

33. van Es, M.A., van Vught, P.W., Blauw, H.M., Franke, L., Saris, C.G., Van den Bosch, L., de Jong, S.W., de Jong, V., Baas, F., van't Slot, R. *et al.* (2008) Genetic variation in DPP6 is associated with susceptibility to amyotrophic lateral sclerosis. *Nat. Genet.*, **40**, 29–31.
34. van Es, M.A., Veldink, J.H., Saris, C.G., Blauw, H.M., van Vught, P.W., Birve, A., Lemmens, R., Schelhaas, H.J., Groen, E.J., Huisman, M.H. *et al.* (2009) Genome-wide association study identifies 19p13.3 (UNC13A) and 9p21.2 as susceptibility loci for sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Nat. Genet.*, **41**, 1083–1087.
35. Landers, J.E., Melki, J., Meiningner, V., Glass, J.D., van den Berg, L.H., van Es, M.A., Sapp, P.C., van Vught, P.W., McKenna-Yasek, D.M., Blauw, H.M. *et al.* (2009) Reduced expression of the Kinesin-Associated Protein 3 (KIFAP3) gene increases survival in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, **106**, 9004–9009.
36. Fernandez-Santiago, R., Sharma, M., Berg, D., Illig, T., Anneser, J., Meyer, T., Ludolph, A. and Gasser, T. (2009) No evidence of association of FLJ10986 and ITPR2 with ALS in a large German cohort. *Neurobiol. Aging*, **32**, 551e1–551e4.
37. Fogh, I., D'Alfonso, S., Gellera, C., Ratti, A., Cereda, C., Penco, S., Corrado, L., Soraru, G., Castellotti, B., Tiloca, C. *et al.* (2009) No association of DPP6 with amyotrophic lateral sclerosis in an Italian population. *Neurobiol. Aging*, **32**, 966–967.
38. Chiò, A., Schymick, J.C., Restagno, G., Scholz, S.W., Lombardo, F., Lai, S.L., Mora, G., Fung, H.C., Britton, A., Arepalli, S. *et al.* (2009) A two-stage genome-wide association study of sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Hum. Mol. Genet.*, **18**, 1524–1532.
39. Daoud, H., Belzil, V., Desjarlais, A., Camu, W., Dion, P.A. and Rouleau, G.A. (2010) Analysis of the UNC13A gene as a risk factor for sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Arch. Neurol.*, **67**, 516–517.
40. Laaksovirta, H., Peuralinna, T., Schymick, J.C., Scholz, S.W., Lai, S.L., Myllykangas, L., Sulkava, R., Jansson, L., Hernandez, D.G., Gibbs, J.R. *et al.* (2010) Chromosome 9p21 in amyotrophic lateral sclerosis in Finland: a genome-wide association study. *Lancet Neurol.*, **9**, 978–985.
41. Shtatunov, A., Mok, K., Newhouse, S., Weale, M.E., Smith, B., Vance, C., Johnson, L., Veldink, J.H., van Es, M.A., van den Berg, L.H. *et al.* (2010) Chromosome 9p21 in sporadic amyotrophic lateral sclerosis in the UK and seven other countries: a genome-wide association study. *Lancet Neurol.*, **9**, 986–994.
42. Iida, A., Takahashi, A., Deng, M., Zhang, Y., Wang, J., Atsuta, N., Tanaka, F., Kamei, T., Sano, M., Oshima, S. *et al.* (2011) Replication analysis of SNPs on 9p21.2 and 19p13.3 with amyotrophic lateral sclerosis in East Asians. *Neurobiol. Aging*, **32**, 757e13–757e14.
43. Haga, H., Yamada, R., Ohnishi, Y., Nakamura, Y. and Tanaka, T. (2002) Gene-based SNP discovery as part of the Japanese Millennium Genome Project: identification of 190,562 genetic variations in the human genome. Single-nucleotide polymorphism. *J. Hum. Genet.*, **47**, 605–610.
44. Henrich-Noack, P., Prehn, J.H. and Kriegstein, J. (1994) Neuroprotective effects of TGF-beta 1. *J. Neural. Transm. Suppl.*, **43**, 33–45.
45. Iwasaki, Y., Shiojima, T., Tagaya, N., Kobayashi, T. and Kinoshita, M. (1997) Effect of transforming growth factor beta 1 on spinal motor neurons after axotomy. *J. Neurol. Sci.*, **147**, 9–12.
46. Kriegstein, K., Strelau, J., Schober, A., Sullivan, A. and Unsicker, K. (2002) TGF-beta and the regulation of neuron survival and death. *J. Physiol. Paris*, **96**, 25–30.
47. Ozaki, K., Ohnishi, Y., Iida, A., Sekine, A., Yamada, R., Tsunoda, T., Sato, H., Hori, M., Nakamura, Y. and Tanaka, T. (2002) Functional SNPs in the lymphotoxin-alpha gene that are associated with susceptibility to myocardial infarction. *Nat. Genet.*, **32**, 650–654.
48. Kubo, M., Hata, J., Ninomiya, T., Matsuda, K., Yonemoto, K., Nakano, T., Matsushita, T., Yamazaki, K., Ohnishi, Y., Saito, S. *et al.* (2007) A nonsynonymous SNP in PRKCH (protein kinase C eta) increases the risk of cerebral infarction. *Nat. Genet.*, **39**, 212–217.
49. Tomlinson, I.P., Webb, E., Carvajal-Carmona, L., Broderick, P., Howarth, K., Pittman, A.M., Spain, S., Lubbe, S., Walther, A., Sullivan, K. *et al.* (2008) A genome-wide association study identifies colorectal cancer susceptibility loci on chromosomes 10p14 and 8q23.3. *Nat. Genet.*, **40**, 623–630.
50. Miyamoto, Y., Shi, D., Nakajima, M., Ozaki, K., Sudo, A., Kotani, A., Uchida, A., Tanaka, T., Fukui, N., Tsunoda, T. *et al.* (2008) Common variants in DVWA on chromosome 3p24.3 are associated with susceptibility to knee osteoarthritis. *Nat. Genet.*, **40**, 994–998.
51. Suppiah, V., Moldovan, M., Ahlenstiel, G., Berg, T., Weltman, M., Abate, M.L., Bassendine, M., Spengler, U., Dore, G.J., Powell, E. *et al.* (2009) IL28B is associated with response to chronic hepatitis C interferon-alpha and ribavirin therapy. *Nat. Genet.*, **41**, 1100–1104.
52. Price, A.L., Patterson, N.J., Plenge, R.M., Weinblatt, M.E., Shadick, N.A. and Reich, D. (2006) Principal components analysis corrects for stratification in genome-wide association studies. *Nat. Genet.*, **38**, 904–909.
53. Weir, B.S. (1996) *Genetic Data Analysis II*. Sinauer Associates, Sunderland.
54. Colland, F., Jacq, X., Trouplin, V., Mouglin, C., Groizeleau, C., Hamburger, A., Meil, A., Wojcik, J., Legrain, P. and Gauthier, J.M. (2004) Functional proteomics mapping of a human signaling pathway. *Genome Res.*, **14**, 1324–1332.
55. Zawel, L., Dai, J.L., Buckhaults, P., Zhou, S., Kinzler, K.W., Vogelstein, B. and Kern, S.E. (1998) Human Smad3 and Smad4 are sequence-specific transcription activators. *Mol. Cell*, **1**, 611–617.
56. Nagase, T., Ishikawa, K., Kikuno, R., Hirose, M., Nomura, N. and Ohara, O. (1999) Prediction of the coding sequences of unidentified human genes. XV. The complete sequences of 100 new cDNA clones from brain which code for large proteins in vitro. *DNA Res.*, **6**, 337–345.
57. Docagne, F., Nicole, O., Gabriel, C., Fernandez-Monreal, M., Lesne, S., Ali, C., Plawinski, L., Carmeliet, P., MacKenzie, E.T., Buisson, A. *et al.* (2002) Smad3-dependent induction of plasminogen activator inhibitor-1 in astrocytes mediates neuroprotective activity of transforming growth factor-beta 1 against NMDA-induced necrosis. *Mol. Cell Neurosci.*, **21**, 634–644.
58. Houi, K., Kobayashi, T., Kato, S., Mochio, S. and Inoue, K. (2002) Increased plasma TGF-beta1 in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurol. Scand.*, **106**, 299–301.
59. Jiang, Y.M., Yamamoto, M., Kobayashi, Y., Yoshihara, T., Liang, Y., Terao, S., Takeuchi, H., Ishigaki, S., Katsuno, M., Adachi, H. *et al.* (2005) Gene expression profile of spinal motor neurons in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Ann. Neurol.*, **57**, 236–251.
60. Nakamura, M., Ito, H., Wate, R., Nakano, S., Hirano, A. and Kusaka, H. (2008) Phosphorylated Smad2/3 immunoreactivity in sporadic and familial amyotrophic lateral sclerosis and its mouse model. *Acta Neuropathol.*, **115**, 327–334.
61. Ilzecka, J., Stelmasiak, Z. and Dobosz, B. (2002) Transforming growth factor-Beta 1 (tgf-Beta 1) in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Cytokine*, **20**, 239–243.
62. Brooks, B.R., Miller, R.G., Swash, M. and Munsat, T.L. (2000) El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph. Lateral Scler. Other Motor Neuron Disord.*, **1**, 293–299.
63. Nakamura, Y. (2007) The BioBank Japan Project. *Clin. Adv. Hematol. Oncol.*, **5**, 696–697.
64. Ohnishi, Y., Tanaka, T., Ozaki, K., Yamada, R., Suzuki, H. and Nakamura, Y. (2001) A high-throughput SNP typing system for genome-wide association studies. *J. Hum. Genet.*, **46**, 471–477.
65. Tsunoda, T., Lathrop, G.M., Sekine, A., Yamada, R., Takahashi, A., Ohnishi, Y., Tanaka, T. and Nakamura, Y. (2004) Variation of gene-based SNPs and linkage disequilibrium patterns in the human genome. *Hum. Mol. Genet.*, **13**, 1623–1632.
66. Saito, A. and Kamatani, N. (2002) Strategies for genome-wide association studies: optimization of study designs by the stepwise focusing method. *J. Hum. Genet.*, **47**, 360–365.
67. International HapMap Consortium. (2005) A haplotype map of the human genome. *Nature*, **437**, 1299–1320.
68. Andrews, N.C. and Faller, D.V. (1991) A rapid micropreparation technique for extraction of DNA-binding proteins from limiting numbers of mammalian cells. *Nucleic Acids Res.*, **19**, 2499.

進行性核上性麻痺(PSP)の発見から現在まで



自治医科大学 教授 (附属病院神経内科 部長)

なかの いまはる
中野 今治

進行性核上性麻痺 (PSP) の発見と 概念の確立

カナダはトロントの病院 (Toronto General HospitalとSunnybrook Military Hospital) に勤務していた J Clifford Richardson (図1左) は、1955年彼自身の親友である52歳の男性から診察を依頼されました。親友の症状は、動作がぎこちなくなったこと、物を見にくくなったこと、そして少し忘れっぽくなったことでした。その症状は徐々に悪化して、目を上下に動かしにくくなり (垂直性核上性眼球運動障害)、飲み込みが悪くなり (偽性球麻痺)、呂律も回らなくなり (構音障害)、顎が固く反るようになって (顎部ジストニア)、軽い認知症もみられるようになりました。

Richardsonはその診断に苦慮していましたが、似たような症状の中年患者3人が彼の前に現れました。1人はジャマイカ人の労働者で、歩行が不安定になり、もう一人はトラック運転手で人柄が変わり、すぐに転ぶようになりました。最後の一人は物が見にくくなり、呂律が回らなくなって、飲み込みも悪くなりました。Richardsonは彼の親友を含めた4人の患者は同じ病気だと考えましたが、それがどのような病気なのか分かりませんでした。その後、同様の症状を示す症例が加わって合計8例になりました。

神経解剖学者でありかつ神経病理学者であった Jezzy Olszewski (図1右) が1959年にトロントに赴任し、Richardsonの症例の神経病理を分担することになりました。次いで1962年には当時レジデントで



図1 Richardson (左) と Olszewski (右)

あったJohn Steeleが研究に参加しました¹⁾。

1963年、Richardsonは American Association of Neurology の年次学術集会において「核上性外眼筋麻痺、偽性球麻痺、顎部ジストニアおよび認知症」のタイトルで8例の臨床報告を行い²⁾、この内の6例の神経病理所見を同年 Atlantic City で開催されたアメリカ神経病理学会で Olszewski が報告しました³⁾。そして、上記3名の名前で、翌1964年に7名の剖検例を含む9名の患者の臨床病理所見を「進行性核上性麻痺」(progressive supranuclear palsy: PSP) として論文発表しました⁴⁾。神経症状として、眼球運動障害、顔の筋肉のこわばり、呂律不良、飲み込みの悪さ、顎の後方への反り返りおよび認知症に触れています。一方、神経病理学的には黒質、淡蒼球、視床下核、四丘体、脳幹被蓋、小脳歯状核の神経細胞脱落 (変性) とこれらの箇所神経原線維変化が出現することが述べられています。

Asao Hirano (平野朝雄)は1959年から1年間Guam 島に滞在して、その原住民である Chamorro 人に多発する Parkinsonism-dementia complex of Guam (PDG) の診療と神経病理研究に従事し、脳の黒質を初め多くの箇所の変性と神経原線維変化の出現を報告していました⁵⁾。ニューヨークの Montefiore 病院に戻っていた Hiranoは、1963年、アメリカ神経病理学会の1月前に Olszewski か

表

	Richardson 症候群	PSP-P	PSP-PAGF	PSP-CBS	PSP-PNFA	Parkinson病
筋強剛	四肢より体幹に強	四肢は体幹で同じか、より強	体幹	在り	時々在り	体幹より四肢で顕著
震動	軽度	中等度	中等度	在り	軽度	中等度
振戦	無し	+/-	-	-	-	+ (静止時)
初期の転倒	+	-	-	時々	時々	-
初期の立ち直り反射障害	+	-	+	***	***	-
初期の認知障害	しばしば+	-	-	-	+	-
初期の眼球運動障害	+	-	-	-	時々	-
レボドパ反応性	-	しばしば	-	-	-	通常+
嗅覚低下	-	-	***	***	***	+
MBG心筋シンチ	正常	正常		***	***	異常

らトロントに招かれて、PSP患者の一人を診察し、その標本を調べました⁶⁾。それを踏まえての学会でコメントし、「トロントの症例とGuamの症例には臨床的には、無表情、返答が遅いこと、寡動、呂律不良、四肢の筋強剛、振戦が見られないことで共通している。病理組織学的にも非常によく似ている¹¹⁾」と述べています。この当時の学会抄録には発表演題の抄録のみでなく、質疑応答も記載されています。

進行性核上性麻痺の概念の変遷

1964年のSteele, Richardson, Olszewskiの報告では、PSPは臨床的には初期からの歩行不安定性と易転倒性、核上性注視麻痺、軽度の認知症を呈し、神経病理学的には淡蒼球、視床下核、黒質、四丘体、橋被蓋、小脳歯状核に特に目立つ、大脳深部と脳幹の広範な領域の変性(神経細胞脱落とグリオーシス)と神経原線維変化の出現を特徴としていました。

その後、PSPではグリアの病変(房状の星細胞: tuft-shaped astrocyte、オリゴデンドログリアに出現するcoiled body)も存在することが判明し、これらはいずれもタウ蛋白を構成成分とすることが分かりました(タウ蛋白症: tauopathy)。特にアストロサイトの異常であるtuft-shaped astrocytesはPSPにほぼ特異的な所見であることがわかりました。このような分子神経病理学的な進歩を背景にして、PSPと剖検診断された症例の臨床像を調べてみますと、最初に報告されたプロトタイプとは大きく異なる臨床像を呈する症例群が存在することが分かってきました⁷⁾。

この非定型的臨床像を呈するグループには、Parkinson病像(パーキンソニズム)を呈する群(PSP-P)、純粹無動症(pure akinesia with gait freezing: PAGF)を呈する群、大脳皮質基底核変性症(corticobasal degeneration: CBD)の臨床像を呈する群(PSP-CBS: CBSはcorticobasal syndromeでCBD擬きの意味です)、進行性非流暢性失語症(progressive non-fluent aphasia: PNFA)を示す群

(PSP-PNFA)が含まれます¹²⁾。これに対して、上記のプロトタイプは最初に報告したRichardsonの名を冠して、Richardson症候群と呼ばれます³⁾(表)。

ここで明確にしておく必要があるのは次の点です。1964年のSteele, Richardson, Olszewskiの報告のころには、PSPは臨床病理学的な概念でした。その臨床像は、歩行不安定性と易転倒性、核上性注視麻痺、軽度の認知症の組み合わせであり、神経病理像は淡蒼球、視床下核、黒質、四丘体、橋被蓋、小脳歯状核に特に目立つ広範な領域の変性(神経細胞脱落とグリオーシス)と神経原線維変化の出現であり、両者は一対一対応をしていると考えられていました。実際は、この関係がくずれることは当時から予言されていたのですが、今はこの関係が成り立たなくなり、臨床像と病理像が対応しなくなった時代です。現在使用されるPSPという言葉は、あくまで神経病理学的な診断名です。その病理像を背景にして上に述べたような種々の臨床病型を呈して来ます。言い換えれば、PSPの確定診断は病理診断を待たなければならず、臨床像からはPSPと診断できないのです。PSPであることを確実に示すバイオマーカーが見だされるまでは、この状況が続くものと予想されます。

同じ性質の病変を有しながら臨床像が異なるのは、病変の強さと広がり(トポグラフィ)に差が有るからだと考えられています。PSP-Pでは一般に病変の強さは軽く、広がりも限定的であるのに対して、Richardson症候群では病変が強く、広がりも大きいと言われています。そして、前者は罹病期間が

長く、後者は短いことが示されています⁸⁾。これは、筋萎縮性側索硬化症において、同一性質の病理像を背景にしながら、その病変の分布から進行性球麻痺、脊髄性筋萎縮症、原発性側索硬化症の病像が現れ、病変の強さ（進行の遅速）により罹病期間に差が出るのに似ています。

終わりに

PSPは、1964年の報告当時は臨床像から病理像がほぼ確実に推定できると考えられた臨床病理学的概念でしたが、現在は神経病理学的診断名になっています。PSPの臨床診断が確実にできるようなバイオマーカーの発見が強く望まれます。

注1：ここの原文は“These histological and cytological features (of PSP) are essentially similar to those found in all of the Guam cases.”であり、下線（筆者）のように非常に慎重な表現になっています。

注2：ここでの記載で、PSPは病理学的意味のPSPを指し、ハイフン以下の頭字語（acronym）は臨床像を指します。

文 献

- 1) Williams DR, Lees AJ, Wherrett JR, et al.: J. Clifford Richardson and 50 years of progressive supranuclear palsy. *Neurology* 2008; 70: 566-573
- 2) Richardson JC, Steele JC, Olszewski J: Supranuclear ophthalmoplegia, pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. *Trans Am Neurol Assoc* 1963 pp 25-29
- 3) Olszewski J, Steele J, Richardson JC: Pathological report on six cases of heterogenous system degeneration (abst). *J Neuro-pathol Exp Neurol* 1963; 23: 187-188
- 4) Steele JC, Richardson JC, Olszewski J: Progressive supranuclear palsy. A heterogenous degeneration involving the brainstem, basal ganglia and cerebellum with vertical gaze and pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. *Arch Neurol* 1964; 10: 333-359
- 5) Hirano A, Malamud N, Kurland L: Parkinsonism-dementia complex, an endemic disease on the island of Guam. ---II. Pathological features. *Brain* 1961; 84: 662-679
- 6) 平野朝雄：私信
- 7) Williams DR, de Silva R, Paviour DC, et al.: Characteristics of two distinct clinical phenotypes in pathologically proven progressive supranuclear palsy: Richardson's syndrome and PSP-parkinsonism. *Brain* 2005; 128: 1247-1258
- 8) Williams DR, Lees AJ: Progressive supranuclear palsy: clinicopathological concepts and diagnostic challenges. *Lancet Neurol* 2009; 8: 270-279

書籍紹介

病と老いの物語

NHO南九州病院長・福永秀敏／著

著者の身边に関わる種々の人々たちや、巻き起こる出来事などをテーマに毎朝午前6時前後に、NHO南九州病院の院長室で、「病院LAN」のために入力してきた雑記が山積し、その中から七十数種のエッセンスをセレクトして、またここに一著が出来上がり、出版発行となった。

著者の人柄を一語で言い表すと、「心配りの人」、「通り一遍でない思い遣りの厚い人」だが、それが本書の巻頭から末尾まで、温かく一貫している。それと同時に、「同時通訳」という熟語があるが、著者は自己の言動を同時通訳的に文章表現できる

医療界には稀な文章の達人である。なお、本書には著者の医学の恩師、井形昭弘・名古屋学芸大学学長の序文を得たことも大きな喜びになっている。本書の一節で、著者は次のごとく、述べている。

「医師になって三十九年がたつ。ひととき研究者としての生活も送ったが、大半は治療法の見つからない難病の患者さんのお付き合いだった。この十年ほどは患者さんや介護者の喜びや苦勞などを少しでも知ってほしいとの気持ちで、「語り部」としていくつかの本に著してきた。一人ひとりの人生はいくつかの小さな物語からなる大きな物語であり、人生を語り時間を共有することで、その人の人生を豊かなものに完成させたいと思ったのである。病気の苦



しみは病気を経験した人、あるいは現在病氣と闘っている人にしか、本当のことは分らない。」

◆ 4 6 判、縦一段組、188頁

◆ ISBN：978-4-86124-221-2

◆ 定価：本体1,500円＋税

◆ 発行：南方新社

◆ 注文：099-248-5455 (TEL)

URL <http://www.nanpou.com/>

e-mail info@nanpou.com

疫学, 症候, 神経病理

中野 今治

疫学

孤発性 ALS (sALS) の有病率と発病率は特殊な多発地域を除けば世界的にはほぼ一定で、前者は 2~7 人/10 万人、後者は約 1 人/10 万人である。男女比は約 2:1 と報告されてきた^{1,2)}が、徐々に 1:1 に近づきつつある³⁾。これは女性の発症率が増えたことによると考えられており、その理由として女性の社会進出が進み、男性と同じ外因に晒される機会が増えたことによる可能性が指摘されている³⁾。

発症年齢は 30~80 歳代にわたり、最近のわが国の sALS の疫学研究では発症のピークは 70 歳代にあり²⁾、かつ発症率の高さでは紀伊半島多発地域には及ばないが、それ以外に男女毎に異なる 2, 3 の多発地域が見出されている⁴⁾。sALS 発症のピークが 70 歳代にあり、それ以降では減少することに関して、① 高齢者では種々の疾患が合併するために sALS が見逃される、② 80 歳を超えた人では原因となる外因に対して遺伝的に感受性が低い、③ 発症するためにはある年齢に達するまでに外因に暴露される必要があり、それを超えての暴露は発症しない、が理由として考えられている³⁾。近年、人口の高齢化とともに高齢発症の sALS を経験することが希でなく、われわれの施設の発症最高齢者は 90 歳の女性である。

sALS の発症因子を探る疫学研究では、激しい身体活動、金属や有機溶媒暴露、殺虫剤暴露等に加えて必ず外傷が候補としてあげられる。最近、慢性の頭部外傷に伴う TDP-43 proteinopathy が sALS の発症に関連するとの病理学的報告がなされた⁵⁾、反論も寄せられている^{6,7)}。

症候

sALS の症候は、基本的には下位運動ニューロン (LMN) 症候 (筋萎縮) と上位運動ニューロン (UMN) 症候 (側索硬化) とが併存する状態である。LMN 症候には筋萎縮、高度

なかの いまはる 自治医科大学教授/神経内科

の筋力低下、筋弛緩、腱反射消失、線維束性収縮が含まれ、変性疾患での UMN 症候には痙縮、腱反射亢進、手指の巧緻運動障害、下肢の病的反射、特定の筋の軽度の筋力低下が認められる。軽微な UMN 障害 (錐体路障害) に敏感な筋として、上肢では三角筋前部、総指伸筋、掌側骨間筋、下肢では腸腰筋、膝屈筋群、前脛骨筋があげられる。

LMN と UMN の障害には様々の組み合わせがあり、LMN のみ、あるいは UMN のみが侵される場合を両端とする一連のスペクトラムを示す。一方、LMN が最初に侵される箇所は上肢、球部、下肢と様々である。UMN が最初に侵される部位が下肢であれば痙性対麻痺、球部であれば偽性球麻痺となる。即ち、ALS では、LMN と UMN の侵され方の強弱、LMN と UMN の侵される箇所の組み合わせにより種々の症候型が出現することになる (表)⁸⁾ (詳細は文献 9 参照)。

近年、Alzheimer 病、Parkinson 病、Huntington 病において蓄積蛋白がプリオン様性質を有して、細胞から細胞へ伝播するとの説があり、sALS の蓄積蛋白である TDP-43 もそのような特性を有することが推測されている¹⁰⁾。この sALS のプリオン病様説に関連して興味深い病型が、昔から記載されている片麻痺型である。片麻痺型とは、筋萎縮と筋力低下が長期間にわたって著明な左右差を持って一側に目立つタイプである。これは TDP-43 の伝播説と相容れ

下位運動ニューロン、上位運動ニューロンの障害の部位と強弱に基づく臨床病型

	LMN のみ	UMN のみ	LMN+UMN
球部	進行性球麻痺	偽性球麻痺	ALS (進行性球麻痺*1)
上肢	Flail arm syndrome 脊髄性筋萎縮症	(原発性側索硬化症)	ALS
下肢	偽性多発神経炎型	原発性側索硬化症 Mills 症候群*2)	

*1) 球部で LMN と UMN の両者が侵された場合は、UMN 症候は捉えにくい。

*2) 原発性側索硬化症の片側型と考えられている。

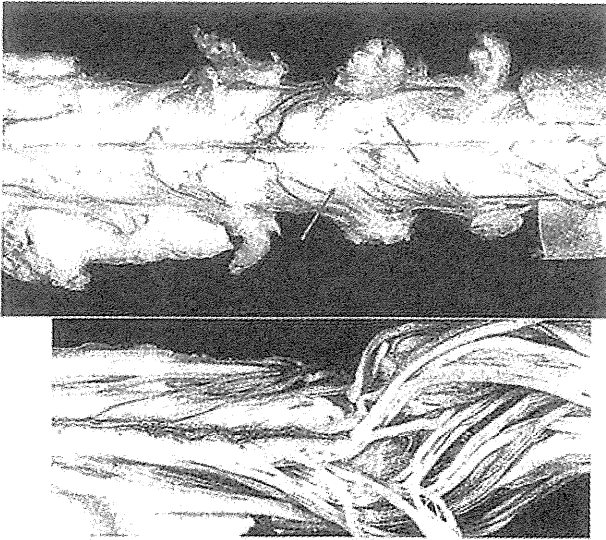


図 1 ALS の固定後脊髄

頸髄では前根(→)の変色と萎縮がみられる。腰髄では一般にこれらの変化は認めがたい。

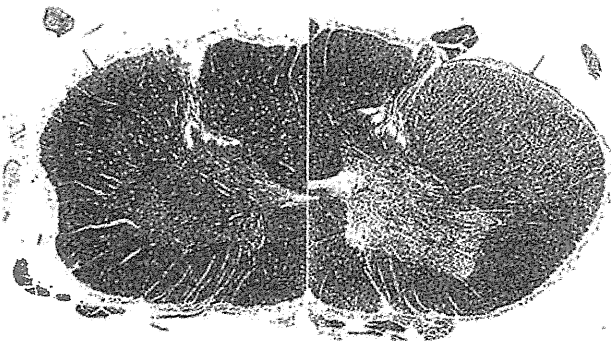


図 2 ALS(右)と正常対照(左)の頸髄 Klüver-Barrera 染色

ALS では錐体路の淡明化に加えて、前側索の他の部位も淡明になっている。正常では後脊髄小脳路(→)が錐体側索路よりも淡明であることに注意。

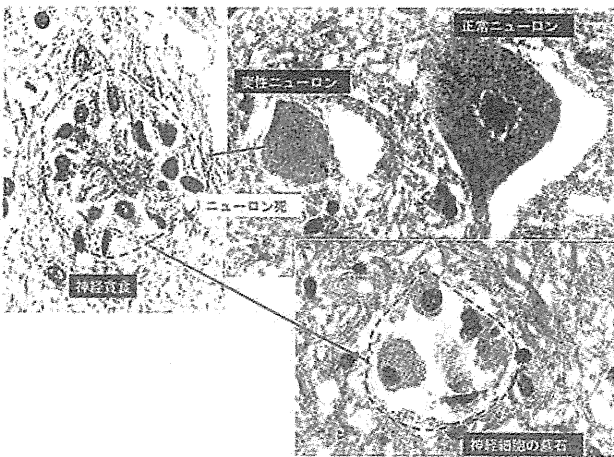


図 4 LMN の死にいたる過程と思われる像
いずれも HE 染色, 400 倍

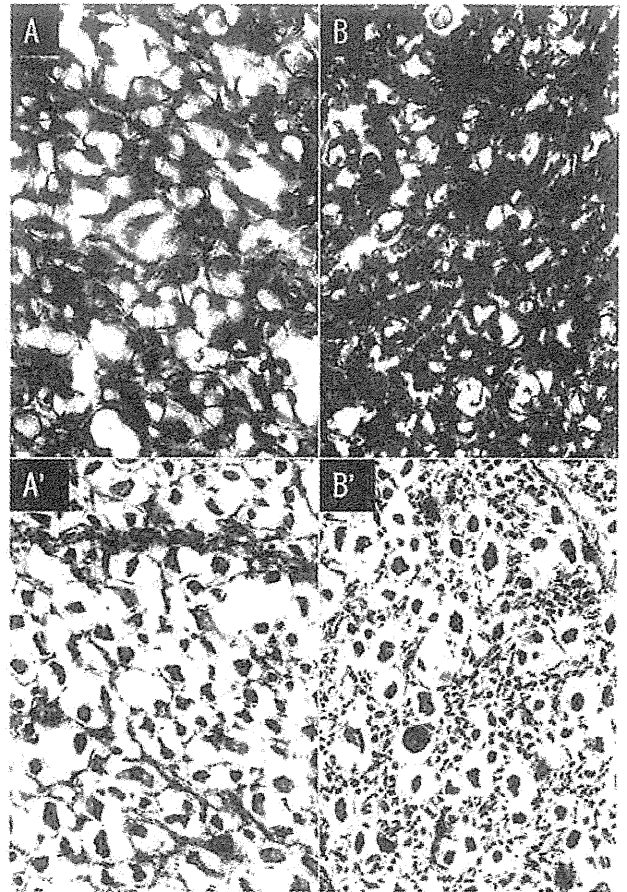


図 3 正常例頸髄の後脊髄小脳路(A, A')と錐体側索路(B, B')

後脊髄小脳路には錐体側索路よりも空隙が多く、鍍銀軸索染色により、これは後脊髄小脳路がほぼ大径有髄線維から構成されている(A')ことに由来することが分かる。錐体側索路(B')には非大径神経線維が多く含まれることが分かる。A, B: Klüver-Barrera 染色, A', B': Bodian 染色。いずれも 400 倍。

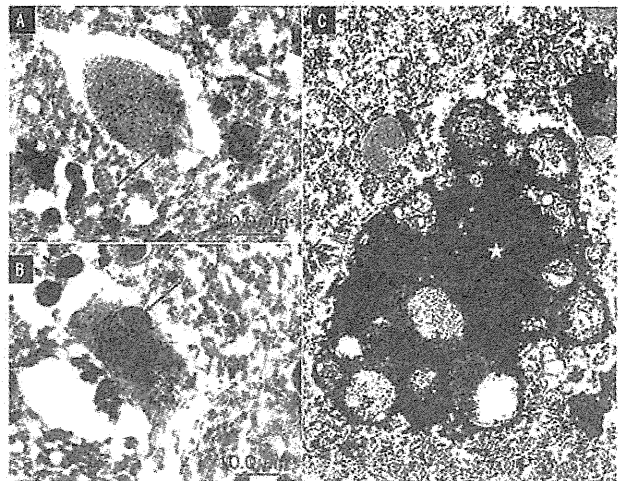


図 5 Bunina 小体

A, B) 好酸性で内部に小空隙(→)を有するのが特徴である。HE 染色, 400 倍。C) 電顕像(★)。→はリポフスチン。8,000 倍

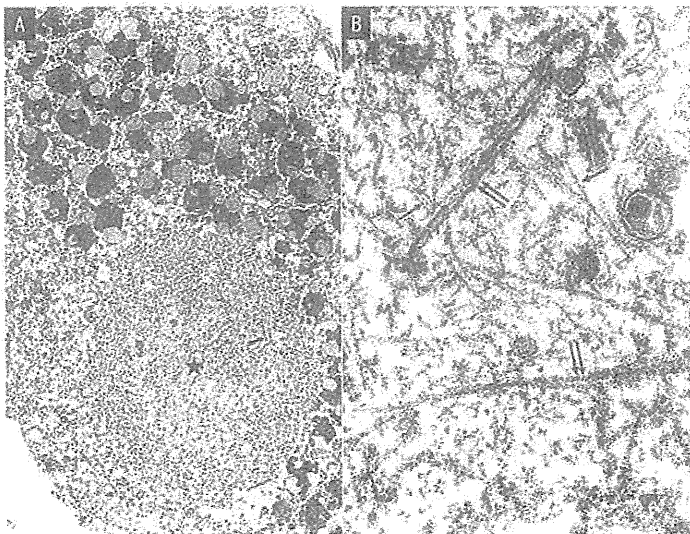


図 6

A) ALS 前角細胞円形封入体(★)の電子顕微鏡像, B) 拡大像, 神経細糸様の細い線維(→)と異常な太い線維(二重矢)とが混在している. A 2,000倍, B 10,000倍.

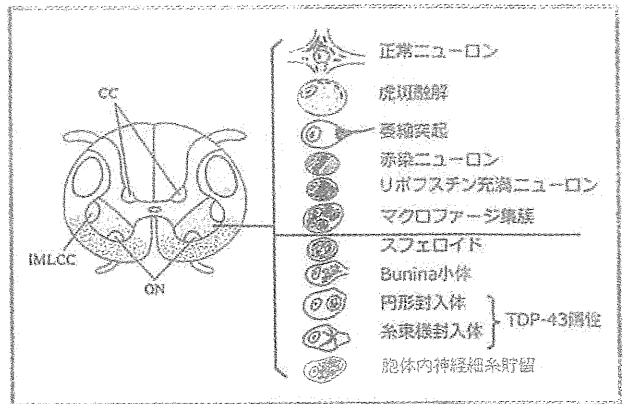


図 8 ALS 脊髄病変と LMN の細胞病理

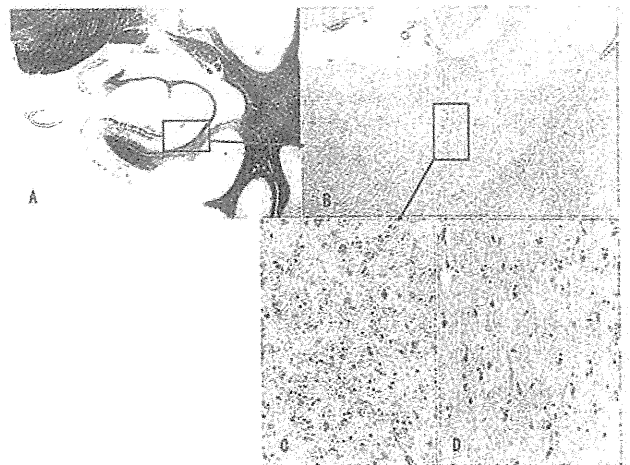


図 9 認知症を伴う ALS(ALSD)の海馬 CA1-支脚移行部変性
A) 海馬足の anatomy. B) ALSD の CA1-支脚移行部, HE 染色, 5 倍, C) B の拡大図, 錐体細胞消失とアストロサイトーシスが著明, HE 染色, 50 倍, D) 対照, HE 染色, 50 倍.

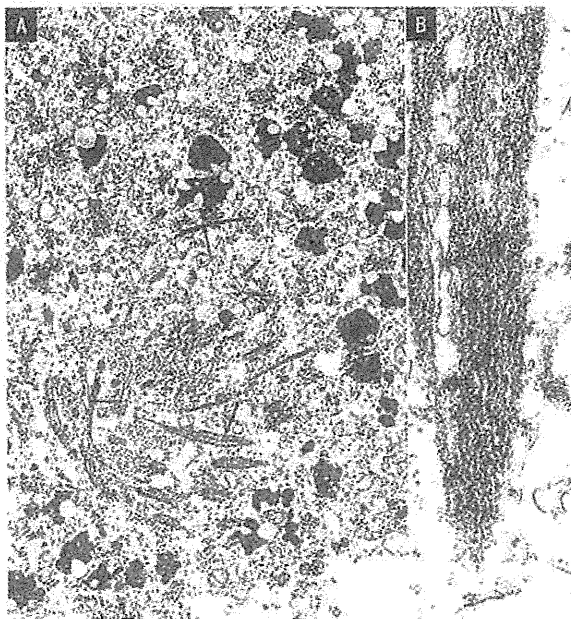


図 7 ALS 前角細胞の糸束様封入体の電子顕微鏡像

A) 線維状構造(→)が集簇傾向を示している. B) 拡大像, 異常な太い線維の束であり, 集簇傾向を呈している. A 2,000倍, B 10,000倍

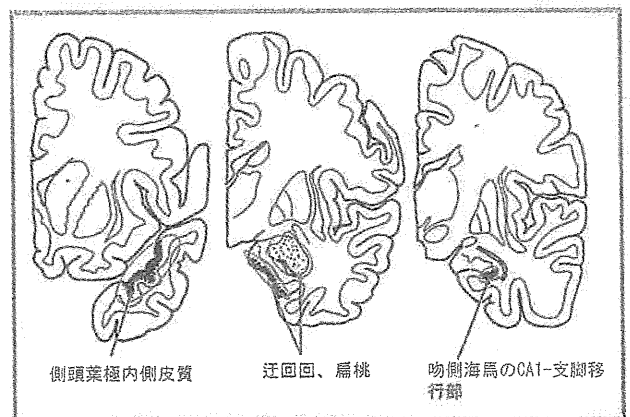


図 10 認知症を伴う ALS の側頭葉病変
左) 側頭葉極内側, 中) 迂回回と扁桃核, 右) 海馬足の CA1-支脚移行部

ない症候のように思われる。今後、sALSの病変が初発部位(例えば手)から途中を飛び越えて遠隔部位(例えば足)に出現するか否かという目で観察していく必要がある。

sALSの中に特有の認知症(前頭側頭型認知症)を呈する症例(認知症を伴うALS:ALSD)が知られていた。ALSDの最大の特徴は病識の欠如である。これは単に精神症状のみでなく、身体症状に対しても当てはまる。呼吸不全に陥って肩呼吸をしているにも拘わらず、呼吸苦を訴えず、歩ける場合は病棟を徘徊する。sALSと前頭側頭葉変性症のubiquitin化封入体の構成蛋白がいずれもTDP-43であることが見出されて、両者はTDP-43 proteinopathyというカテゴリーの中に含まれるようになった。ただし、これはあくまで蓄積蛋白を切り口としてのまとめであり、TDP-43がどの程度までsALSの病態(運動ニューロン死)に関わっているかという点の解明は今後の課題である。

神経病理

sALSの症候と最も緊密に関係する病理は、UMNとLMNの進行性かつ選択的変性脱落であることから、ここではsALS(Charcot病)の、主として運動ニューロン病理に限定する。

1. 肉眼所見

sALSでは大脳の萎縮はなく、中心前回の萎縮も通常はみられず、大脳の前額断面でも中心溝の内側に位置する中心前回皮質にも萎縮や変色はみられない。ただし、中心前回の変性が高度の場合にはその萎縮と、前額断面での中心前回皮質の萎縮と変色が観察され、錐体路の変性も認められる。

有髄線維の束である根が白いのは髄鞘が白色であるからである。軸索が消失すると髄鞘も崩壊してその白さが失われる。ALSでは運動ニューロンの消失により軸索が変性し、前根の髄鞘が崩壊して、白さが失われる。これは運動性有髄線維を含むいずれの根でも生じるはずであるが、経験的には頸髄前根で最も明瞭であり、腰髄では判定が難しい(図1)。

2. 脊髄のセミマクロ所見

図2はALSと正常対照の頸髄のKlüver-Barrera染色

を併置したものである。このALS例では経過が短いため、前角の背腹方向への萎縮は目立たないが、錐体側索路・前索路(★)はともに明らかに淡明になっている。また、錐体路以外の前索・側索も対照よりは淡明化しており、正常の色調を保持しているのは後索のみである。ALSの多くの脊髄では前角が前後方向に萎縮して、その前縁が扁平になり、外側の角が先鋭になる。前角の萎縮は、主として前角LMNの脱落につれてその樹状突起が消失することによると考えられる。

興味深いのは、後脊髄小脳路は正常でも錐体側索路より淡明に見えることである(図2矢印)。これはこの線維路がほぼ大径有髄線維から構成されていることに由来し、染色のトリックで淡く見えるのである(図3)。この機序は内包後脚における皮質脊髄路の染色性に関しても当てはまる¹¹⁾。

3. 組織所見

ALSの細胞病理像は、①運動ニューロンが死に行く過程と、②封入体の出現とに分けられる。

A. LMN病変

1) LMN消失への過程

前角の残存ニューロンは“正常LMN”像のほかに、Nissl小体中心崩壊、細胞体と樹状突起の萎縮、核の偏在、萎縮した細胞質の赤染、リポフスチンによる細胞体占拠、核萎縮と濃縮など、種々の細胞病理を示す(図4)。

Golgi装置抗体(MG-160抗体)免疫染色では、残存ニューロンの多くがGolgi装置の断片化を呈している¹²⁾。ALSにおける運動ニューロン死はアポトーシスによるものと考えが提唱されたが、異論もある^{13,14)}。Yamazakiらの観察は、ALSのLMNではDNAの断片化は神経細胞変性の最末期に生じ、アポトーシスとは異なるメカニズムの細胞死が生じている可能性を示している¹⁴⁾。一般に、ALS、Parkinson病、Alzheimer病などの神経変性疾患ではアポトーシスの組織学的所見と考えられているアポトーシス小体は認められない。

2) LMNの異常構造物

a) 封入体

残存ニューロンにはBunina小体(図5)とTDP-43陽性封入体が出現する。

Bunina 小体は好酸性を示す微少な細胞質内封入体(図 5 A, B)で, ALS に特異的な重要な封入体である。その構成蛋白や由来は不明であるが, cystatin C, あるいは transferrin に対する抗体で陽性に染まる。電子顕微鏡的には, 限界膜を持たず, 電子密度の高い顆粒が密に集簇した構造である(図 5 C)。周辺には壊れた膜構造が付着している。内部にしばしば空隙(封入体外の細胞質が陥入あるいはトラップされたものである可能性がある)を有し, 神経細糸を含んでいることも希でない。

TDP-43 陽性封入体には, 円形をしたもの(円形封入体)と線条に見える封入体(糸束様封入体)とがある。円形封入体は HE 染色では文字通り丸く見えるが, 多くは内部が不規則に網目状に見えて周辺は空胞で囲まれている。その超微形態は異常な太い線維と神経細糸様の細い線維とが混合している構造である(図 6)。糸束様封入体は, 円形封入体内の異常に太い線維のみが束になった構造であり, 限界膜はない。糸束様封入体が集簇(図 7)して円形封入体に移行している像が時に認められる。糸束様封入体はしばしば二重膜を有する小胞で囲繞されており, ユビキチン化の後にリゾソーム系で処理されることが推測される¹⁵⁾。

b) スフェロイド

スフェロイドは LMN 軸索近位部に神経細糸が貯留して類球形に腫大した構造である。早期に死亡した症例で多くみられる。神経細糸は遅い軸索流に関連していることから, ALS の運動ニューロン死には軸索流の障害が関係しているとの説もある。

B. UMN

その病理像は LMN ほど精緻には観察されていない。錐体路の淡明化(軸索脱落)がしばしば認められる。軸索脱落が軽微な場合は淡明化が捉えにくいので, 鍍銀軸索染色で確認する必要がある。

中心前回では, Betz 細胞の変性・萎縮とその消失跡へのマクロファージの集簇が認められる。

図 8 に脊髄における ALS 病理のまとめを示す。

C. ALSD の非運動ニューロン病変

大脳では基本的には前頭側頭葉変性を呈するが, その葉性萎縮の程度は様々である。組織学的には, 皮質表層の多

少曖昧な海綿状変化を呈し, 脳の広範な領域のニューロンとグリアに TDP-43 陽性封入体が出現する¹⁶⁾。その他に, 初期病変と思われる変化が側頭葉内側面に出現し, 中でも側頭葉極内側面皮質の変性と海馬吻側の CA1-支脚移行部の限局性神経細胞脱落が特徴である¹⁷⁾(図 9, 10)。黒質にも Lewy 小体の出現を伴わない明らかな変性がみられる。

文 献

- 1) 中野今治. 筋萎縮性側索硬化症, 進行性球麻痺, 神経変性疾患. 荒木叔郎, 金澤一郎, 他. 編. 最新内科学大系 68. 中山書店; 1997. p. 269-92.
- 2) 熱田直樹, 祖父江 元. 孤発性 ALS の疫学. Clin Neurosci. 2008; 26: 266-7.
- 3) Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, et al. Descriptive epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: new evidence and unsolved issues. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008; 79: 6-11.
- 4) Doi Y, Yokoyama T, Tango T, et al. Temporal trends and geographic clusters of mortality from amyotrophic lateral sclerosis in Japan, 1995-2004. J Neurol Sci. 2010; 298: 78-84.
- 5) McKee AC, Gavett BE, Stern RA, et al. TDP-43 proteinopathy and motor neuron disease in chronic traumatic encephalopathy. J Neuropathol Exp Neurol. 2010; 69: 918-29.
- 6) Bedlack R, Genge A, Amato A, et al. Correspondence regarding: TDP-43 proteinopathy and motor neuron disease in chronic traumatic encephalopathy. J Neuropathol Exp Neurol. 2010; 69: 918-29. J Neuropathol Exp Neurol. 2011; 70: 96-7.
- 7) Armon C, Miller RG. Correspondence regarding: TDP-43 proteinopathy and motor neuron disease in chronic traumatic encephalopathy. J Neuropathol Exp Neurol. 2010; 69: 918-29. J Neuropathol Exp Neurol. 2011; 70: 97-8.
- 8) Turner MR, Gehard A, Al-Chalabi A, et al. Mills' and other isolated upper motor neurone syndromes: in vivo study with 11C-(R)-PK11195 PET. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005; 76: 871-4.
- 9) 佐々木彰一. ALS の病型—臨床と病理. Brain Nerve. 2007; 59: 1013-21.
- 10) Cushman M, Johnson BS, King OD, et al. Prion-like disorders: blurring the divide between transmissibility and infectivity. J Cell Sci. 2010; 123: 1191-201.
- 11) Yagishita A, Nakano I, Oda M, et al. Location of the corticospinal tract in the internal capsule at MR imaging. Radiology. 1994; 191: 455-60.
- 12) Gonatas NK, Stieber A, Mourelatos Z, et al. Fragmentation of the Golgi apparatus of motor neurons in amyotrophic lateral sclerosis. Am J Pathol. 1992; 140: 731-7.
- 13) Migheili A, Cavalla P, Marino S, et al. A study of apoptosis in normal and pathologic nervous tissue after in situ end-labeling of DNA strand breaks. J Neuropathol Exp Neurol. 1994; 53: 606-16.
- 14) Yamazaki M, Esumi E, Nakano I. Is motoneuronal cell death in amyotrophic lateral sclerosis apoptosis? Neuropathology. 2005; 25: 381-7.
- 15) Nakano I, Shibata T, Uesaka Y. On the possibility of autolysosomal processing of skein-like inclusions. Electron microscopic observation in a case of amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol Sci. 1993; 120: 54-9.
- 16) Nishihira Y, Tan C-F, Onodera O, et al. Sporadic amyotrophic lateral sclerosis: two pathological features shown by analysis of distribution of TDP-43-immunoreactive neuronal and glial cytoplasmic inclusions. Acta Neuropathol. 2008; 116: 169-82.
- 17) Nakano I. Frontotemporal dementia with motor neuron disease (amyotrophic lateral sclerosis with dementia). Neuropathology. 2000; 1: 68-75.

第 6 章

独語圏の生命倫理

松田 純

はじめに

ドイツ語の“Bioethik”はbioethicsのドイツ語訳であり、ドイツ語圏のバイオエティクスは、1960年代に米国で誕生したバイオエシックスの衝撃を受けて、展開してきた。ドイツ語圏には、ドイツ、オーストリア、スイスの一部が含まれる。ここでは、主にドイツの生命倫理を取り上げ、ドイツ語圏に共通する内容についてはドイツ語圏の生命倫理として扱う^[1](1巻379-392もおおよそ、そうした記述になっている)。まず、歴史的経緯をみた後に、内容的な特徴を考察する。

1 歴史的経緯

1.1 生命倫理学プロジェクト

ドイツ語圏のBioethik(生命倫理学)は、米国のバイオエシックスの影響を受けて展開してきたが、しかし、なにも素地がないところで受け止めたわけではない。バイオエシックスには、医師による自殺補助や妊娠中絶や医師-患者関係など「ヒポクラテスの誓い」以来の伝統的な問題のほかに、人工生殖や生命維持装置、脳死・臓器移植、遺伝学的介入など、新技術の登場によって引き起こされたさまざまな倫理的・法的・社会的問題が含まれていた。こうしたバイオエシックスの諸問題に、ドイツではすでに1950～60年代に、カトリックの道徳神学者やプロテスタントの倫理学者たちが取り組み始めていた。この中で、伝統的な医療倫理にとどまらず、もっと深いところから、学際的な視点での取り組みが必要であることが認識されるに至った。神学者のほかに、哲学者や法学者、社会学者、医学者、生物学者など多領域の専門家が、新しい技術的可能性が人間性と社会に与える影響に思いをめぐらせながら、新技術とのつき合い方を検討する必要

がある。こうした認識がドイツ語圏のその後の生命倫理学の基礎となった^{[2]pp.46-47}。

学際的取り組みが政策勧告にまで至った最初の本格的な取り組みは、ドイツ連邦共和国の法務大臣と研究技術大臣によって1984年に設置された「体外受精、ゲノム解析、遺伝子治療に関する合同作業部会(Gemeinsame Arbeitsgruppe “In-Vitro-Fertilisation, Genomanalyse und Gentherapie”)」でなされた。連邦憲法裁判所元長官であったエルンスト・ベンダ(Ernst Benda, 1925～2009)が議長を務めたことから、「ベンダ委員会 Benda-Kommission」と呼ばれた。本委員会は生殖医療と、発展しつつあった遺伝医療がもたらす諸問題を、学際的視点から包括的に取り上げ、集中的に検討を行い、必要な法制化の提言を盛り込んだ報告書を1985年に提出した^[3]。この報告書に基づいて連邦議会でも議論が始まり、やがて、生殖医療や胚の保護について厳しい規制を定めた胚保護法が1990年に制定される。ベンダ委員会から胚保護法の制定に至る過程は、科学と哲学と政治とが現実の問題に取り組み具体的な成果に結びつけた最初のプロジェクトであった。ドイツの生命倫理学者はいまでも、これを生命倫理学プロジェクトのモデルケースとして参照指示している。

1.2 生命倫理学への逆風

しかし、この時期は、ドイツ語圏の生命倫理学の発展を阻害する逆風が吹き荒れた時期でもある。障害をもった新生児の安楽死を容認したピーター・シンガー(Peter Singer)やヘルガ・クーゼ(Helga Kuhse)の講演がドイツ、オーストリア、スイスで、障害者団体や反安楽死団体などによって繰り返し妨害された(1989～1991年)。いわゆる「シンガー事件」である。シンガーやクーゼの論がナチスの優生学と重ねられたためである。生命倫理学(Bioethik)は本来、応用倫理学の一对象領域を指示する語であるのに、「生命倫理学=シンガー的功利主義による優生学的イデオロギー」と誤解され、シンガー事件以降、ドイツの大学では「生命倫理学」や「応用倫理学」の講座設置や、そのための人事ができなくなった。シンガー自身が「ナチズムの影が理性的議論を妨げている」と述べているように^{[4]p.418}、これは学術研究の自由と言論の自由への弾圧でもあった。発端となったテーマは「重度の障害をもつ新生児に対する積極的安楽死」を容認するシンガーの主張であるが、これへの反発が、生命倫理学全般、さらには応用倫理学全般に対する威嚇と不寛容にまで拡大し^{[4]p.421}、ドイツ語圏における生命倫

理学の開放的議論を妨げた^{[5]p.313-328}.

1.3 欧州生物医学条約をめぐる議論とドイツの態度

この誤解は欧州生物医学条約をめぐる議論にも大きな影響を及ぼすことになる。欧州生物医学条約、正確には「生物学および医学の実用に関する人権と人間の尊厳の保護に関する条約：人権と生物医学に関する条約 (Convention for the protection of Human Rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine)*¹」は生物医学分野において人権を保護する目的で策定された拘束力をもつ国際法である。

条約の第1草案は、欧州評議会閣僚委員会のもとに設置された生命倫理運営委員会 (Comité directeur pour la bioéthique : CDBI)*²によって1994年に提示された。これがさまざまなレベルでの検討を経て、多くの修正を得て、第2草案が1996年6月に示された。これが同年9月に欧州閣僚委員会に提案され、修正を経た上で、11月に欧州評議会において可決された。その後、批准国が規定数を超えて、条約は99年12月に発効した。欧州生物医学条約は欧州評議会加盟国はもちろん、それ以外の国々にも開いており、これに署名し批准した国に対して、批准から3か月を過ぎた後に発効する。批准国はこの条約にそった国内法を制定して、その実行を確実なものにしなければならない。生命倫理関係の国際文書には、世界医師会のヘルシンキ宣言 (1964 最新版 2008) やユネスコの「ヒトゲノムと人権に関する世界宣言」(1997) や「生命倫理と人権に関する世界宣言」(2005) など重要なものが多数あるが、そのほとんどは宣言やガイドラインである。生命倫理関係で法的拘束力をもつ唯一の国際法として、本条約の意義が注目されている^{[9][10][11]}。2011年12月現在、署名国35、批准国28である^{[12]*³}。本条約に基づいて、人クローンの禁止など、それぞれの課題に関する追加議定書がこれまでに4件採択されている。

ドイツは本条約の策定に草案段階から正式メンバーとして加わって、議論に積極的に参加してきたが、この条約に署名せず、いまだに批准していない*⁴。その主な理由は次の2つである。

- 1) 同意能力のない人への医学研究を定めた本条約第17条が、ドイツ国内法 (医薬品法 AMG : Arzneimittelgesetz の中に定められた被験者保護など) の保護基準を満たしていない。

- 2) ヒト胚の保護が第18条では不十分である。ドイツ「胚保護法」(1990年制定)は胚の尊厳と生命を厳しく保護しているが、本条約はその保護レベルに達していない。

同意能力のない人やヒト胚に対する保護基準の低い条約を受け入れるならば、ドイツ国内のより高い保護基準が侵食されるのではないかとの懸念から、本条約が受け入れられなかった。

1994年7月に条約の第1草案が示されると、ドイツ語圏においてのみ、条約案に対する根本的に否定的な反応が生じた^{[16][375]}。特に上記の2つの不十分さに対して激しい反発が起こった。実は、ここにもナチズムのトラウマが影を落としていた。第1草案は「生命倫理条約 (Bioethics Convention)」という副題をもっていた。シンガー事件でもみられた「生命倫理学=シンガー的功利主義による優生学的イデオロギー」との誤解が再び火をふいた。例えば、「安楽死の歴史研究会」の「生命倫理に関するグラフェネック宣言 (Grafenecker Erklärung zur Bioethik)*⁵」^[17]は、「生命倫理学=シンガー的功利主義」との偏見に囚われたまま、「生命倫理条約」は「胚の売買 (der Handel mit Embryonen)」を認め、科学の発展と将来の人類の福祉のために障害者や精神患者や昏睡状態の患者を医学研究の実験材料にすることを容認すると決めつけている。条約案における、同意能力のない人への医学研究に対する不十分な規制を、ナチズムの人体実験の悪夢に重ねる手法である。「欧州生命倫理条約」に反対するこうした Anti-Bioethik アンチビオエーティクの運動がドイツ語圏の各地で繰り広げられた。そのこともあって、1996年の第2草案では、条約の副題が「欧州生物医学に関する人権条約 (Convention on Human Rights and Biomedicine)」と改称された (ほかに、生命倫理のみではなく、法制化をも包摂した条約であるからという理由もあった)。

第1草案は確かに不十分な点をもっていた。その多くは第2草案の中で改善された。しかし、反対者たちは第2草案をよく読まなかったか、あるいは意図的に無視し、「生命倫理学=優生学的イデオロギー」という誤解のもとに、第1草案の不十分な点を「生命倫理条約」全体に対する批判へと結びつけ、公衆の中に生命倫理学への不信任をかき立てた。

第2草案になっても、同意能力のない人への医学研究や胚の保護などについてドイツが国内法で定めた保護基準には達していなかった面は確かにある。しかし、本条約は、より厳格な規制をもつ各国法を緩和しようとすることを意図していない。第27条⁶は「本条約に規定されている生物学や医学の応用に関する保

護措置よりも、より広範な措置を、条約参加国が認める可能性」を本条約は制限するものではないとしている。したがって、ドイツ国内の高い保護基準がこの条約の締結によって侵食されるというのは杞憂である。本条約の国際的意義に注目する人々は、条約の不十分さを認めながらも、いまだに署名・批准しないドイツの態度を批判している。その後の、人クローン禁止や生物医学研究倫理などの追加議定書策定のための議論の中で、ドイツの発言力が落ち、生命倫理をめぐる国際的な規制についての国際的議論のなかでドイツが力を発揮できないからでもある^[10]。

2 ドイツの生命倫理学の特徴

シンガールの功利主義と生命倫理学との同一視、欧州生物医学人権条約への公正とは言えないセンセーショナルな反発、これらによって、生命倫理学への不信感が公衆の中にかき立てられた。それにもかかわらず、1950年代の神学者たちの先駆的な取り組みから、その後のベンダ委員会と胚保護法の制定にみられるように、ドイツ語圏の生命倫理学は学際的取り組みの中で、着実に発展してきた。1990年前後に、学際的な生命倫理学という新しい文化が出現し、数多くの研究機関や学会や専門誌^{*6}が創設されるに至り、その後の生命倫理学の形成に持続的な影響を及ぼし始めた^{[2][48]}。

その特徴を次の3点から考察する。

1. 4原則アプローチに対して尊厳・人権を重視
2. 医療の目標と職業倫理
3. 自己決定権と関係の中の医療、連帯

2.1 4原則アプローチに対して尊厳・人権重視

1980年代から先進国では価値観の多様化が進み、価値多元性の承認が当然視されるようになった。生命倫理学においても、多様な生き方や価値観を尊重する寛容な態度が重視される。他方で、現代医療の発展はさまざま倫理的・法的・社会的葛藤をもたらすため、先進技術の安全性を確保しつつ、技術適用が人間性と社会と調和して発展するようにするために、さまざまなレベルの規則化が求められる。その規則を確実なものにするための立法も必要となる。例えば、新しい生殖補助技術の登場に対して、社会的に求められる新しい規則の合意を形成しよう

とする際、性と生殖と家族などについての多様な価値観への寛容さとともに、これらの多様性を超えて、最小限のルールづくりも求められる。多様化の中でも共有できる価値は何か？ 合意のための共通の基盤は何か？ それは、新しい困難な課題を議論する際の共通の前提は何かという問いである。その必要性から、共通の道徳的な基本確信（common morality 共通道徳^{*7}）にまでさかのぼりそこから出発するというアプローチが生じる^[20]。

米国では、ビーチャムとチルドレスがいわゆる4原則（自律、無危害、善行、正義）を定式化した。それは、もとはといえば、ベルモントレポート（1978年）の中で「人体実験を伴う研究の倫理性に対して、われわれの文化的伝統において一般的に受け入れられているものの中でも」とりわけ重要な「基礎的な原則」として見出されたものであった^{*8}。つまり、米国の文化的伝統の中で、ほぼ共有されている価値として、自律、無危害、善行、正義が取り出されたのである。この4つは、現代民主主義社会において、文化の差異を超えて尊重すべき共通の価値であろう。それゆえ、この4原則アプローチの影響はドイツ語圏でも大きくなる。しかし、4つの原則が優劣なく並列され、ケースごとに比較衡量されるならば、人権や尊厳への重大な侵害に対して歯止めがなくなるのではないかという懸念が生じた。ナチスの医師たちによる残虐な人権侵害を経験したドイツ語圏では、とりわけ、それへの警戒心が強い。ニュルンベルク裁判で被告の医師たちは、「より大きな善を生み出したり多くの生命を救ったりするためには、少々の悪や誰かを殺すことがしばしば必要になる」といって、自らの行動を正当化した。また、T4計画（「障害者安楽死」作戦）を実行に移した後、ナチスは、国家にとって、どれだけの物と金を節約できたかを示す収支決算表をつくった。例えば、障害者が施設で10年生きた場合の経費を、ジャガイモおよそ19万トンと計算し、彼らを安楽死させることによってそれが節約できたなどと試算し、合計では8億8,500万ライヒスマルクの国家経費がういたという報告書を残している^[22]。

こうした功利主義的計算の中で弱い者が犠牲にされないために、4原則が、当該個人（患者や被験者）の尊厳と人権の視角から捉え直される。ドイツの生命倫理学の自覚を系統的に示す文書として、ドイツ連邦議会の「現代医療の法と倫理」審議会最終答申（2002年）を取り上げてみる。本答申は、第1章「人間の尊厳と人間の諸権利」の冒頭で、「人間の尊厳、およびそこから帰結するもろもろの基本権と人権が、現代医療の倫理的・法的な評価のための基本的な尺度をな

し、……人間の尊厳という原則が生物医学政策にとって規範的な拘束力をもつこと」を確認している^{[23]p.3}。行為の結果だけを評価する英米の帰結主義的 (konsequenzialistisch) アプローチに流されないための防波堤として、人間の尊厳と基本的諸権利が対置される。

「本審議会は、……個別ケースの比較衡量に先立って普遍的な拘束力をもつ行為原則がなければならず、人間の尊厳と人権の概念が、現代医療のもろもろの問いに倫理的・法的に取り組む際に、放棄しえない枠組みを提示することから出発する」^{[23]p.4}。

こうした基本路線の根底には、人間は倫理的主体であり心身一体の統合体 (Integrität) であるという人間観がある。かかる人間観が人権思想の核にあるため、心身の統合性 (不可侵性) に介入する医療と医学研究には、本人の同意が不可欠だと捉え直される^{[24][208]}。インフォームド・コンセントや、人間身体的手段化・商業化の禁止、健康データの機密原則などのもろもろの原則や規則は、「人間の尊厳」原則を根底においた人権思想の中で根拠づけられる。自律、無危害、善行、正義のそれぞれの価値を認めつつも、4原則が単に並置され、ケースバイケースの比較衡量に委ねられるのではなく、人格的主体の尊厳の保持を放棄しないという構えがドイツ生命倫理学の基本特徴といえる。

これはドイツ語圏に共通してみられる構えでもある。スイスでも、連邦憲法の、基本権についての章の冒頭で、「人間の尊厳は尊重され保護されなければならない」と定めている (7条)。人を対象とした研究についても、「連邦は、人間の尊厳及び人格性の保護 (der Schutz seiner Würde und seiner Persönlichkeit) が必要である範囲で、人体研究に関する規定を定める」として、憲法そのものの中に人に対する研究のいくつかの原則を掲げ (11 8b 条)、その詳細を定めた「人を対象とした研究法」案を現在連邦議会で審議中である^[25]。2007年施行のスイス遺伝子検査法でも、この法律は、「人間の尊厳及び人格性を保護すること (die Menschenwürde und die Persönlichkeit zu schützen) を目的とする」(2条)としている^{[26][27]}。

さらに、これがドイツ語圏の生命倫理学の自己了解にとどまらず、「大陸欧州の生命倫理学 (kontinentaleuropäische Bioethik)」の基本路線にまでなる。先に生命倫理学の逆風という文脈の中でみた欧州生物医学人権条約を、その視点か

ら次に見直してみる。

グローバル化が進む中で、現代生物医学やバイオテクノロジーも容易に国境を越えるため、これへの国際的な対応が求められる。とりわけ欧州は EU (欧州連合) としての発展を目指す中で、バイオテクノロジーなどの規制枠組みについても、欧州連合としての統一的な方向性が求められる場面が増えてきた。欧州の文化はきわめて多様である。それゆえ、多元性を保証しつつ、合意できる規則化をどう実現するか? そうした国際的議論の中で、すでに共有されたものとして、世界人権宣言 (1948) や欧州人権条約「人権と基本的自由の保護のための条約」(1950年調印, 1953年発効) に立ち返ろうとすることはごく自然である。共通の道徳的な基本確信は、憲法で基本権を述べた箇所や人権法典の中で表現されているからである。欧州生物医学条約はこうしたアプローチによって合意されたものであり、人間の尊厳の不可侵性や、それに基づく人権の擁護という原則が議論の重要な出発点として確認されている。それゆえ、本条約は欧州人権条約の「副読本」として位置づけられている。

ドイツは先に述べた理由から欧州生物医学条約に署名・批准していない。しかし、ドイツ代表団の一員として条約案の作成協議に加わりドイツ国内の公共的議論を組織したホネフェルダは、こうしたドイツの態度を誤解に基づくものと批判している。彼は本条約が部分的に不十分であることを認めながらも、全体の意義を高く評価している^{[9][10]}。本条約には英米系の功利主義イデオロギーではなく、むしろ「大陸欧州の生命倫理学」ともいべき特徴がしっかりと盛り込まれていることを強調する*9。すなわち、人間の尊厳とそれをよりどころにする人権を基礎に据えたこの条約の全体的な精神の中に、大陸欧州の生命倫理学の基本路線が貫かれているとみている。

2.2 医療の目標と職業倫理

多元的な社会の中で個人の価値観や生き方が尊重されるという意味での自律の原則は、ドイツ語圏においても当然重視される。しかし、米国流の、ともすれば自信過剰とまでに映る自己決定論に対して、そこへ一方的に傾くことからバランスをとろうとする力がドイツには働いている。米国流の自律原則は非常に単純化すれば、自分が望むなら、少なくとも他人に迷惑や危害を与えない限り、すべて許されるということである。大陸欧州では、このような意味での「自律」を簡単には容認しない。医療においては、医療の目標と職業倫理との適合という点が重

視される。人間の尊厳と人権保護を重視して定式化された倫理的な諸原則と諸規則は、必要な基準ではあるが、まだ十分な基準ではない。それらは、医学と医療の目標（診断・治療・緩和・予防・健康維持という目標）設定から生じるもろもろの規範によって補完されなければならない。心身統合体への介入は、当該者が同意（インフォームド・コンセント）を与えれば、正当化されるというわけではない。患者が望んだからといって、医師がそれにいつでも従うというわけにはいかない。医学的介入は医学的適応によっても正当化されなければならない。適応は医療の目標から導出される^{[28]p.658[29]}。このことは欧州生物医学人権条約にも書き込まれている。「研究を含む、医療分野におけるいかなる介入も、関連する専門職業上の義務と基準（professional obligations and standards）に従って行わなければならない」（4条）。遺伝子に関する「検査は、健康上の目的のためか、または健康上の目的につながる科学研究のためにのみ（only for health purposes or for scientific research linked to health purposes）……行うことができる」（12条）、「ヒトのゲノムを改変しようとする介入は、予防・診断・治療の目的のためにのみ（only for preventive, diagnostic or therapeutic purposes）……実施することができる」（13条）。

“パターンリズムから自律（患者やクライアントの自己決定）へ”という時代の流れの中でも、大陸欧州は伝統的な医の倫理（職業倫理）をひっこめるのではなく、医の本義からはずれないことを堅持する姿勢を明確に謳っている。

2.3 医師の職業倫理、医師会の役割

ドイツにおいて、医師の職業倫理は伝統的に重く、患者の自律擁護の観点からは、パターンリズムが強すぎるとみられる。患者の自律・自己決定権を重視する米国風バイオエシックスに対して、医師の職業倫理の立場からの警戒や反発があった。

職業倫理の重さは医師会の制度設計の中にも組み込まれている。ドイツでは、医師はいずれかの州の医師会に加入登録をしなければ、医業を営むことができない。各州の医師法に、そのことが明記されている。職業倫理に反する行為がなされた場合、州保険医協会の懲戒規定（Disziplinarordnung der Kassenaerztlichen Vereinigung）に基づき、注意、戒告、1万ユーロ（約110万円）までの罰金、開業認可または資格認可の2年以下の停止などの制裁があり得る。さらに医師職業裁判所法（Gesetz über die Berufsgerichtsbarkeit der Heilberufe）に

基づき、戒告、25,500ユーロ〔約280万円〕までの罰金、職業身分からの排除などの制裁を受ける^[30]。法的強制力によって担保された強制加入の専門職能団体によって職業倫理が維持されている。こうした医師の職業倫理を背景に、患者の自律を一方向的に重視するのではなく、医師の職業倫理とのバランスをとろうとする傾向が強い^[28]。

2.4 自己決定権と関係のなかの医療、連帯の重視

患者の自律尊重は現代医療倫理では重要な原則ではあるが、ドイツでは、「自律」はアトミズム的な自己決定としてではなく、関係の中で捉え直される傾向が強い。関係性の哲学はヘーゲル哲学に典型的にみられるように、ドイツ的な存在論・人間学の特徴を示すものである。ドイツの生命倫理学者は、アリストテレス、ヘーゲル、ハイデガーなどを引きながら、コンテクストの中に埋め込まれた人間という哲学的な人間観を踏まえて議論を展開することが多い。「自己決定とは、すでに決定されてあることだ」といった言説は、ドイツの生命倫理学では、あまり違和感なく受け入れられる。

むしろ、個人の自己決定と幸福追求権を重視する米国生命倫理学に戸惑いを感じる傾向がある。個人の自律を尊重しつつ、それを社会的な連帯（solidarity）の中に埋め込んでいくことが重視される。ドイツ語圏、さらには大陸欧州のこうした傾向にも、キリスト教の影響がある。中世の欧州において、病人看護はキリストの名における貧者への奉仕として位置づけられ、各地の修道院で病気の巡礼者に対するケアの場（hospitium 宿泊所）が用意された。中世の医療とケアは圧倒的にキリスト教的隣人愛の精神に基づく奉仕活動だった^[31]。現在のキリスト教会は「連帯」を隣人愛の教えの世俗化された形態と理解している^{*10}。連帯は社会保障請求権の基礎であり、福祉国家（Sozialstaat）を支える原則である。健康な成人であれば自分の力だけで生きているかのように錯覚し、「自律・自己決定」を自信過剰に強調するかもしれない。けれども、無力な赤子として産み落とされてから他者に看取られて生を閉じるという人生の実相を全体として捉えるならば、人間は「自由にして依存的な存在である」。連帯はこうした人間観にふさわしいものと捉えられる^{[23]pp.45-46}。

連帯と深く関わるものとして「補完性（Subsidiarität）の原理」がある。個人、家庭、共同体、国家などのレベルがそれぞれ下位のレベルのできないことを補助すべきという社会構造上の原理である。もとはカトリック社会倫理の原理で

ある。教皇ピウスⅫ世による1931年の回勅で定義された。下位レベルで自力で解決できる問題は下位に任せ、個人の自律と責任を国家の介入や干渉よりも優位に置き、より大きな統一体よりも、より小さな統一体に権限を与える。反対に、より小さな統一体では担いきれない課題については、より上位の大きな統一体が支え補助するという原理である^[33]。小さな共同体からより大きな共同体へ階層構造をなしている社会の中で、個々人が自律的に生きていくことを互いに承認しつつ、自律・自立が困難な人たちが社会が連帯して支えていく。キリスト教の隣人愛の教えと、その世俗化としての連帯原理が、人間の尊厳と人権を支えるものとして重視されている。

まとめ

自律、無危害、善行、正義という米国生命倫理学が簡潔に示した価値を受け止めつつ、人間の尊厳と職業倫理と連帯という大陸欧州の伝統的価値を保持しながら、ドイツ語圏の生命倫理学は展開してきているといえる。米国流の自己決定に必ずしもなじめないわが国において、もう1つの参照モデルとなり得るのではないだろうか。

[静岡大学人文学部教授]

【注】

- *1 邦訳は山田敏之訳、『外国の立法』202号、1998年、7-14頁。加藤直隆訳、『資料集 生命倫理と法』太陽出版、2003年、59-65頁など複数ある。棚島 [6] の解説も参照。条約成立の詳細な経緯については、de Wachter [7] 参照。
- *2 本委員会の詳しい紹介については、井上 [8] 参照。
- *3 日本は1996年に欧州評議会のオブザーバ国となったため、「条約の作成に関与した非加盟国」(第33条)に位置づけられ、オーストラリア、パチカン、カナダ、米国と並んで、本条約に署名することができる。条約の公式解説 [13] 参照。欧州評議会 (Council of Europe) のホームページには、非加盟国欄に日本もあがっており、署名、批准ともに空欄になっている。
- *4 スイスは2008年7月によりやく批准し、同年11月に発効。オーストリアでは、連邦内閣府生命倫理委員会が2002年2月に、「できるだけ早く批准する」よう勧告したが、同意能力のない人に対する、本人の治療に役立たない医学研究を定めた第17条に障害者団体が反対していることもあって、まだ署名・批准していない。連邦内閣府生命倫理委員会の勧告書 [14] および2007～2008年の年次活動報告書 [15] 参照。
- *5 グラーフェネックはナチス時代には10,654人の障害者が「慈悲殺」された場所。現在はグラーフェネック追悼所 (Gedenkstätte Grafeneck) となっている。「グラーフェネック宣

言」はこの地で決議された。当時のドイツにおける「生命倫理 (Bioethik)」についてのイメージと、グラーフェネックについては、横井秀治氏の現地の訪問記も含めたレポート [18] も参照した。

- *6 ドイツ語圏に、生命倫理関係の研究センターは多数設置されている。ドイツ連邦文部科学省が1999年ボンに創設した「生命諸科学における倫理のためのドイツ情報センター」(Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften : DRZE) が有名である。これは1993年からボン大学に設置されている「科学と倫理のための研究所」(Institut für Wissenschaft und Ethik : IWE) と同じ建物に併設された。両施設の所長を初代はホネフェルグー (ボン大学名誉教授) が、現在はシュトルマ (ボン大学教授) が兼務し、一体的に運用しているため、スタッフと設備が充実している。生命倫理学の雑誌も、*Zeitschrift für medizinische Ethik* (医療倫理雑誌) や *Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik* (科学倫理雑誌) など多数刊行されている。詳しくは [1] 1巻381頁参照。
- *7 ビーチャムらは「道徳的に真剣なすべての人々が共有している規範の集合」をこう呼ぶ。 [19] pp.2-3, 邦訳5頁
- *8 ベルモントレポートでは3原則。『生物医学倫理の諸原則』で4原則とされた。詳しくは [21] 29-39頁参照。
- *9 ホネフェルグーが前掲論文でそう特徴づけている。英国はすでに胚研究やクローニング技術などを独自に進めており、胚研究が制限されることを恐れて条約の受け入れを拒否し、今も署名・批准していない [1] 4巻2438頁, 1巻372頁。それゆえ本条約の中で「大陸欧州の生命倫理学」の特徴をアングロサクソン系と対比して読み取ろうとすることに、それなりの妥当性がある。
- *10 連帯概念とキリスト教との関係については [32] 60-62頁、(注)10頁の15

【引用文献・参考文献】 (インターネット情報最終閲覧日→2011年12月10日)

- [1] 生命倫理百科事典翻訳刊行委員会編、2007『生命倫理百科事典』丸善。
- [2] Michael Fuchs, 2006, *The German Debate on Bioethics: Some characteristic features*. ミヒヤエル・フックス「生命倫理をめぐるドイツの議論——そのいくつかの特徴点」松田純ほか訳、静岡大学、2006『生命ケアの比較文化論的研究とその成果に基づく情報の集積と発信』(平成15-17年度科学研究費補助金研究成果報告書)、27-62頁。
- [3] 船木祝訳、2004「体外受精、ゲノム解析及び遺伝子治療。連邦研究技術大臣、連邦法務大臣との共同作業部会報告」『統・独仏生命倫理研究資料集』下巻、千葉大学、336-379頁。
- [4] シンガー、1999「ドイツで沈黙させられたこと」、P・シンガー、山内友三郎・塚崎智監訳『実践の倫理 新版』附録、昭和堂。
- [5] トビアス・パウアー 2007「ドイツの生命倫理への視点」高橋隆雄・浅井篤編『日本の生命倫理』九州大学出版会、313-328頁。
- [6] 棚島次郎、1998「ヨーロッパ『生命倫理』条約」『外国の立法』202号、1-7頁。
- [7] Maurice A.M. de Wachter, 1997, "The European Convention on Bioethics", *Hastings Center Report*, Vol. 27-1, pp.13-23.
- [8] 井上悠輔、2004「諸外国における国家生命倫理委員会の現状 欧州評議会」『平成15年度環境対応技術開発等(バイオ事業化に伴う生命倫理問題等に関する研究)に関する報告書』(財)バイオインダストリー協会、251-270頁。
- [9] Ludger Honnefelder, 1997, "Das Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin des

- Europarats. Zur zweiten und endgültigen Fassung des Dokuments". *Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik*, Bd.2, s.313f.
- [10] ホネフェルダー, 2001「生物医学に関する欧州条約の評価」川本隆訳『医療と倫理』第3巻, 3-7頁([9]と類似した論文の翻訳).
- [11] エンゲルハート, 生命倫理百科事典翻訳刊行委員会編, 2007『生命倫理百科事典』1巻, 352-353頁, 3巻, 1603頁.
- [12] 欧州評議会 (Council of Europe) のホームページ (ドイツ語版) <http://conventions.coe.int/Treaty/Commun/ChercheSig.asp?NT=164&CM=8&DF=10/06/2011&CL=ENG>
- [13] Convention for the protection of Human Rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine (ETS No. 164) 171).
- [14] Beschluss der Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt vom 11. Februar 2002 betreffend die Empfehlung für einen Beitritt Österreichs zur Biomedizinkonvention des Europarates.
- [15] Bundeskanzleramt. Bioethikkommission, Tätigkeitsbericht der Bioethikkommission an den Bundeskanzler Oktober 2007- September 2008.
- [16] Ludger Honnefelder, 1998, "Bioethikkonvention". *Lexikon der Bioethik*, Gütersloher Verlagshaus, s. pp.374-379.
- [17] Arbeitskreis zur Erforschung der "Euthanasie"-Geschichte, Grafenecker Erklärung zur Bioethik. 1996. <http://www.fuente.de/bioethik/grfneck1.htm>
- [18] 横井秀治「チュービンゲン便り」1999年4月, 97年1月, 96年11月, 97年1月号.
- [19] Tom L. Beauchamp, James F. Childress, 2001, *Principles of Biomedical Ethics*. トム・L・ビーチャム, ジェイムズ・F・チルドレス, 立木教夫・足立智孝訳, 2009『生命医学倫理』第5版, 麗澤大学出版会.
- [20] Ludger Honnefelder, 2008, *Bioethik in Deutschland : eine Bestandsaufnahme*. (ドイツ生命環境倫理学の在庫調べ) In: *Bioethik im Kontext von Recht, Moral und Kultur. Beiträge der internationalen Konferenz vom 14.-15. September 2005 in Berlin*. hrsg. von Ludger Honnefelder und Dirk Lanzerath. Bonn University Press, 2008.
- [21] 松田純ほか編, 2009『薬剤師のモラルディレンマ』南山堂.
- [22] NHK教育テレビ ETV 特集シリーズ「生命誕生の現場——最新技術がもたらす重い課題 第2回「生命の質」検査社会の到来」1998年2月3日放送.
- [23] ドイツ連邦議会審議会答申, 松田純監訳, 2004『人間の尊厳と遺伝子情報』知泉書館.
- [24] Ludger Honnefelder, Die ethische Herausforderung des Menschen durch Genomforschung und Gentechnik. ホネフェルダー, 徳尾貫護訳, 2003「ゲノム研究と遺伝子工学による人間の倫理的な挑戦」『遺伝子工学の時代における法と倫理』日本評論社.
- [25] 森芳周, 2010「スイス連邦憲法における「人体研究」に関する条項の追加」『福井工業高等専門学校 研究紀要 人文・社会科学』44号, 1-16頁.
- [26] 甲斐克則訳, 2009「[[翻訳] 人の遺伝子検査に関するスイス連邦法」『早稲田法学』第84巻第2号, 2009年3月, 301-308頁, 第4巻, 6月, 141-147頁.
- [27] 森芳周, 2009「スイスの遺伝子検査法」『福井工業高等専門学校 研究紀要 人文・社会科学』43号, 25-53頁.
- [28] Ludger Honnefelder, Michael Fuchs, *Medizinische Ethik*, 1998, *Lexikon der Bioethik*, Gütersloher Verlagshaus, s. pp.652-663.
- [29] Ludger Honnefelder 2001, *Bioethik in Europa. Orientierungslinien und Desiderate. Ein Statement in Thesenform*. In: Arndt, D., Obe, G., Kleeberg, U. (Hg.): *Biotechnologische Verfahren und Möglichkeiten in der Medizin (Schriftenreihe des Robert-Koch-Instituts)*, Bd.1, München, s. pp.230-232.
- [30] 岡嶋道夫「ドイツ医師会強制加入の規定——義務違反に対する処罰規定, 弁護士と医師日独の比較」.
- [31] 松田純, 2005「第4章 前近代の医療とケアに学ぶ」浜渦辰二編『『ケアの<人間学>入門』知泉書館, 68-83頁.
- [32] 松田純, 2005『遺伝子技術の進展と人間の未来——ドイツ生命環境倫理学に学ぶ』知泉書館.
- [33] ウッツ, アルトゥル, 山田秀訳, 2004「カトリック社会理論とは何か」南山大学社会倫理研究所編『社会と倫理』16号, 72-85頁.

特集 医療現場に求められる生命倫理

1. 総説

～医療現場と生命倫理学～



松田 純*

医療の臨床現場で出会う困難なケースは、しばしば倫理的な葛藤をはらんでいる。この倫理的な葛藤を「倫理問題」として自覚し、医療において大切にすべき諸価値（自律、無危害、善行、正義など）に照らし、多職種によってさまざまな角度から吟味する。こうした倫理トレーニングを継続的に積むことが、医療の倫理的質を高めることに貢献する。

本特集では、2で生命倫理学という新しい学問の誕生とその後の臨床倫理への展開、3で治療の中止をめぐる法的問題、4でしばしば誤解されているQOL (quality of life) と緩和という概念の捉え直し、5でファーマコゲノミクスや消費者直販型遺伝学的検査という新しい遺伝医療の倫理問題、6で病気治療とは異なる「願望実現医療」と特徴、7でコミュニケーション力のなかで声を持つ不思議な力に注目し、今日の医療現場に求められる生命倫理について考察する。

1. 日常臨床で出会う倫理的な葛藤

医療の臨床現場では日々、いや一刻一刻と決断を迫られる。「ああでもない、こうでもない」という議論は意味がないと受けとられる。臨床における決断が、医学・薬学的観点からの治療方針の選択である場合は、その観点から徹底的に検討して判断すればよい。ところが、そこに倫理的問題が入ってくると、話は厄介になる。例えば、医療者が医学・薬学的観点から、「この場合〇〇の治療を行うのが最も適切だ」と判断しているのに、患者や患者家族が別の観点から、「そのような治療は望んでいない」と言った場合である。医療者の職業倫理上の義務と、患者の自発的な意思（自律）とが対立している。こうした倫理的葛藤をはらんだケースに「こういう場合は、こうする」というマニュアル思考で立ち向かうと、とたんに思考停止に陥ってしまう。「こういう場合は、こうする」と

いうのは、何も考えないのと同じだ。マニュアル思考は微妙なニュアンスを無視して定型的なパターンに当てはめようとするが、臨床で出会うケースは多種多彩である。個々のケースに即した適切な判断が求められる。そのためには、「なぜ、こうすべきか」、「なぜ、こうしてはならないか」といった理由を考えることが重要だ。理由を考えることは、倫理的思考へとつながる。

そもそも、こうした場合に、倫理問題と自覚されていない場合も多い。医療者が普段なんとなく割り切れないものを感じて働いてきたが、医療倫理の講習を受けて、その割り切れなさが実は倫理問題だったと気付くことがある。倫理的な葛藤やモラルジレンマをはらんだケースに出会った時、それを的確に倫理問題として捉え、医療において大切にすべき諸価値（自律、無危害、善行、正義など）に照らして吟味することが必要だ。この場合、多職種によるチームで検討した方が、さまざま

*静岡大学人文学部社会科学科人間学講座・教授（まつだ・じゅん）

■特集・医療現場に求められる生命倫理

異なる角度から吟味できる。こうした倫理トレーニングを継続的に積むことが、医療の倫理的質を高めることに貢献する。医学・薬学・看護教育や専門職の研修などで、実際に生じ得るケース(症例)をグループ・ディスカッションなどで検討し合うことが効果的であろう¹⁾。

2. 倫理はヒューマニズムがあれば十分か?

医の倫理というと、古代ギリシャの「ヒポクラテスの誓い」が有名だ。日本の医療倫理の教科書はほとんどこれで尽きている。だが他の文化圏にも、医の倫理はある。例えば、中国の孫思邈(Sun Simiao, 581～682)は『備急千金要方』のなかにも、すぐれた医の倫理を記している。名医は治療にあたっては、必ず心を安定させ、私利私欲を捨て、大いなる慈しみと憐み(大慈惻隱)の心をもって、病に苦しむ人を救うことを誓いなさい。患者を、貴賤や貧富、年齢、美醜、仲の善し悪し、国籍などによって差別せず、みな一様に親が子供を想うような気持ちで迎いなさい。苦しむ病人がいれば、悪路や昼夜や悪天候を問わず、疲れていても一心に治療に赴きなさい。——このように、医師としての高い志を謳っている。この箇所は、日本最古の医書『医心方』にも引用され、「大慈惻隱の心」は日本の医療倫理の標語となり、その後の医書にもしばしば登場する²⁾。

苦しむ病人を放っておけない。——この思いが医の倫理の原点にある。これは一言で言って、ヒューマニズム(人間愛)であり、古今東西の医療倫理に共通して見られる³⁾。日本薬学会が「薬学教育モデル・コアカリキュラム」(2002年策定)の冒頭に「全学年を通して:ヒューマニズムについて学ぶ」を掲げているのは、薬学生にこうした伝統的な医の倫理の基本を心に刻んで欲しいという期待からであろう。病苦から逃れたいという患者の切なる願いと、病苦に苦しむ者を救いたいという医療者の熱い思いが、今日まで医療を支え、発展させてきた。ヒューマニズムの精神はどんなに強調してもし過ぎることはない。けれども今日、医療倫理は目の前の患者への医療者側からの一方的な思いやりだけでは済まない。医療者の思いとは異なる患者の思いもしっかり受けとめ、患者の自

律を尊重しなければならない。増大の一途をたどる医療費を見据え、将来世代も含めて、限りある医療資源をどう公正に配分するのかといった観点もますます求められるようになった。現代の生命・医療倫理では、我々が大切にすべきこうした複数の価値をケースに即して比較衡量し、判断していくアプローチが主流になってきている。

3. 本特集の内容

この特集では、紙面も限られており、生命・医療倫理のすべてを扱うことはもちろんできない。

2では、上述の伝統的な医療倫理に対して、新しい生命倫理学の誕生と、その後の臨床倫理への展開を論じる。

3では、治癒が望めない患者に対する治療の中止をめぐる法的問題を、法学の観点から扱う。

4では、医療者の常識になっているQOL(quality of life)と緩和という概念が、ほとんどのところで誤解されていることを明らかにし、両概念の捉え直しを提起する。

5では、ますます進化する遺伝医療のなかでも、特にファーマコゲノミクス(遺伝子解析をふまえた薬の処方)と、医療機関を通さない消費者直販型遺伝学的検査の倫理問題を取り上げる。

6では、病氣治療という本来の医療からはずれ顧客の願望に応える新しいタイプの医療を「願望実現医療」という概念で捉え、これが医療にもたらす本質的な変化を考察する。

7では、近年医療現場でコミュニケーション力が重視されるなかで、声を持つ不思議な力に注目し、患者の心をやわらげるプラセボ効果について実体験をふまえて考察する。

文 献

- 1) 松田 純, 川村和美, 渡辺義嗣 編: 薬剤師のモラルディレンマ 第II部 Case Study. 南山堂, 東京. p.118-206, 2010.
- 2) 関根 透: 医療倫理の系譜—患者を思いやる先人の知恵—. 北樹出版, 東京. p.76-180, 2007.
- 3) アルバート・R・ジョンセン著, 藤野昭宏, 前田義郎 訳: 医療倫理の歴史—バイオエシックスの源流と諸文化圏における展開—. ナカニシヤ出版, 京都. p.49-70, 2009.

特集 医療現場に求められる生命倫理

6. 願望実現医療の隆盛



松田 純*

病に苦しむ病者は、医療者に助力と治療を求める。医療者は、その知識と技能を尽くして、病者の求めに応えようとする。治療行為のこうした倫理性がこれまでの医療を支えてきた。今この伝統的な理解は揺らぎ始めている。美容外科手術や生活改善薬の流行など、病気の治療とは言えない新しいタイプの医療がさまざまな分野に登場し、拡大しているからだ。病苦から逃れるためではなく、自分の願望の実現と、自分の生活および人生の都合に心身をできるだけ近づけ合わせようとするために用いる医療——これを「願望実現医療」と捉え、病気の治療を目的とする「治療型医療」と対比して、その意味を考えてみる。願望実現医療の隆盛は医療に本質的な変容をもたらす。この構造的変化の意味を包括的に検討することが求められている。

1. 治療から願望実現へ

医療の本来の目的は病気の治療である。しかし今、医療のこうした伝統的な理解は揺らぎ始めている。美容外科手術や生活改善薬 (lifestyle drugs) の流行など、病気の治療とは言えないような新しいタイプの医療がさまざまな分野で拡大しているからだ。「メイクのように気軽なプチ整形」、「若返りや若さを保つためのアンチエイジング」などが医学の力で開発され、医師によって提供されている。子を産まないための経口避妊薬(ピル)は医療用医薬品として、医師によって処方される。また、子を産むための生殖医療(不妊治療)も医師が行う。男女を産み分けるために、不妊症でもないのに、“体外受精+着床前診断”という先端医療技術を用いることが、特に米国で広がっている。さらに出産の形も変わりつつある。米国では今、産婦の3人に1人が帝王切開で出産しているという。帝王切開手術は、前置胎盤などの異常妊娠に

対して適応が認められるが、この手術率の高さには、そのような医学的適応がないのに、単に陣痛の回避や、妊婦や医療機関のスケジュールに合わせるためなどの目的が相当数含まれていると思われる。これらは治療というよりも、「患者」の都合に合わせ、願望を実現する医療である。

ドーピングは、近年ではプロ選手や競技選手に限らず、余暇を利用した大衆スポーツの世界にまで広がっている。例えばドイツでは、近年フィットネスクラブが増加し、会員は約600万人もいるが、ドイツフィットネスクラブ協会の調査によれば、このうち約70万人が筋肉増強剤などドーピング薬を使用し、なかには13歳の若年者も含まれている。さらに利用者の3分の1は医師の指導の下で行っているという¹⁾。

薬で脳の働きを活性化させるドーピングも、学者の世界に広がっている。科学雑誌 *Nature* が2008年1月に、60カ国、1,400人の読者を対象に行った調査によれば、興奮作用のある塩酸メチルフェ

* 静岡大学人文学部社会科学科人間学講座・教授(まつだ・じゅん)

■特集・医療現場に求められる生命倫理

表1 治療型医療と願望実現医療との対比

治療型医療と願望実現医療を8つの視点から対比する。

	従来の治療型医療	願望実現医療
① 医療を促すもの	病気	願望または欲望
② 医療を必要とする理由	医学的に治療が必要 (医学的適応)	治療の必要ではなく、身体の改良や 生活の改善(医学的適応を欠く)
③ 目指すもの	健康の回復	健康の増進
④ 理論	病因論	健康生成論
⑤ 医療の受け手	病人	顧客(クライアント)
⑥ 規範	絶対必要と命名される	願望に沿って選択される
⑦ 保険	健康保険(公的医療保険制度)が 適用される	健康保険が適用されない自由診療
⑧ 医学の種類	大学医学	代替医療(alternative medicine)

(文献4より筆者改変)

ニデート(商品名:リタリン[®])やモダフィニルなどを、集中力アップや時差ぼけ解消などの目的で服薬したことがあると答えた人が5人に1人いた²⁾。また、米国での調査では、米国の大学生の4~7%が試験準備のために一度はリタリン[®]を服薬したことがあり、しばしばインターネットを通じてアジアから購入していると答えている³⁾。

こうした医療は「願望実現医療(wunsch erfüllende Medizin)」,または「欲望に駆り立てられる医療(desire-driven medicine)」と呼ばれ、病気の治療を目的とする「治療型医療(curative medicine)」に対置される。願望実現医療という概念を提唱したドイツの応用倫理学者マティアス・ケトナー(Matthias Kettner, 1955~)は、それを以下のように定義している⁴⁾。

「医学の知と力を病苦から逃れるために用いるのではなく、自分が生きたいと望む生の方へ自身の身体構成をできるだけ近づけ合わせようとするために用いること」

つまり医学的な適応もないのに、心身の改良や変容のために、あるいは生活の都合や改善のために、医学的知識と技術を用いること、という意味である。

こうした願望実現医療の隆盛は、医療のあり方をどう変えるだろうか?その特徴を治療型医療と対比して考察し、願望実現医療とどう向き合っていくかについて考えてみる。

2. 治療型医療と願望実現医療との対比

両者の特徴の違いを対比的にまとめると表1のようになる。

- ① 治療型医療は、患者の病気を治療することから始まり、願望実現医療は、顧客の願望または欲望から出発する。
- ② 医療を必要とする理由は、治療の場合は医学的適応(indication)であり、願望実現の場合は、そうした適応を欠く。
- ③ 治療型医療は「標準的な」健康回復を目指す。治療すべき病気がない状態を健康と捉え、病気が癒えたら医師が治療の終結を宣言するように、健康への配慮は原則的に、限定されたプロセスである。これに対して、願望実現医療は単に病気がない状態ではなく、「もっと健康、ずっと健康」という「健康」をどこまでも追い求め、原則的に終わることがない。
- ④ 治療型医療は、なぜ人は病気になるのかを説明する病因論(pathogenesis)をその理論的基礎とし、願望実現医療は、どうしたら健康でいられるのかを説明する健康生成論(salutogenesis)⁵⁾を基礎とする。
- ⑤ 治療型医療では、患者は「病める者」、病人という役割を果たす。願望実現医療の受け手は病人というより、むしろ心身の改造サービ