

「デッド・ドナー・ルール」再考

倉持 武

(松本歯科大学助教授・倫理学)

顕微手術技術が発展し、皮膚、腱、筋膜、筋肉、骨髄、骨、血管そして神経線維等の複合組織移植が必要な腕の移植がすでに数例おこなわれ、いまや完全顔面移植が日程に上っているこの時期に、これから述べるような主張をするならば、時代錯誤もはなはだしいとして、多くの批判を受けることは確実である。しかし、一度は言うておかなければならないことだと考えるので、批判を覚悟の上であえて述べておく。

移植のための臓器は、健康な人、脳死患者あるいは心停止患者から提供されている。健康な人からの臓器提供は死者からのものでなければならないとする移植医療初期からの不文律である、デッド・ドナー・ルールに反するし、無危害ともいえない。ドナーが死亡する場合があるし、後遺症に苦しむドナーも多い。肝臓提供者となったことが理由で本人自身肝臓移植が必要になった者もいる。ちなみに、成人への肝臓ドナー死亡率は 1%、腎臓ドナー死亡率は 0.03%との報告がある¹。これに対し、脳死患者あるいは心停止患者からの臓器提供は一見デッド・ドナー・ルールに則っているかに見える。はたしてそのとおりであるか、脳死患者の場合と心停止患者の場合を分けて考えてみたい。

脳死臓器提供者はハート・ビートン・ドナー (heart-beating donor: HBD) とも呼ばれ、心臓移植には必要不可欠である。脳電氣的無活動 (electrocerebral inactivity、いわゆる「平坦脳波」のこと) の確認を要する全脳死基準 (whole-brain death criteria) に基づいて脳死と診断された者はもちろんのこと、脳幹死基準 (brain-stem death criteria) に基づいて脳死と診断された者で、人工呼吸器を離脱するまでに回復した者は一名もいない。また、シューモンの報告する 19 年以上生存を続けている一名を除いて、いったん脳死と診断された者は、遅かれ早かれ、すべて三徴候死 (cardiopulmonary death) に至っている²。

しかし、脳死と診断された者がすべて、脳死と診断された時点もしくは臓器を摘出される時点で、死者とされることには疑問がある。それは、脳の治療に必要な中枢神経抑制剤の影響を脳死判定から排除することは不可能であり、また、脳死患者は臓器を摘出される際に汗をかき、血圧が上昇し、心拍数が増え、体を動かすことが多く、外科医はまずこれらをコントロールしなければ臓器を摘出することができず、そのためには筋弛緩剤や麻酔を必要とするからである。

船橋市立医療センターの調べによれば、脳治療のために使用され、しかも脳死判定の際に意識レベル、脳幹反射あるいは無呼吸テストに影響を与える薬剤は、中枢神経抑制薬 (central nervous system depressant)、筋弛緩薬 (muscle relaxant)、脳幹反射を抑制する薬 (brain stem reflex depressant)、瞳孔を散大させる薬 (mydriatic drug) などで、28 種類にのぼる。臨床医学的には、薬剤が最小有効血中濃度 (minimum effective blood concentration) の 1/2 以下になれば脳死判定に決定的影響を及ぼすことはないと言われているが、しかし脳治療に必要な薬剤のうちおよそ 60%は薬学的有効域 (pharmacological

effective region)が分かっていない。有効域が分かっていない薬剤の場合、血中濃度(blood concentration)が測定できたとしてもそれは何の意味ももたない。また、有効域が分かっている薬剤のうちには、原薬が体内で代謝されて出来る活性代謝物(active metabolite)が原薬と同様の作用をするものがあるし、その半減期が原薬より長いものもある。たとえば、ディアゼパムの半減期が3日であるのに対して、その活性代謝物の半減期は5日である。

同一薬剤の血中濃度と脳細胞内濃度とには大きな隔たりがあることを示す研究が最近次々と発表されてきている。たとえば、實測成美は、脳死状態となった3歳女児における脳細胞内濃度の血中濃度に対する比はディアゼパムで14.1であったことを報告している³。また、守屋文夫は、臨床的脳死状態で塩酸エフェドリンを投与され、およそ72時間後に心停止を来した患者の後頭葉から、血中濃度の53倍濃度の塩酸エフェドリンが検出されたことを報告している⁴。

これらの研究は、同一薬物の血中濃度と脳細胞内濃度とが大きく乖離しているために、脳死判定の際に末梢血で薬物濃度を測定することによって中枢神経抑制剤の影響を避けようとしても、それはできない相談だということを示している。ところで、薬学的有効域が分かっている薬剤で、その血中濃度のみならず脳細胞内濃度の測定に成功したとしても、血中濃度測定および脳細胞内濃度測定に基づいて脳死判定から薬物の影響を排除することはできないのである。なぜなら、薬物の血中濃度あるいは脳細胞内濃度に対応した中枢神経系の抑制の程度が、そもそも、分かっていないのである。

日本では、臓器摘出時の脳死患者の血圧上昇、心拍数増加あるいは体動、そしてそれをコントロールするための筋弛緩剤や麻酔について、「臓器の移植に関する法律」施行後第一例目のドナーを通して広く知られるようになったが、こうした現象についてはWetzelらの1985年論文ですでに報告されていた⁵。Wetzelらは当論文で、10名の脳死患者において、皮膚切開時から血圧、心拍数がともに上昇し、収縮期/拡張期血圧は平均で各々31/6mmHg(最高時90mmHg)上昇し、心拍数は1分あたり23回増加したと記している。

脳死患者の血圧や心拍数の上昇は臓器摘出時に限られるわけではない。Aikawaは法施行後第二例目の脳死患者が肝臓および副腎の針生検の際に血圧および心拍数を上昇させたことを報告している⁶。Aikawaは当論文で、「われわれのデータの示すところによれば、針生検の間、患者の血行動態は、ある瞬間の210/120mmHgから次の瞬間の80/75mmHgへと大きく変動した。心拍数は通常1分間100であったが、この間は140へと増加した。・・・通常の手順では筋弛緩剤のみの投与なのだが、この患者の場合、血圧をコントロールするために吸入麻酔が施され、・・・臓器摘出が終了するまで、筋弛緩剤の投与と吸入麻酔は11時間続いた」と記している。こうした血圧上昇の機序は脊髄を介する自律神経反射(spinal reflex or spinal automatism)と解釈されることが多いが、Wetzelらは脳幹部を介する反射も否定しきれないという結論に達している。

臓器不足解消を目指して試みられている一つの方法が心停止患者からの臓器摘出である。現時点では主に肝臓と腎臓の移植のために行われているが、心臓、肺そして脾臓移植のための利用も視野に入れられている。心停止した提供者はノン・ハート・ビーティング・ドナー(non-heart-beating donor: NHBD)ともよばれ、controlled(管理)NHBDとuncontrolled(非管理)NHBDとに大別される。救命救急室に収容されているすべての患

者が uncontrolled NHBD の候補者とみなされているのだが、主に脳死判定後臓器摘出手術開始以前に予期せぬ心停止を来した患者がドナーとされている。uncontrolled NHBD は心停止後、ヘパリンを投与され、心臓マッサージを受け続けるが、温阻血時間 (warm ischemic time) が通常 25~35 分くらいあり、uncontrolled NHBD からの移植は、現在までのところ、良い成績を残せていない。controlled NHBD は、病気や事故で重篤な脳障害を蒙り、脳死判定基準は満たさないが、主治医によって「回復の見込みがない」と診断され、家族が臓器提供に同意した患者である。家族から提供の同意を得たうえで、患者にヘパリンが投与され、保存液還流のためのカニュレーションが施され、人工呼吸器が外される。60 分間ほどの “death watch (死亡観察)” の間に患者が心停止を来せば主治医によって死亡が宣告され、その 2~5 分後に臓器摘出が開始される。controlled NHBD の場合、温阻血時間は通常 10 分以内である。

NHBD に関して議論すべき点をいくつか挙げよう。

主治医の回復不能宣告：主治医が患者の回復不能を宣告する時点では、患者は若干の脳機能を残しており、患者が生きていることに疑いはない。また、“death watch” の間に心停止に至らず病室に戻される患者もあり、主治医の回復不能宣告に決定的根拠があるわけでもない。主治医の回復不能宣告は NHBD 候補患者の死を早めることになっているし、少なくとも何人かの患者から回復の機会を奪っていることは否定できない。さらに、NHBD プロトコルが必ずしも患者の意識状態を問わないことも問題である。意識清明な筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者が人工呼吸器を外され、NHBD とされた例が報告されている⁷⁾。

主治医の死亡宣告：心停止から 5 分以内の死亡宣告は早すぎる死亡宣告である。船橋市立医療センターの例では、近年、心肺停止患者 1976 名のうち 488 名 (25%) が心拍を再開し、このうちのおよそ 10% にあたる 46 名が社会復帰を果たしている⁸⁾。また、NHBD プロトコルに基づく死亡宣告はドナー候補者だけに適用されるので、死亡判定基準がドナー候補であるか否かによって変わってしまう。

NHBD 本人の提供意思表示の不在：NHBD 本人は NHBD プロトコルに従う旨の意思表示をしていない。医師の回復不能診断と家族の同意で、生命維持装置を外され、臓器保存のための投薬やカニュレーションを施され、2~5 分間の心停止で死亡を宣告され、そして臓器を摘出されることについて NHBD 本人は説明を受けていないし、同意を示してもいない。これはインフォームド・コンセントの原則に反しており、患者の人権侵害である。

結論を言おう。法律の現状は必ずしも倫理的原則と一致しているわけではない。デッド・ドナー・ルールを遵守しようとするならば、臓器提供者は、臓器摘出開始以前に、単に死につつあるということではなく、不可逆的かつ疑問の余地なく死亡していると宣告されていなければならない。しかし、すべての脳死提供患者そしてすべての心停止提供患者が臓器摘出時点で不可逆的かつ疑問の余地なく死亡しているとは言い切れないし、生きているドナー候補者と死んでいるドナー候補者を見分ける方法は現時点では存在しない。臓器を手に入れるために死を引き起こしあるいは死を早めようと意図することは決して許されない。第三者のために臓器を手に入れようと死を操作することは止めよう。人間の尊厳は利用されることによって奪われてしまう。死を利用することは止めよう。

注

¹ http://www.cbhd.org/resources/healthcare/rutecki_2003-02-11_print.htm

² Shewmon D.A. “Chronic ‘Brain Death’: Meta-Analysis and Conceptual Consequences”, ‘Neurology’ 1998; 51: 1538-1545, 小松美彦『脳死・臓器移植の本当の話』、2004 年、PHP 研究所

³ 實淵成美「頭蓋内出血から脳死を経過したと考えられる小児の体内薬物分布」、『日本法医学雑誌』、1997; 51(2): 181

⁴ 守屋文夫「脳死者における血液及び脳内の薬物濃度の乖離」、『日本医事新報』、2001;4042: 37-42

⁵ Wetzel,RC, et al. “Hemodynamic responses in brain dead donor patients”, ‘Anesthesia & Analgesia’ 1985; 64: 125-128

⁶ Aikawa,N. “A 35-year-old Man with Cerebral Hemorrhage and Pheochromocytoma: The Second Brain-dead Organ Donor in Japan”, ‘The Keio Journal of Medicine’ 2000; 49(3): 117-130

⁷ <http://catholiccitizens.org/platform/platformview.asp?c=9539>

⁸ <http://www.lifestudies.org/jp/karasawa01.htm>

[付記] 小論は 2004 年 6 月 16～18 日、リエカ大学（クロアチア）で開催された「国際臨床生命倫理学会」報告論文の日本語版である。