人の死であるか」という問いに、明確な哲学的な答えは得られていない<sup>77,78)</sup>。2020年、生命科学者福岡伸一は「最終講義」というNHK番組で、脳が形成される時点を「脳始」と表し、脳死までが人の生であるならば、受精してから「脳始」までは人間の生ではなく、と危惧した<sup>79)</sup>。多田富雄は、臓器移植に肯定的なバージョンの「無明の井」も創作しており<sup>1)</sup>、「かの古井戸につかの間の 生命の水湧き来れば」と、二人の命がつながり、一つの生命を長らえさせることの貴さを表した。これは梅原猛のいう「臓器提

供が仏教の自利利他の菩薩行<sup>44)</sup>」に繋がるのかもしれない。2020年、筑波大学の桜井らの研究チームは、視床下部に存在するQニューロンを刺激により、冬眠に匹敵する状態をマウスとラットで引き起こすことに成功したと報告した<sup>80)</sup>。人間においても冬眠状態への誘導が可能となれば、救急領域、麻酔領域、移植領域で大きなパラダイムシフトが生じるかもしれない。これがなんらかの形で「無明の井」のハッピーエンドバージョンにつながっていく事を期待したい。

### 文 献

- 1) 多田富雄. 無名の井. 笠井賢一編, 多田富雄新作能全集, 藤原書店, 東京, 25-60, 2012.
- 2) 世阿弥. 能作書条々. 三道. 表章, 加藤周一校注, 日本思想体系 24 世阿弥禅竹. 岩波書店, 東京, 134-136, 1974.
- 3) 山上憶良. 沈痾自哀文. 澤瀉久孝, 萬葉集注釋卷第五. 中央公論社, 東京, 268-286, 1983.
- 4) 小林神明. 湯問第五第九章. 新釈漢文体系 22 列子. 明治書院, 東京, 239-241, 1967.
- 5) Gelb AW, Robertson KM. Anaesthetic management of the brain dead for organ donation. Can J Anaesth 37: 806-812, 1990.
- 6) Vaghadia H. Atropine resistance in brain-dead organ donors. Anesthesiology 65: 711-712, 1986.

- 7) Egar EI II, Saidman LJ, Brandstater B. Minimum alveolar anesthetic concentration: a standard of anesthetic potency. *Anesthesiology* 26: 756-763, 1965.
- 8) Antognini JF, Schwartz K. Exaggerated anesthetic requirements in the preferentially anesthetized brain. *Anesthesiology* 79: 1244-1249, 1993.
- 9) Rampil IJ, Mason P, Singh H. Anesthetic potency (MAC) is independent of forebrain structures in the rat. *Anesthesiology* 78: 707-712, 1993.
- 10) 山本清香, 山陰道明, 佐藤順一, 川真田樹人, 浅井康文, 並木昭義. レミフェンタニルを使用した脳死ドナー患者の麻酔管理. *臨床麻酔* 31: 1353-1355, 2007.
- 11) Matsuda H, Fukushima N, Sawa Y, Nishimura M, Matsumiya G, Shirakura R. First brain dead donor heart transplantation under new legislation in Japan. *Jpn J Thorax Cardiovasc Surg* 47: 499-505, 1999.
- 12) 松田陽一, 林 行雄, 今井麻紀子, 福地文香, 松谷亮一, 安倍和夫, 真下 節, 高階雅紀, 上山博史, 大西佳彦・ほか. 心臓移植手術の麻酔経験. *麻酔* 49: 620-625, 2000.
- 13) 安藤政彦, 波多野将, 小野 稔. 術後管理および既往患者の管理編: 拒絶反応の予防・治療, 日和見感染症の管理, 徐神経心である移植心の生理の理解が重要. *INTENSIVIST* 12: 515-520, 2020.
- 14) 豊福 史, 山口和彦, 萩原 啓. 心電図RR間隔のローレンツプロットによる副交感神経活動の簡易推定法の開発. *人間工学* 43: 185-192, 2007.
- 15) 桂 米朝. 地獄八景亡者戯. 米朝落語全集増補改訂版第四巻. 創元社, 大阪, 79-120, 2014.
- 16) 笑福亭松鶴. 弥次喜多地獄旅行. 昭和戦前面白落語全集(上方篇)解説書. 日本音声保存, 東京, 82, 2006.
- 17) 桂 米朝. 『地獄八景』のこと. 豊田善敬, 戸田学編, 桂米朝集成第二巻. 岩波書店, 東京, 136-137, 2004.
- 18) 桂 米朝. 桂米朝年譜. 豊田善敬, 戸田学編, 桂米朝落語第四巻. 岩波書店, 東京, 407-457, 2004.
- 19) Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *S Afr Med J* 41: 1271-1274, 1967.
- 20) 共同通信社社会部移植取材班編著. 凍れる心臓. 共同通信社, 東京, 1998.
- 21) ヨハネによる福音書第11章. 聖書. 日本聖書協会, 東京, 157-160, 1995.
- 22) 中川健一. ラザロの蘇生. 日本人に贈る聖書ものがたり III メシアの巻. 文芸社, 東京, 448-458, 2005.
- 23) Mandel S, Arenas A, Scasta D. Spinal automatism in cerebral death. *N Engl J Med* 307: 501, 1982.
- 24) Ropper AH. Unusual spontaneous movements in brain-dead patients. *Neurology* 34: 1089-1092, 1984.
- 25) Heytens L, Verlooy J, Gheuens J, Bossaert L. Lazarus sign and extensor posturing in a brain-dead patient. *J Neurosurg* 71: 449-451, 1989.
- 26) Urasaki E, Tokimura T, Kumai J, Wada S, Yokota A. Preserved spinal dorsal horn potentials in a brain-dead patient with Lazarus' sign. *J Neurosurg* 76: 710-713, 1992.
- 27) Saposnik G, Bueri JA, Mauriño J, Saizar R, Garretto NS. Spontaneous and reflex movements in brain death. *Neurology* 54: 221-223, 2000.
- 28) Bueri JA, Saposnik G, Mauriño J, Saizar R, Garretto NS. Lazarus' sign in brain death. *Mov Disord* 15: 583-586, 2000.
- 29) 野倉一也, 山本紘子, 打田昌夫, 橋詰良夫, 稲垣俊明. 一次性脳粗大病変による無呼吸性昏睡状態で出現した四肢自動運動に関する研究. *臨床神経* 37: 198-207, 1997.
- 30) Linko K, Honkavaara P, Salmenpera M. Recovery after discontinued cardiopulmonary resuscitation. *Lancet* 319: 106-107, 1982.
- 31) Letellier N, Coulomb F, Lebec C, Brunet JM. Recovery after discontinued cardiopulmonary resuscitation. *Lancet* 319: 1019, 1982.
- 32) Bray JG Jr. The Lazarus phenomenon revisited. *Anesthesiology* 78: 991, 1993.
- 33) Adhiyaman V, Adhiyaman S, Sundaram R. The Lazarus phenomenon. *J R Soc Med* 100: 552-557, 2007.
- 34) Kuisma M, Salo A, Puolakka J, Kirves H, Väyrynen T, Boyd J. Delayed return of spontaneous circulation (the Lazarus phenomenon) after cessation of out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 118: 107-111, 2017.
- 35) Gordon L, Pasquier M, Brugger H, Paal P. Autoresuscitation (Lazarus phenomenon) after termination of cardiopulmonary resuscitation - a scoping review. <https://doi.org/10.1186/s13049-019-0685-4>.
- 36) Andersen EW, Ibsen B. The anaesthetic management of patients with poliomyelitis and respiratory paralysis. *Br Med J* 1: 786-788, 1954.
- 37) 立花 隆. 人工呼吸器なくして脳死なし. 脳死. 中央公論社, 東京, 34-43, 1986.
- 38) Mollaret P, Goulon M. Le Coma Dépassé. *Rev Neurol (Paris)* 101: 3-15, 1959.
- 39) 会田薫子. 脳死の「理」と「情」: 臓器移植という医療のなかで. シリーズ生命倫理学編集委員会編, シリーズ

- 生命倫理学第3巻 脳死・移植医療. 丸善, 東京, 179-195, 2012.
- 40) Ad hoc committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. A definition of irreversible coma. *JAMA* 205: 337-340, 1968.
- 41) Beecher HK. Ethics and clinical research. *New Engl J Med* 274: 1354-1360, 1966.
- 42) 小松美彦. 医学論文か政治文書か. 脳死・臓器移植の本当の話. PHP 研究所, 東京, 132-136, 2004.
- 43) American Medical Association Judicial Council. Ethical guidelines for organ transplantation. *JAMA* 205: 341-342, 1968.
- 44) 梅原 猛. 脳死・ソクラテスの徒は反対する. 脳死は本当に人の死か. PHP 研究所, 東京, 13-57, 2000.
- 45) 蔵満 薫, 福本 巧, 江川裕人. 移植医療のための体制整備: 現状と残された課題. *INTENSIVIST* 12: 477-483, 2020.
- 46) Ivan LP. Spinal reflexes in cerebral death. *Neurology* 23: 650-652, 1973.
- 47) Jørgensen EO. Spinal man after brain death: The unilateral extension-pronation reflex of the upper limb as an indication of brain death. *Acta Neurochir* 28: 259-273, 1973.
- 48) President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research 1998. Defining Death: A Report on the Medical, Legal and Ethical Issues in the Determination of Death. <http://hdl.handle.net/1805/797>.
- 49) Bernat JL, Culver CM, Gert B. On the definition and criterion of death. *Ann Intern Med* 94: 389-394, 1981.
- 50) Medical Consultants on the diagnosis of death to the President's Commission for the study of ethical problems in medicine and biomedical and behavioral research. Guidelines for the determination of death. *JAMA* 246: 2184-2186, 1981.
- 51) Uniform Determination of Death Act. <https://www.uniformlaws.org/HigherLogic/System/DownloadDocumentFile.ashx?DocumentFileKey=341343fa-1efe-706c-043a-9290fdcf90912>.
- 52) Calne RY, Thiru S, McMaster P, Craddock GN, White DJG, Evans DB, Dunn DC, Pentlow BD, Rolles K. Cyclosporin A in patients receiving renal allograft from cadaver donors. *Lancet* 312: 1323-1327, 1978.
- 53) Goto T, Kino T, Hatanaka H, Nishiyama M, Okuhara M, Kohsaka M, Aoki H, Imanaka H. Discovery of FK-506, a novel immunosuppressant isolated from *Streptomyces tsukubaensis*. *Transplant Proc* 19 (5 suppl 6): 4-8, 1987.
- 54) トーマス・スターツル. 無名の薬品. ゼロからの出発: わが臓器移植の軌跡. 加賀乙彦監修, 小泉摩耶訳, 講談社, 東京, 355-378, 1992.
- 55) 厚生省脳死に関する研究班. 厚生省脳死に関する研究班 (昭和60年度研究報告書) 脳死の判定指針および判定基準. *日医師会誌* 94: 1949-1972, 1985.
- 56) Lock M. Prevailing against Inertia. *Twice Dead*. University of California Press, Berkeley and Los Angeles, 167-190, 2002.
- 57) 梅原 猛編. 「脳死」と臓器移植. 朝日新聞社, 東京, 2000.
- 58) 小松美彦. 「臓器移植法」の改定問題. 脳死・臓器移植の本当の話. PHP 研究所, 東京, 327-390, 2004.
- 59) 林 昇甫. 我が国における臓器移植の現状: JOTの使命と役割. *INTENSIVIST* 12: 459-468, 2020.
- 60) Shewmon DA. Chronic "brain death": Meta-analysis and conceptual consequences. *Neurology* 51: 1538-1545, 1998.
- 61) D. アラン・シューモン, 小松真理子訳. 長期にわたる「脳死」: メタ分析と概念的な帰結. *科学* 78: 885-899, 2008.
- 62) Repertinger S, Fitzgibbons WP, Omojola MF, Brumback RA. Long survival following bacterial meningitis-associated brain destruction. *J Child Neurol* 21: 591-595, 2006.
- 63) Shewmon DA. The brain and somatic integration: Insights into the standard biological rationale for equating "brain death" with death. *J Med Philos* 26: 457-478, 2001.
- 64) 田中英高, 玉井 浩, 榊原洋一, 宮島 祐, 星加明徳. 子どもの脳死と死: 脳死概念や定義の不整合性について -UCLA 小児神経学・アラン・シューモン教授来日記念講演の概要と解説-. *小児科臨床* 54: 1935-1938, 2001.
- 65) The President's Council on Bioethics. Controversy in the Determination of Death: A White paper by the President's Council on Bioethics. <https://hdl.handle.net/10822/559343>.
- 66) Jonas H. Against the Stream: Comments on the definition and redefinition of death. *Philosophical Essays*. Atropos Press, New York, Dresden, 134-142, 1980.
- 67) 小松美彦. 脳死論: 歴史的・メタ科学的検討. シリーズ生命倫理学編集委員会編. シリーズ生命倫理学第3巻 脳死・移植医療. 丸善, 東京, 43-66, 2012.
- 68) 森岡正博. 生命の哲学から見た脳死概念の一考察: 大統領レポートと「息」の復権. *哲学論叢* 41: 13-23, 2014.



- 69) Steering Committee of the Istanbul Summit. Organ trafficking and transplant tourism and commercialism : the Declaration of Istanbul. *Lancet* 372 : 5-6, 2008.
- 70) 厚生労働省. 臓器の移植に関する法律の一部を改正する法律. <https://www.sangiin.go.jp/japanese/johol/kousei/gian/171/pdf/s051640141710.pdf>.
- 71) 丸山英二. 臓器移植をめぐる法的問題. シリーズ生命倫理学編集委員会編. シリーズ生命倫理学第3巻 脳死・移植医療. 丸善, 東京, 82-103, 2012.
- 72) 小松美彦. 「改定臓器移植法」による脳死者の「締め出し」. 生権力の歴史. 青土社, 東京, 330-333, 2012.
- 73) 厚生労働省保健局長. 臓器の移植に関する法律の一部を改正する法律及び臓器の移植に関する法律施行規則の一部を改正する省令の施行について [https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/zouki\\_ishoku/dl/hourei\\_03.pdf](https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/zouki_ishoku/dl/hourei_03.pdf).
- 74) 谷澤隆邦. 小児の脳死移植 II : 小児内科の立場から. シリーズ生命倫理学編集委員会編. シリーズ生命倫理学第3巻 脳死・移植医療. 丸善, 東京, 118-135, 2012.
- 75) 厚生労働省. 改正臓器移植法の一部が施行され, 平成22年1月17日から「親族への優先提供の意思表示が可能になります」. <https://www.mhlw.go.jp/seisaku/2010/01/01.html>.
- 76) Greer DM, Shemie SD, Lewis A, Torrance S, Varelas P, Goldenberg FD, Bernat JL, Souter M, Topcuoglu MA, Alexandrov AW, et al. Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria : The World Brain Death Project. *JAMA* 324 : 1078-1097, 2020.
- 77) Shewmon DA. Statement in support of revising the Uniform Determination of Death Act and in opposition to a proposed revision. <https://doi.org/10.1093/jmp/jhab014>.
- 78) 教皇庁科学アカデミー. 上智大学生命倫理研究所監訳. 死のしるし : 脳死と臓器移植に関する教皇庁のワークショップ. 上智大学出版, 東京, 2020.
- 79) 福岡伸一. 脳始と脳死. 最後の講義完全版 : どうして生命にそんなに価値があるのか. 主婦の友社, 東京, 78-84, 2020.
- 80) Takahashi TM, Sunagawa GA, Soya S, Abe M, Sakurai K, Ishikawa K, Yanagisawa M, Hama H, Hasegawa E, Miyawaki A, et al. A discrete neuronal circuit induces a hibernation-like state in rodents. *Nature* 583 : 109-114, 2020.