

2005. 1. 29

『市民が考える脳死・臓器移植——専門家との対話を通じて——』第1回会合資料

報告者：香西豊子

脳死・臓器移植の歴史

脳死・臓器移植をめぐるのは、今もさまざまな議論がくり返されています。それらはどのようにして問題とされるにいたったのでしょうか。ここでは、脳死・臓器移植の「歴史」をふりかえってみます。

【臓器移植の歴史】

うまく機能しなくなった臓器を別のものと置き換えるという移植の発想は、西洋の医学のなかには、比較的古くからありました。血液をひとつの臓器とみなすなら(それは人体で最大のものとなりますが)、その移植＝輸血は、既に17世紀半ばから試みられています。はじめはイヌからイヌへ、そして次第に、動物からヒトへの輸血が行われたようです。少し気のふれた人物におとなしい羊や仔牛の血を注入するという試みも行われたことが、いくつかの記録に残っています。

しかし、一般的には、臓器移植は20世紀に始まったとされます。血液の場合と同じく、まず動物間での実験が繰り返され、そこで得られた知見と技術が、ヒトへと応用されていったのです。そうした知見のうち、もっとも重要な発見は、提供者(ドナー)の臓器への受け手(レシピエント)の「拒絶反応」だと言われます。のちにノーベル生理学・医学賞を受賞するフランス人医師・カレルは、イヌやネコを使った腎臓移植でこの拒絶反応を観察します。ドナーからの移植片を排除するよう、レシピエントの免疫機構が反応することが、移植の大きな障壁となることが確認されたのです。「免疫抑制剤」を開発する必要性は、こうして生まれたのでした。

さて、臓器移植の臨床は、20世紀の初頭から、しだいにヒトへの移植にも応用されはじめます。1906年には、フランスのジャブレイが、ヒツジやブタの腎臓をヒトに移植する「異種移植」に着手しています。また、1936年には、ウクライナのボロノイが、ヒトからヒトへの同種腎臓移植をこころみました。とはいえ、この当時の移植臓器の生着率は低く、臓器移植が医療行為として確立されるためには、やはり免疫の問題がクリアされなければなりません。1954年にアメリカで、メルル&マレーらが初めて同種間での腎臓移植を成功させてはいますが、このときのドナーとレシピエントは、遺伝的に同じ形質をもつ一卵性双生児でした。外科的な手技・手法の洗練と並行して、移植医療が広くおこなわれるようになるよう、免疫抑制剤の開発が急がれたのです。

その点、移植医療に大きな画期をもたらしたのは、イギリスのカーンによる一連の研究です。彼は、1961年に免疫抑制剤「アザチオプリン」の有効性を確認します。そして、その後の1978年には、新たな免疫抑制剤の効能に着目し、死体腎臓移植の際に使用して成功しました。臓器移植の成績をその後飛躍的に向上させることとなる、「サイクロスポリン」の誕生です。この薬剤自体は、1970年にスイスのサンド・ファーマ社が、ノルウェーの土壌から採取したカビから分離していたのですが、このときから移植医療の臨床へと応用されるようになったのです。

移植医療における生体の免疫機構の重要性が認められてから、有効な免疫抑制剤が開発されるまで、この間およそ半世紀の歳月が費やされました。とはいえ、臓器移植はその間に、まるで実施されなかったわけではありません。腎臓だけでなく、その他の臓器も移植されました。

1963年には、アメリカのスターツルが世界初の肝臓移植をおこなっています。また、1967年には、南アフリカのバーナードが、「脳死」状態に陥ったと判断されたドナーから心臓を摘出し、患者の体へと移植しました。世界初の心臓移植です。この時のレシピエントは、18日後に死亡しましたが、翌年おこなわれた第2例のレシピエントは約9ヶ月生存します。これを受けて、各国でも一時的に心臓移植が盛んにおこなわれました（日本における初の心臓移植も、同1968年）。ただし、この時点では拒絶反応の問題も解決のめどがたっておらず、ブームもまもなく下火になっています。

現在では、免疫機構の解明もすすみ、臓器移植はより一般的におこなわれるようになりました。詳述は避けませんが、心臓移植をとっただけでも、年間にアメリカでは2000件以上が、またドイツ・フランス・イタリア・フランス各国でも300～400件がおこなわれています。

- 1954年 <米>メルル&マレー、一卵性双生児観の腎臓移植に成功
- 1961年 <英>カーン、「アザチオプリン」が実用的な免疫抑制剤であることを証明
- 1963年 <米>スターツル、世界初の肝臓移植
- 1967年 <南ア>バーナード、世界初の心臓移植
- 1968年 <米>「ハーバード基準」発表
- 1978年 <英>カーン、免疫抑制剤「サイクロスポリン」をはじめて死体腎臓移植に使用

【日本における臓器移植】

ひるがえって、今度は、日本での臓器移植の歴史を見ておきましょう。

日本においても、20世紀初頭より、動物をもちいた臓器移植の実験がおこなわれていましたが、戦後になると、ヒトを対象とした移植が行われるようになります。その最初の事例が、1956年に新潟大学でおこなわれた腎臓移植です。このとき、移植を規定する法律はありませんでしたが（「角膜及び腎臓の移植に関する法律」の施行は1980年）、かといって執刀者が法的責任を追及されることはありませんでした。

こうして、日本でもまた、移植医療は腎臓以外の臓器に対しても徐々に適用されていきました。1964年には、千葉大学で日本初の肝臓移植がおこなわれています。しかし、後の臓器移植の諸事例の中でもとりわけ有名なのが、1968年に北海道大学で行われた心臓移植です。これは、執刀した教授の名前をとって「和田心臓移植」とも呼ばれています。日本での心臓移植第一例ですが、それが妥当なものであったかをめぐっては裁判まで起こり、のちのちまで議論されることとなりました。「脳死」を前提とした臓器移植は、日本ではその後30年ほど保留されることとなりますが、それに大きな影響をあたえたのもこの移植だと言われます。

日本における臓器移植の特徴として、心臓および肺の移植実績がごくわずかであること、生体からの肝臓移植例が多いことなどが指摘されていますが、それにはこうした歴史的な背景があるようです。

- 1956年 日本初の腎臓移植
- 1958年 「角膜の移植に関する法律」施行
- 1964年 日本初の肝臓移植
- 1968年 日本初の心臓移植（「和田心臓移植」）
- 1980年 「角膜及び腎臓の移植に関する法律」施行
- 1989年 日本初の生体肝移植
- 1997年 「臓器移植法」施行

【脳死と臓器移植】

さて、ここまでのところ、日本および世界で臓器移植が展開してゆく大まかな流れを、おもに移植医療の技術(外科的手法・手技の洗練、免疫抑制剤の開発)と法的制度の側面から見てきました。ですが、もう一点、考察を欠かせない側面があります。それは、臓器の収集という側面です。いくら状況が技術的にも法制度的にも整備されたとしても、移植希望者のもとにその人に適合した臓器が届かないことには、移植は成立しません。一見、別だての議論のようにみえる「脳死」と「臓器移植」とが突き合わされるのも、ここです。心臓や肺のような、臓器の有無がそのまま生死を意味するような臓器の移植が議題にあがったとき、「脳死」という考え方が浮上してきたのです。

「脳死」という概念が議論として最初にあられるのは、1960年代の後半です。南アフリカで世界最初の心臓移植がおこなわれた次の年(1968年)、アメリカのハーバード大学医学部で、「脳死」判定の手順・基準が定められました。これはその後、「ハーバード基準」と呼ばれ、「脳死」を定義する際の世界的なスタンダードとされていきます。それまでの臓器移植をめぐる議論から、「ドナーは死者から(dead donor rule)」という原則が引き出されており、それに合わせて「死」の概念のほうに修正が加えられることとなったのです。

しかしながら、ややこしいことに、この原則自体もその後変更をみることになります。1988年にブラジルで生体からの肝臓摘出・移植が行われたのを最初の例として、各国で生体移植も実施されるようになったのです。日本について言えば、ブラジルの事例の翌年(1989年)、初の生体肝移植がおこなわれています。これ以降現在まで、日本はほかの国々よりも高い割合で、ドナーを生体とした肝臓移植をおこなってきていることは、前にも述べたとおりです。

ドナーをどう定義するかは、国や地域によって解決の仕方が異なります。ですが、その内実はともかくとして、臓器の収集・分配の調整にあたるネットワークがしだいに形成されてきたことは、世界の大勢ということができるでしょう。たとえば、ヨーロッパには「ユーロトランスプラント(Euro Transplant)」や「スカンジアトランスプラント Scandia Transplant)」が、また、アメリカには「ユーンズ(UNOS・United Network for Organ Sharing)」という組織が設立されています。日本でも、1997年に「日本臓器移植ネットワーク」が発足しています。

※参考:日本での法制的議論の経緯

- 1983年 厚生省「脳死に関する研究班」(「竹内班」)発足
- 1985年 厚生省脳死判定基準「竹内基準」発表
- 1988年 日本医師会・生命倫理懇談会「脳死及び臓器移植についての最終報告」
- 1990年 「脳死臨調」設置(→1992年 最終答申)
- 1994年 「臓器移植法案」の国会上程(→次回、次々回へと継続審議に)
- 1996年 「臓器移植法案」修正案(中山案)の国会上程
衆議院:「金田案」
参議院:「猪熊案」⇒「中山案」の修正(「関根案」)
- 1997年 「臓器移植法」成立(6月)→施行(10月)
社団法人「日本臓器移植ネットワーク」発足(10月)
厚生省「臓器移植法の運用に関するガイドライン」(10月)
- 1999年 臓器移植法施行後、初の脳死ドナーからの臓器移植実施(心臓・肝臓・腎臓・角膜)
(2005年1月現在 同31例が実施されている)