

20030405

厚生労働省

平成15年度 厚生労働科学研究費補助金
(ヒトゲノム・再生医療等研究事業)

脳死下での臓器移植の
社会基盤にむけての研究

(総括・分担) 研究 報告書



主任研究者 横田 裕行 日本医科大学医学部救急医学助教授

目次

厚生科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）

総括研究報告書

- 脳死下での臓器移植の社会基盤にむけての研究 1
横田裕行 日本医科大学医学部救急医学助教授

分担研究報告書

- 臓器提供施設内における脳死判定に関する研究 11
横田裕行 日本医科大学医学部救急医学助教授
- 法的脳死判定における脳血流検査の役割に関する研究 23
貫井英明 山梨大学医学部長
- 臓器提供施設での提供手続き円滑化に関する研究 27
久志本成樹 日本医科大学医学部救急医学講師
- 各国と日本の臓器提供システムや脳死に対する考え方の比較 35
田中秀治 杏林大学医学部救急医学客員教授
- 臓器移植におけるレシピエント登録に関する研究 45
藤原研司 埼玉医科大学医学部第三内科教授
- 臓器提供病院における医師の役割と問題点 49
北原孝雄 北里大学医学部救命救急医学助教授

総括研究報告書

厚生科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）
（総括）研究報告書

脳死下での臓器移植の社会基盤に向けての研究
主任研究者 横田 裕行 日本医科大学助教授

研究要旨

当研究班では、今までに施行された脳死下臓器提供の実績を踏まえ、現時点での問題点を臓器提供施設側と臓器提供家族の視点から検討した。その結果、脳死下臓器提供をより日常の医療として定着するためには「臓器の移植に関する法律」（以下、法律と略す）の枠内で改善すべき問題点とその解決案を提示した。例えば、現在の脳死判定基準では脳死の判定が困難な視力障害や内耳障害、あるいは眼球損傷や鼓膜損傷などの患者に於いても medical science の観点からその補完法を提案した。本研究はこれら様々な提案に関して evidence に基づいた検証を行うことを目的とした。そのために当研究班で提案した補助検査法の具体的施行法を模擬患者を用いて行った。法律第2条に記載されている臓器移植法の基本理念である提供したい意思ができる限りいかされるシステムの構築と整備を目指すとともに、円滑な臓器提供を行うため本研究の寄与するところは大きい。これらの結果を踏まえ、当研究班では海外の実情も考慮しつつ本邦における脳死下臓器提供が日常医療の中に定着することに貢献するものと考えられた。

分担研究者

横田裕行：日本医科大学助教授

北原孝雄：北里大学医学部救命救急
医学教授

田中秀治：杏林大学救急医学客員教
授

久志本成樹：日本医科大学講師

藤原研司：埼玉医科大学第三内科教
授

菊地耕三：日本臓器移植ネットワー
クコーディネーター

貫井英明：山梨大学医学部脳神経外
科教授

A, 研究目的

当研究班では、今までに施行された脳死下臓器提供の実績を踏まえ、現時点での問題点を臓器提供施設側と臓器提供家族の視点から検討してきた。

その結果、脳死下臓器提供をより日常の医療として定着するためには「臓器の移植に関する法律」（以下、法律と略す）の枠内で改善すべき問題点とその解決案を提示した。例えば、現在の

脳死判定基準では脳死の判定が困難な視力障害や内耳障害、あるいは眼球損傷や鼓膜損傷などの患者に於いても medical science の観点からその補完法を提案した。例えば、当研究班で提案した補助検査法の具体的施行法を模擬患者を用いて行った。法律第2条に記載されている臓器移植法の基本理念である提供したい意思ができる限りいかされるシステムの構築と整備を目指すとともに、円滑な臓器提供を行うため本研究の寄与するところは大きい。これらの結果を踏まえ、当研究班では海外の実情も考慮しつつ本邦における脳死下臓器提供が日常医療の中に定着することに貢献するものと考えられ研究を行った。

B, 研究方法

平成16年3月12日現在、脳死下臓器提供の事例は僅か28例である。一方、脳死判定が困難で意思表示カードを有していても臓器提供ができなかった事例、すなわち鼓膜損傷、眼球損傷、先天的な視力・聴力障害を有していたために脳死判定基準の脳幹反射が検査できず、脳死判定が出来なかった事例が8例も存在している。横田班ではこのような場合の対応について神経学的、電気生理学的補助検査を利用して脳死判定が可能であるかを medical science の視点から考察し、脳幹反射の補完法について提言をし、その具体的な施行法を講習会形式で学習した。さらに、北原班では現在脳

死下臓器提供時のテキスト的な役割を果たしているガイドラインの問題点と改善点を提示し、具体的にどのような有用性が期待できるかをアンケート調査をもとに考察した。藤原班では脳死下臓器提供の絶対数が少ない本邦では、移植待機者は様々な問題を抱えていることを明らかにしてきた。待機中に肝臓では登録者の33.6%、心臓では31.3%、肺29.5%が死亡し、心臓では適応者とされた者のうち10.0%が海外で移植を受けていることが明らかにされた。しかも、そのうち半数余りが脳死臓器提供の意思表示が法的に認められない15歳未満であった。これら待機中の患者がどのような転帰を有するかをより詳細に検討する予定である。貫井班では脳血流検査に関しアンケートの結果からどのような検査が可能かを検討した。対象は現行法の脳死診断基準を満たす症例とした。倫理委員会の手続きに必要な書式を整備し、統一したインフォームドコンセントが行えるようにした。脳血流検査はSPECT, CTあるいはMRIを用いた造影剤による環流画像検査とし、各検査法の詳細なプロトコールおよび脳死患者における脳血流喪失を評価する手順が作成された。久志本班では脳死下臓器提供の際に、臓器提供施設に特化される様々な問題点とその解決策、期待される効果について考察することを目的としアンケート調査を行った。臓器提供施設では脳死下臓器提供の際には時間的、経済的、心的負

担が多大であることが明らかになった。さらに田中班では脳死下臓器臓器提供が日常医療として定着している欧米における実情と、本邦において参考となるべき点があるか、あるとすればどのような点があるかを特にドナーアクションプログラムの視点から研究をする予定である。

C、結果と考察

臓器提供施設内における脳死判定に関する研究（横田班）；

平成 13 年度から円滑な脳死下臓器提供に向けて現行のシステムの問題点を検討した。その中で現在脳死判定ができない症例の存在が指摘された。そのような場合でも脳循環停止の確認と電気生理学的検査を組み合わせることで視力、あるいは聴力障害を有する場合であっても補助検査を使用することによって判定可能であると結論された。今回は脳死判定の際にこれら補助検査、特に SSEP を利用して脳死判定を行う実際について模擬患者を用いてこう集会形式で検討した。その結果、脳死判定に際しての SSEP の有用性が確認された。

法的脳死判定における脳血流検査の役割に関する研究（貫井班）；

脳死判定の gold standard である脳血流検査はほとんどの提供施設で脳血流検査が可能であることが確認された。本年度は脳死判定における脳血流検査の意義を高いエビデンスで示

すための手続き、手順を作成することを目的とした。今後は各検査法の詳細なプロトコールおよび脳死患者における脳血流喪失を評価する。

臓器提供施設での提供手続き円滑化に関する研究（久志本班）；

脳死下臓器提供を経験した 25 施設を対象に、1) 各施設の規模と脳死に関わったスタッフの内容、2) 法的脳死判定に際しての施設外からの支援、3) 法的脳死判定手続きの救急・診療業務への影響、4) 法的脳死判定後のドナー管理と救急・診療業務への影響に関してアンケートを行い、以下の結論を得た。法的脳死判定手続きおよび脳死判定後のドナー管理は、現行 4 類型の施設においても、通常業務である集中治療室や病棟、外来での診療などにも支障を来していることが明らかになった。さらには、各地域における救急医療の中核的存在である医療機関における救急患者の搬送受け入れの断り、あるいは受け入れを不可とした時間帯の存在という、地域救急医療体制の維持困難な状況が存在していたことが明らかになった。また、法的脳死判定および脳死判定後のドナー管理に対する施設外からの支援があれば、救急を含む通常の診療業務への支障を軽減またはなくすことができる可能性が示唆された。施設規模に関わらず、法的脳死判定および脳死判定後のドナー管理に対する施設外からの積極的な支援により、提供施設、

患者家族への負担軽減のみでなく、通常診療、特にそれぞれの地域救急医療体制を維持しうることが期待される。

海外の臓器提供に関する現状に関する研究（田中班）；

本研究班においては臓器移植法の「本人が有する臓器提供の意思を生かすべきである」という理念を果たすべく、提供施設の立場において、さまざまな角度から問題点を研究するものである。今回われわれは脳死下臓器組織提供が日常医療として定着している欧米における脳死判定や臓器提供プロセスの実情を調査し、本邦におけるよりよいシステム作り参考となるべき点を検出することに務めた。特に欧米で実施されているドナーアクションプログラムの視点から研究を行い、どのような効果が提供施設にあるかを研究した。

臓器移植におけるレシピエント登録に関する研究（藤原班）；

平成9年10月の臓器移植法実施から平成16年2月2日までに、日本臓器移植ネットワークに登録された脳死臓器移植希望者数は、肝臓295人、心臓166人、肺156人、膵臓114人、小腸1人であり、そのうち、国内で移植を受けた者は、夫々、23人、17人、15人、12人、1人であった。待機中に、肝臓では登録者の33.6%が死亡し、25.1%が生体肝移植を受け、同様に心臓では31.3%が死亡

し、肺では29.5%が死亡、6.4%が生体肺移植を受けた。心臓では適応のある241人の10.0%が未登録のまま、または登録後に海外で移植を受けた。15歳未満者がその多くを占めた。膵臓の適応評価は中央とブロック別の体制で行われるので、最終判定までの時間に地域差が見られていたが、これが前年度より改善された。脳死臓器移植の推進には、国民への広報活動に加え、法律と適応評価システム等の見直しも今後の検討課題と考えられた。

臓器提供病院における医師の役割と問題点（北原班）；

脳死臓器提供を普及させるため、あるいはよりスムーズに行うための問題点につき、臓器提供施設側の観点からわれわれが行った具体的な提言を基に、脳死下臓器提供経験施設を対象にアンケート調査を実施した（25施設、回答率100%）。アンケートは、1) 臨床的脳死判断（診断）の在り方、2) 法的脳死判定の在り方、3) 脳死臓器提供施設の拡大に関して、4) 支援体制（脳死判定、ドナー管理）に関して、5) 提供施設の責任範囲に関して、6) 第2回目脳死判定から移植臓器摘出までの時間に関して、7) その他ガイドラインの見直しに関して行った。多くの施設から賛同が得られたが、今後基本的には、臓器提供に対する、本人・家族の意思をできる限り尊重するという前提のもと、提供側の負担を減ずるよう、種々の整備が必要である。

F、研究発表

1, 論文発表

- ・ 横田裕行、黒川颯、山本保博、：臓器提供施設からみた臓器提供手順の問題点、日救急医学会誌 2002;13:73-77
- ・ 横田裕行：脳死判定法 Medical practice;18:234-240, 2001
- ・ 山本保博、横田裕行：救急施設からみた脳死下臓器提供の問題点、移植 ; 37:141-146
- ・ 横田裕行：救急医療施設からみた法律の基づいた脳死判定の現状と問題点、日本臨床検査技師会雑誌 317-325, 2002
- ・ 山本保博、横田裕行：臓器提供サイドからみた臓器摘出の問題点と解決策、今日の移植 ; 15:321-325
- ・ 横田裕行：臓器提供施設の現状と救急医の役割、今日の移植 : 15:418-425
- ・ 横田裕行、他：脳死判定における短潜時体性感覚誘発電位意義-調整脳幹反応との比較から一、日臨救医誌 ; 8-14, 2003

2, 学会発表

- ・ 山本保博、横田裕行：日本臨床麻酔学会第21回大会（2001年10月18日）シンポジウム（臓器移植と手術室）：臓器提供サイドからみた臓器摘出手術の問題点
- ・ 山本保博、小井土雄一、横田裕行、山本保博：第37回日本移植学会総会（2001年12月15日）
- ・ 北原孝雄：臓器提供の現状と問題点一救命救急センターの立場から一. 第4回腎移植懇話会, 2002. 10. 6, 相模原.
- ・ 北原孝雄、大和田隆、有賀徹、横田裕行、唐澤秀治、野村知子、加藤治：臓器移植における臓器提供病院医師の役割と問題点-アンケート調査結果からの検討-. 第15回日本脳死脳蘇生学会, 2002. 6. 22, 大宮.
- ・ 北原孝雄、大和田隆、有賀徹、横田裕行、唐澤秀治、野村知子、加藤治：臓器移植における臓器提供病院医師の役割と問題点. 第30回日本救急医学会総会, 2002. 10. 9-11, 札幌
- ・ 小林清香、堀川直史、加茂登志子、岡部祥、田邊一成：家族間生体腎移植における精神医学的問題とドナーレシピエント関係. 第15回日本総合病院精神医学会総会（2002年11月28日-29日、東京）
- ・ 脳死臓器移植に関する検証資料フォーマット 平成13年度厚生科学研究費補助金 ヒトゲノム・再生医療等研究事業

- 1) 田中秀治：提供施設において何をなすべきかードナーアクションプログラム導入一. 第8回臓器移植勉強会. 2003年6月2日. 静岡.
- 2) 田中秀治：提供施設において何をなすべきか?. 第16回日本脳死脳蘇生学会. 2003年6月20日. 東京.
- 3) 田中秀治：救急施設における臓器

- 提供医療へのあり方—ドナーアクションプログラムへの導入—, 第 17 回公開講演会, 心移植について考えよう 2003, 2003 年 7 月 13 日, 東京.
- 4) 田中秀治: 我が国の臓器提供の現状—救急医からの提言—, 第 7 回日本心不全学会, 2003 年 10 月 23 日, 大阪.
- 5) 田中秀治ほか: 杏林大学におけるドナーアクションプログラムへの取り組み, 第 31 回日本救急医学会総会・学術集会ワークショップ, 2003 年 11 月 19 日, 東京.
- 6) 田中秀治ほか: 提供施設において何をすべきか—ドナーアクションプログラムへの取り組み—, 第 31 回日本救急医学会総会・学術集会教育講演, 2003 年 11 月 21 日, 東京.

分担研究報告書

**臓器提供施設内における
脳死判定に関する研究**

横田裕行 日本医科大学医学部救急医学教室

厚生科学研究費補助金(ヒトゲノム・再生医療等研究事業)

(分担)研究報告書

臓器提供施設内における脳死判定に関する研究

分担研究者 横 田 裕 行 日本医科大学

研究協力者	有 賀 徹	昭和大学附属病院救命救急センター教授
	園 生 雅 生	帝京大学神経内科講師
	北 原 孝 雄	北里大学救命救急センター助教授
	久志本 成 樹	日本医科大学附属病院高度救命救急センター講師
	布 施 明	川口市立医療センター救命救急センター
	久保田 稔	日本医科大学多摩永山病院中央検査室
	柴 田 泰 史	日本医科大学附属病院中央検査室

研究要旨

平成13年度から円滑な脳死下臓器提供に向けて現行のシステムの問題点を検討した。その中で現在脳死判定ができない症例の存在が指摘された。そのような場合でも脳循環停止の確認と電気生理学的検査を組み合わせることで視力、あるいは聴力障害を有する場合であっても補助検査を使用することによって判定可能であると結論された。今回は脳死判定の際にこれら補助検査を施行し、特に短潜時体性感覚誘発電位の有用性を実証することを目的とした。

A. 研究目的

平成9年10月の「臓器の移植に関する法律」1)(以下、法律と略する)では鼓膜損傷や視力障害など外傷や疾病により脳死判定ができず、生前意思を反映できない場合も存在する。現在、脳死判定の際に使用される厚生省脳死判定基準は各種疾病や鼓膜損傷、頸髄損傷、視力あるいは聴力障害を有する際には脳死判定基準における脳幹反射を検査することが不可能であるために、脳死判定はできないからである。

実際、日本臓器移植ネットワークの資料によると臓器提供意思表示カードの提示があった560件中、脳死下臓器提供を希望していたのは345件であったという。その中で脳死下臓器提供が行われたのは21件(資料は平成14年9月末)であったが、なんらかの理由で臓器提供にいたらなかった事例の中で「脳死判定基準を満たさず」が25件存在した。その中で、視力障害や鼓膜損傷、その他臓器提供候補者の要因で脳死判定ができなかった事例が7例存在したという。このような場合は提供者の意志に反して脳死判定が出来ず、臓器提供ができなかった事例と考えられる。すなわち、現行の臓器提供システムは臓器提供に関する個人の意志は尊重されなければならないという法律にも合致しないことになる。

そこで平成15年度はこのような判定困難な症例に対して、現在の医療水準を考慮しつつ脳循環検査や電気生理学的検査などの補助検査を施行することで脳死の判定が可能であるか否かを検討し、電気生理学的手法では聴性脳幹反応(ABR)、短潜時体性感覚誘発電位(SSEP)の脳死判定における有用性が明らかとなった。そこで今年度は脳死判定の際にこれら補助検査を施行することを目的に実際の検査手法、特にSSEPの検査手法に関して検討した。

B. 研究方法

1) 帝京大学神経内科園生らの方法

刺激:正中神経手首部、通常の刺激用表面電極をバンドで固定する。刺激強度は筆者ら

は示指の逆行性SNAPを同時記録して決定しているが、通常は母指球筋の十分な収縮が得られる強度でよいだろう。刺激頻度は5Hzが基本だが、交流や高周波の雑音を効率的に除去するには、5.3Hzなど半端な頻度とするのもよい。

記録電極:筋電計付属の皿電極を用いる。接触インピーダンスは5kΩ以下とすれば十分過ぎるほどである。リード線がベッド面にあたりそれより下方に垂れると雑音を拾いやすい。リード線はなるべく被検者の体幹上を走行するようにし、可能な限り束ねるとよい。アースは巻アースがよく、刺激側前腕など刺激記録電極間に置く。

取込みと加算:分析時間は50msecとし、アンプのゲインは20μV/divとして±3div程度でリジエクトをかける。アンプの周波数帯域はN18の持続時間が長いのでこれを歪みなく記録するにはlow-cut 5Hz、high-cut 1.5~3kHzが望ましい。ハムフィルター(交流除去フィルター)は決して用いてはならない。加算回数は筆者らは2000回をルーチンとしているが、1000回程度で十分評価に耐える波形が得られる。特に脳死状態となると筋電図の混入がほとんどなくなるので、容易にきれいな波形が得られる。加算を2回繰り返し、double traceの重ね書きとするのが望ましい。

記録モニタージュ(図1):脳死判定に特化したモニタージュとして推奨するものを以下に掲げる。

4チャンネル機の場合、

- 1) EPI-EPc(もしくはEPI-Fz;N9を評価)
- 2) CPI-C2S(N18を評価)
- 3) CPc-Ai(耳朶基準P13/14を評価)
- 4) CPc-Fz(N20を評価)

ただし、CPc(CPI):刺激対側(同側)中心野と頭頂部の中間、Ai:刺激同側耳朶、C2S:第2頸椎棘突起上、EPI:刺激同側Erb点

設置電極数は両側検査で8個、片側検査で7個(ch1をEPI-Fzとすれば6個)、で済む。ただしこのうち2個(両耳朶)あるいはABRでFzを

探查電極とすれば3個は ABR と共通とできる。

8チャンネル機などで、チャンネル数と検査時間に余裕があれば以下を加えても良い。

5) CPc-EPc(非頭部基準電極での P9, P11, P13/14 を評価)

6) C2S-EPc(ucN13 を評価)

7) C6S-EPc(lcN13 を評価)

非頭部基準電極には筆者は刺激対側の肩を用いているが、実用的には両側でもチャンネル数が節約できる EPc(刺激対側 Erb 点)がよいであろう。上記 6 チャンネル目までだと、両側の場合の電極数に変化はない。ただし非頭部基準電極誘導が加わるのでリジエクトは若干増える。7 チャンネル目を加えると、C6S 電極が増えるが、脊髄の電位(lcN13)が記録できる点は利点となる。

2) 日本医科大学久保田らの方法

SSEP も同様に日本光電製 Neuropach Σ を使用し、測定感度 $10 \mu V/div$ 、フィルタ帯域 5~2000Hz、加算回数 1000 回、刺激頻度 5Hz で左右の正中神経を刺激して測定することとした。電極は P9、P13、N18、N20 が同定しやすいように C2s(第2頸椎)、CPc(左刺激では C4 と P4 の中間、右刺激では C3 と P3 の中間)、Cpi(CPc の対側)、Fz、REF(刺激対側の Erb 点)、C2s(第2頸椎棘突起上)、Ai を選択し、モニタージュは第1チャンネルを CPc-Fz、第2チャンネルを CPc-REF、第3チャンネルを Cpi-Ai、第4チャンネルを Cpi-C2s とした(図 2)。

C. 研究結果

1) 脳死症例における ABR, SSEP 所見

日本医科大学附属病院高度救命救急センター及び日本医科大学多摩永山病院救命救急センターで preliminary に行った結果では以下のごとくであった。

年齢は 45~83 歳、平均 66.8 ± 16.1 歳、男性 9 例、女性 10 例であった。脳死に至った基礎疾患は脳血管障害 11 例(脳出血 6 例、クモ膜下出血 3 例、脳梗塞 2 例)で低酸素血症による二次的脳障害 8 例(縊頸 2 例、急性心筋梗

塞 1 例、窒息 1 例、不明 4 例)であった。全ての症例で厚生省脳死判定基準を満たし、脳死と判定された。ABR は I-V 波全て消失していた症例が 14 例 20 回であった。1 回目の脳死判定で I 波のみが 3 例、I 及び II 波のみ出現した症例が 1 例であったが、6 時間以上を経過した 2 回目の脳死判定ではいずれの症例も I-V 波は消失した。一方、SSEP の P9 は全例 2 回に認められたが、P13、N18、N20 はいずれも消失していた。脳死判定後は 1~5 日後に心停止に至った。

また、昨年度の報告書にも記載したようにへ帝京大学神経内科では非脳死例の ABR では脳死症例と区別できない所見、すなわち無反応、あるいは I 又は II 波が出現した症例がそれぞれ 7 例、11 例、計 18 例存在した。一方、SSEP の N18 は残存脳幹機能の検出において高い特異性を有していた。すなわち、非脳死例の大半で保たれ、脳死例の全例で消失していた。一方、非頭部基準電極誘導 P13/14 は脳死でも低振幅で残存する例が多く、特異性に問題があった。しかし耳朶基準電極誘導 P13/14 は特異性は高いが、脳死でも残存する例がごく一部見られた(表 1)。すなわち、これら SSEP の所見では脳死判定の際にその重要性が既に認識されている ABR と比較して、より高い特異性を有していた。

3) 脳死判定時の SSEP 測定の実際

今回の園生や久保田らの方法にて、SSEP の脳幹成分である N18、P13/14 の同定が可能となった。特に SSEP では下部脳幹である楔状核の機能評価が可能であった。

D. 考察

1) 脳死症例の ABR, SSEP の意義

ABR は脳幹機能を客観的な数値で示すことが可能な電気生理学的検査で、各種原因による高度意識障害患者の予後判定として以前から注目されてきた。脳死判定においても厚生省脳死判定基準に必須検査ではないがその有用性が述べられている 4)。また、脳死下での臓器提供を前提とした法律に基づく脳死判定においても施行すべき検査として位置付

けられている。ABR は音刺激による聴覚伝導路の誘発電位で、聴神経と脳幹背側の聴覚伝導路に由来する電位で、中部脳幹(延髄上部から橋)から上部脳幹(中脳)の機能を反映するが 2)、延髄機能は評価できない欠点を有している。脳死症例における ABR 所見の詳細は脳死判定基準の補遺 5)に記載されている。すなわち、多くの症例では I 波以降全て消失するものの、I 波及び II 波が残存する場合も報告されている。I 波、あるいは II 波が一部残存する理由は、これらの電位が外頸動脈の分枝からも栄養される聴神経を起源とするからである。しかし残存していた I、II 波も脳死後は経時的に消失することが知られている 6)。しかし、延髄機能の評価することはできないので脳幹全体の機能評価は不可能である。

一方、正中神経刺激による SSEP は前腕から大脳皮質感覚野に至る深部感覚路を電気生理学的に評価する検査法であるため、その神経路に沿って様々な波形が検出される(図 2)。当研究班では腕神経叢由来の P9、延髄楔状束核由来の N18、内側毛帯、一部下部頸髄由来の P13、体性感覚野由来の N20 に注目し、これらの電位を同時に同定できるモニタージュから脳死判定における有用性を平成 14 年度に検討した。脳死であっても脊髄の血流は保たれ、脊髄機能は維持される 7)。したがって、脳死症例であっても P9 は描出されるので正中神経に有効な刺激がなされ、頸髄損傷が否定されればその刺激が少なくとも腕神経叢から頸髄に達していることが確認される。すなわち、それ以降の電位が消失している場合は、消失した電位の部分で高度脳幹機能障害と判断される 8-10)。なお、P13 は頸髄後索由来の電位と混じて P13/14 として描出されることが多く、その解釈には注意が必要である。したがって、前記のようなモニタージュの工夫により P13/14 が脳幹起源なのか、頸髄後索起源の電位を含んでいるか検討が必要と考える。

ABR と SSEP の脳幹における神経路はいずれも背側で近接している(図 3、4)。したがって脳幹背側の電気生理学的機能評価という目的では、両検査は相互に補完できる可能性を有している。さらに SSEP は P9 が脳死判定後も

出現するため、有効な刺激が頸髄から脳幹に作用していることを検証することも可能である 3)。

SSEP は高度聴力障害や外傷による鼓膜損傷を有する場合であっても脳幹背側の機能を評価することが可能である。さらに、モニタージュの工夫により ABR では評価ができない延髄の機能を把握できることから脳死判定においては極めて有力な補助検査であると考えられた。厚生省脳死判定基準 11,12)では7つの脳幹反射の消失が必須検査として位置づけられているが、頭蓋底骨折等にて聴神経が損傷されていたり、鼓膜損傷を有する症例では眼球頭反射や前庭反射を検査すること自体が不可能であり、このような症例では脳死判定ができないのが現状である。しかし、聴神経障害の有無に関わらず脳幹機能の評価が可能な SSEP は頸髄損傷を合併しない限り、脳幹機能を客観的に評価することが可能である。また、前述のように脳幹部の神経路が ABR と近接しているため、当研究の昨年度報告では ABR を補完できると結論された。

一方、頸髄損傷を有する際には SSEP は評価不能となる。頸髄損傷の際には頸部を回旋して検査する眼球頭反射は検査することが出来ないが、本反射と神経路が類似している前庭反射と ABR を組み合わせることで眼球頭反射を補完できると考える。

一方、脳死判定を行う場所は一般的に集中治療室であることが多く、これら電気生理学的検査を施行するには不向きな環境であることが多い。今後はこれらの環境でも安定でより信頼性のある検査法、各種アーチファクト対策を考慮した検査法の確率が望まれる。

E. 結論

外傷や疾病により厚生省脳死判定基準、とくに脳幹反射の一部が施行できない場合であっても以下の補助検査を施行することで脳死判定が可能であることが示唆された。

1, 光反射が評価できない場合

一側の対光反射が可能な際には同側で行い、評価できない側の対光反射の補完法と

してABRを両側で施行する。両側対光反射ができない場合は ABR を両側で施行し、さらに脳循環検査を施行する。

2, 角膜反射が施行不能な場合

一側の角膜反射が可能な際には同側で行い、評価できない側の角膜反射の補完法として ABR, SSEP を両側で施行する。両側角膜反射ができない場合は ABR, SSEP を両側で施行し、さらに脳循環検査を施行する。

3, 眼球頭反射が施行不能な場合

眼球損傷や眼窩の損傷を有する場合は対光反射、あるいは角膜反射 ABR, SSEP を施行し、脳循環停止を確認する。頸髄損傷の場合は SSEP の信頼性がなくなるので ABR を施行することが必要である。

4, 前庭反射が施行不能な場合

一側で前庭反射が検査不能の場合には他側で通常どおりに施行し、一側の ABR と両側 SSEP を施行する。また、両側とも検査ができない場合には、さらに脳循環検査を追加し、脳幹腹側の機能停止を確認する。

5, 咽頭反射が施行不能な場合

SSEP で延髄機能の確認をすべきである。同時に咳反射の評価が出来ないときには延髄腹側の機能停止を脳循環停止により確認すべきである。

6, 咳反射が施行不能な場合

咽頭反射ができない場合と同様に SSEP で延髄機能の確認をする。同時に咽頭反射の評価が出来ないときには脳循環停止を確認すべきである。

7, 毛様脊髄反射が施行不能な場合

両側の ABR, SSEP を施行することで補完できると考える。

8, 上述以外の複数の脳幹反射が施行不能な場合

上記以外の脳幹反射が複数同時に検査できない際には ABR や SSEP を施行しても脳幹腹側の評価は不十分と考えられる。

F. 研究発表

1, 論文発表

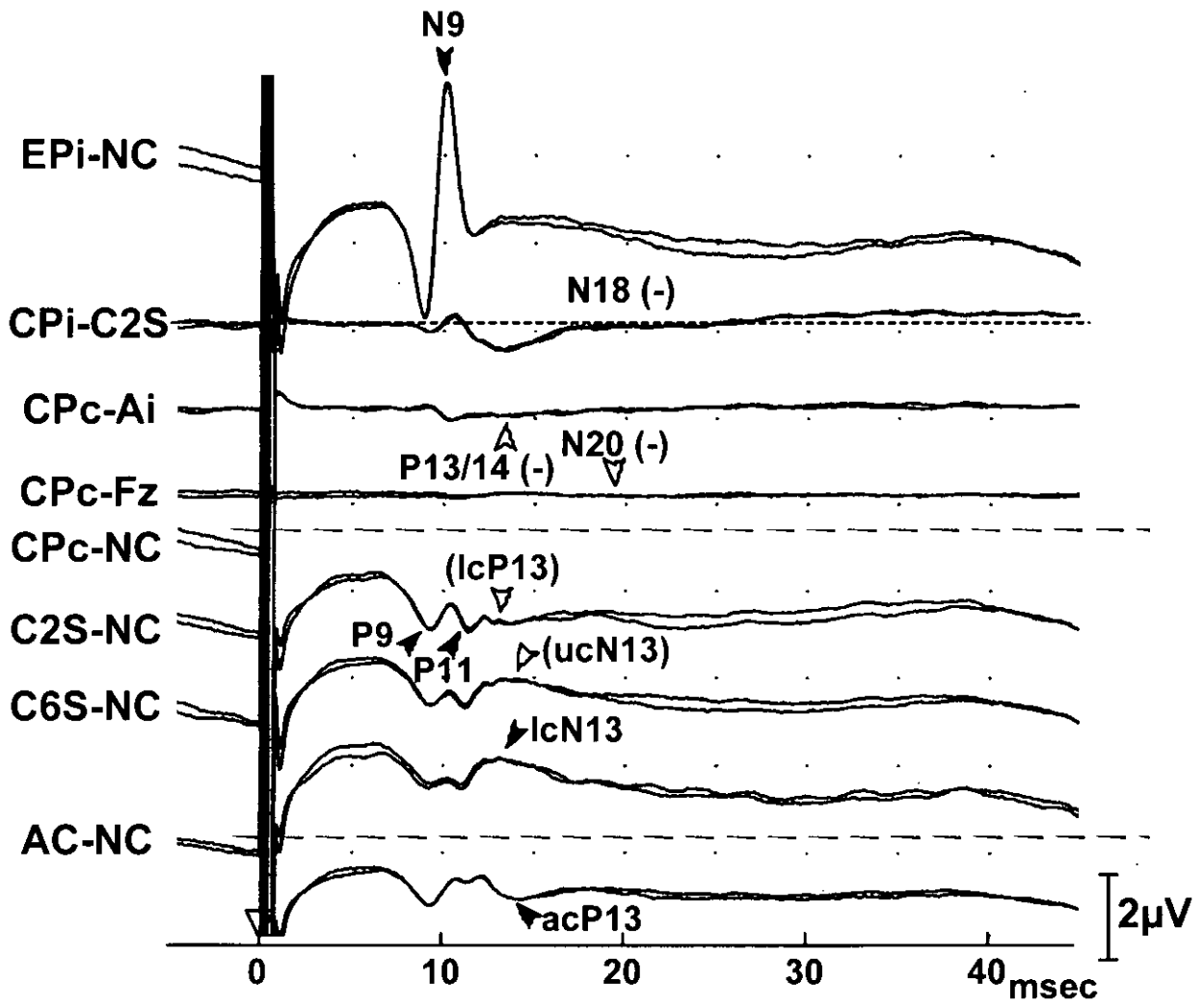
- 1) 大塚敏文:平成9年度厚生省厚科学研究特別研究事業「臓器移植へむけた医療施設の整備状況に関する研究」
- 2) 横田裕行、黒川顕、山本保博:厚生省脳死判定基準による脳死判定の進め方 救急医学 22:75-759,1998
- 3) 横田裕行:脳死判定法 新・図解日常診療手技ガイド Medical Practice 18:234-240, 2001
- 4) 横田裕行、黒川顕、山本保博:わが国における脳死の発生と臓器提供者の登録 救急医学 24:1765-1768, 2000
- 5) 山本保博、横田裕行:日本臨床麻酔学会第21回大会(2001年10月18日) シンポジウム(臓器移植と手術室):臓器提供サイドからみた臓器摘出手術の問題点
- 6) 山本保博、小井土雄一、横田裕行、山本保博:第37回日本移植学会総会(2001年12月15日)
- 7) 横田裕行(主任研究報告書):厚生労働省ヒトゲノム・再生医療等研究事業 2001,
- 8) 横田裕行(分担研究報告書):厚生労働省ヒトゲノム・再生医療等研究事業 2001,
- 9) 横田裕行、黒川顕、山本保博、野手洋治、小井土雄一、久志本成樹、松園幸雅:臓器提供施設からみた臓器提供手順の問題点 日本救急医学会雑誌 13: 73-77,2002

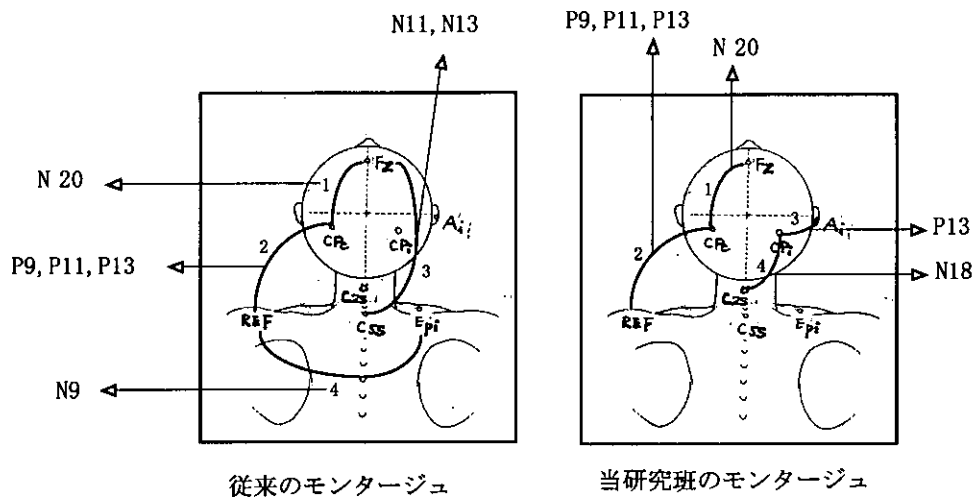
G. 参考文献

- 1) 臓器の移植に関する法律、平成9年7月16日、法律第104号
- 2) 臓器の移植に関する法律の運用に関する指針(ガイドライン)、平成9年10月8日、健医発第1329号
- 3) 横田裕行、久野将宗、上笹宙、中野渡雄一、直江康孝、弥富俊太郎、加地正人、

- 畝本恭子、黒川颯、久保田稔、山本保博：脳死判定における短潜時体性感覚誘発電位(SSEP)の意義、日本臨床救急医学会雑誌印刷中
- 4) 臓器の移植に関する法律 平成9年7月16日 法律第104号
- 5) 竹内一夫、武下浩、高倉公朋、島菌安雄、半田肇、後藤文男、間中信也、塩貝敏之：脳死判定基準の補遺 日本医師会誌 1991;105:525-46
- 6) 厚生省「脳死判定上の疑義解釈に関する研究班」平成11年度報告書 脳死判定上の疑義解釈 日本医師会誌 2000;124:1813-26
- 7) 畑中裕己、園生雅弘：正中神経SEP N18成分の脳死診断における有用性 臨床脳波 2000;42:370-6
- 8) 柿木隆介、柴崎浩、尾崎勇、園生雅弘、辻貞俊：短潜時体性感覚誘発電位、日本脳波と筋電図 1998; 26:192-194
- 9) Anziska BJ, Cracco RQ: short latency somatosensory evoked potentials in brain dead patients. Arch Neurol 1980;37:222-225
- 10) Wagner W: scalp, earlobe and nasopharyngeal recordings of the median nerve somatosensory evoked P14 potential in coma and brain death: detailed latency and amplitude analysis in 181 patients. Brain 1996;119:1507-1521
- 11) 厚生省脳死に関する研究班：厚生省科学研究費 特別事業脳死に関する研究班 59年度研究報告書(上). 日本医事新報 1985;3187:104-6
- 12) 厚生省脳死に関する研究班：厚生省科学研究費 特別事業脳死に関する研究班 59年度研究報告書(下). 日本医事新報 1985;3188:1124-40
- 13) Paolin A, Manuali A, di Paola F : reliability in diagnosis of brain death. Intensive Care Med 1996;22:836-837
- 14) Braun M, Ducrocq X, Hout JC : intravenous angiography in brain death; report of 140 patients. Neuroradiology 1997;39:400-405
- 15) Vante K, Nakstad P, Lundar T : digital subtraction angiography in the evaluation of brain death; a comparison of conventional cerebral angiography with intravenous and intraarterial DSA. Neuroradiology 1985;27:155-157
- 16) Dupas B, Gayet-Delacroix M, Villers D: diagnosis of brain death using two-phase spiral CT. Am J Neuroradiol 1998;19:641-747
- 17) Orrison WW Jr, Champlin AM, Kesterson OL: MR 'Hot Nose Sign' and 'Intravascular enhancement Sign' in brain death. Am J Neuroradiol 1994;15:913-916
- 18) Ueda T, Sasaki S, Yuh WTC : outcome in acute stroke with successful intar-arterial thrombolysis and predictive value of initial single photon emission computed tomography. J Cerebral Blood Flow and Metabolism 1999;19:99-108
- 19) Jones TH, Morawitz RB, Crowell RM : Thresholds of focal cerebral ischemia in awake monkeys. J Neurosurg 1981;54:773-782
- 20) Ezura M, Takahashi A, Yoshimoto T : evaluation of regional cerebral blood flow using single photon emission tomography for the selection of patients for local fibrinolytic therapy of acute cerebral embolism. Neurosurg Rev 1996;19:231-236
- 21) Kety SS, Schmidt CF : the nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man ; theory and procedure and normal value. J Clin Invest 1948;27:476-483
- 22) Kaufman AM, Firlik AD, Fukui MB ; ischemic core and penumbra in human stroke. Stroke 1999;30:93-99
- 23) 有賀徹：脳死の概念について 日救急医学会誌 6:121-131,1995

図1: 園生らのモンタージュと SSEP





第1チャンネル Cpc - Fz
 第2チャンネル Cpc - REF
 第3チャンネル C5s - Fz
 第4チャンネル Epi - REF

Cpc - Hz
 CpC - REF
 Cpi - Ai
 Cpi - C2s

図2:従来のモンタージュと久保田らのモンタージュ

図3: SSEP の神経路と波形

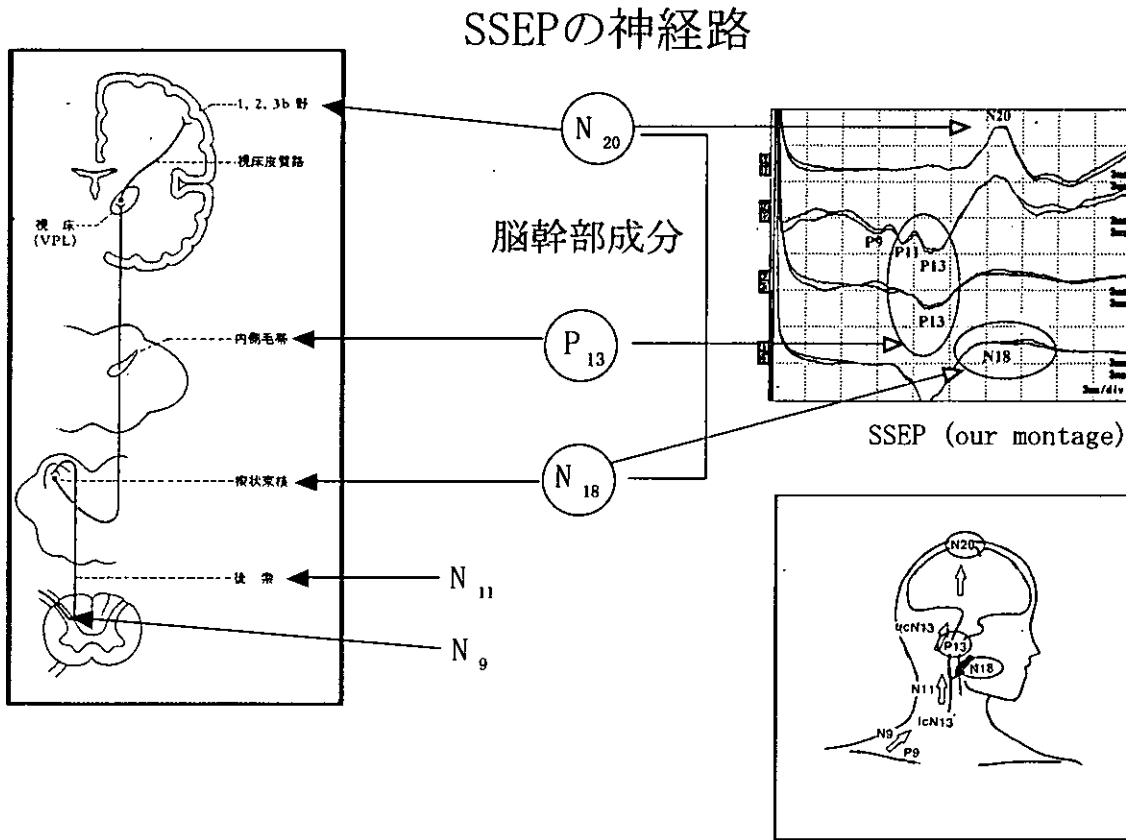
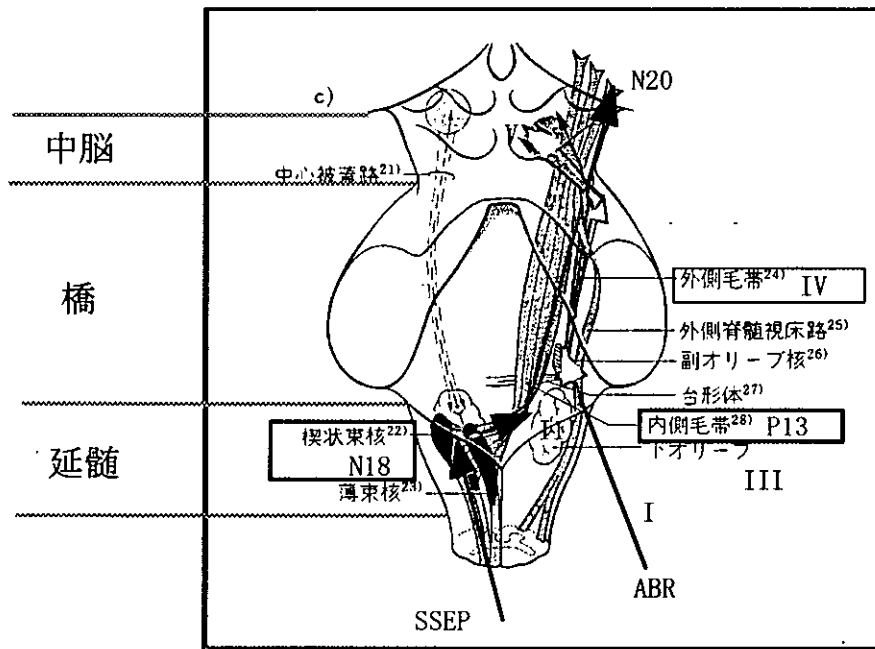


図3：脳幹部におけるABRとSSEPの神経路



○