

## Absence of cerebral function

\*\*\*\*\*

1. Essential is that the cause of coma be known
2. Deep coma without any response to verbal or painful stimuli
3. All reversible causes of coma must be ruled out:
  - 1)hypothermia (core body temperature less than 33 °C)
  - 2)drug intoxication
  - 3)hypotension
  - 4)neuromuscular blockade
  - 5)sedating medicines
4. The period of observation required to confirm the diagnosis of brain death  
will vary according to the specific clinical circumstances
5. Confirmatory test for brain death
  - 1)electroencephalogram (an isoelectric EEG is not mandatory)
  - 2)Doppler ultrasonography
  - 3)cerebral angiography
  - 4)isotope angiography

\*\*\*\*\*

## Absence of brain stem function

\*\*\*\*\*

### 1. Absence of all stem reflexes

1) pupillary size and reactivity

2) corneal

3) oculovestibular

4) gag

5) cough

### 2. Apnea test

apnea long enough for the PaCO<sub>2</sub> to become greater than  
60 mmHg

in the absence of metabolic alkalosis

(following hyperoxygenation on 100% oxygen on  
mechanical ventilation)

図 3

	<b>Lawrence Memorial Hospital</b> (マサチューセッツ州)	<b>St. Barnabas Hospital</b> (ニューヨーク州)	<b>University of Missouri</b> (ミズーリ州)	<b>Alameda County Medical Center</b> (カリフォルニア州)
意識状態	深昏睡	深昏睡および自発運動の消失	深昏睡および刺激による自発運動消失	深昏睡および自発運動の消失
大脳皮質検査	脳波検査あるいは脳血流検査	明示されていない (補助検査として脳波検査、脳血流検査が記載されている)	脳波検査あるいは脳血流検査	明示されていない
脳幹反射	対光反射、角膜反射、眼球頭反射、毛様体脊髄反射、咽頭反射	咳反射、咽頭反射、角膜反射、対光反射、前庭反射	対光反射、角膜反射、眼球頭反射、毛様体脊髄反射、咳反射、嘔吐反射	対光反射、角膜反射、眼球頭反射、咳反射、嘔吐反射、前庭反射

図3

無呼吸試験	試験開始から30分以内に PaCO <sub>2</sub> <60mmHgで陽性、10分毎に測定	試験前より4L/分の純酸素投与、 PaCO <sub>2</sub> <55mmHg	呼吸器離脱時に自発呼吸無 (無呼吸テストについて明示なし)	10分間胸郭運動(-)、 試験開始から10分間観察後、 PaCO <sub>2</sub> <55mmHg
判定時間	12時間 (低酸素が原因の場合、24時間)	12時間 (低酸素および低血圧をと もなう場合、24時間)	12時間 (新生児、乳児では48、24時間)	3時間
備考条件	除外規定における低体温の定義として32.2℃以下	判定は少なくとも2人の神経科医が行う	瞳孔正中固定	2回の判定は各々異なる医師により行われる 中枢体温35℃以上

☒ 4

	Ohio	Kentucky	Indiana	total tristate	total USA
Level 1	15	2	3	20	98
Level 2	13	0	1	14	72
Level 3	6	1	0	7	18
total	34	3	4	41	188

☒ 5

	Ohio	Kentucky	Indiana	total Cincinnati area	total USA
2003	232	93	156	481	6457
2002	226	89	130	445	6190
2001	241	70	100	411	6080
total	699	252	386	1337	18727

## 「臓器移植の社会基盤に向けての研究」

分担研究：[臓器移植におけるレシピエント登録に関する研究]

分担研究者 藤原研司（埼玉医科大学 消化器・肝臓内科教授）  
研究協力者 藤原久義（岐阜大学医学部 再生応用学循環器病態学教授）  
栗山喬之（千葉大学医学部 呼吸器内科教授）  
石井裕正（慶應義塾大学医学部 名誉教授）  
金澤康徳（財・日本糖尿病財団常務理事）

研究要旨：平成9年10月の臓器移植法実施から平成17年2月1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363人、心臓204人、肺200人、膵臓142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、26人、22人、19人、17人、1人であった。待機中に、肝臓では登録者の34.6%が死亡し、24.2%が生体肝移植を受け、同様に心臓では32.8%が死亡、肺では33.0%が死亡し7.0%が生体肺移植を受けた。特に心臓で適応のある279人のうち45人（16.1%）が海外で移植を受けるため渡航しており、11名は15歳未満の者であった。膵臓の適応評価は中央とブロック別の体制で行われているが、患者の立場からは再検討する必要がある。脳死臓器移植の推進には、国民への広報活動に加え、法律や適応評価システムの見直しも今後の課題と考えられた。

### A. 研究目的

脳死臓器移植レシピエントの適応評価、日本臓器移植ネットワークへの登録状況とその後の推移を分析し、脳死臓器移植の推進に向けた問題点を明らかにする。

### B. 研究方法

脳死者から提供される肝臓、心臓、肺、膵臓、小腸の移植を希望して日本臓器移植ネットワークに登録する際に適応の有無を評価する各委員会の委員長（分担研究者並びに研究協力者）に対して、適応評価方法、評価申請者数、適応例数、登録者数、未登録者の実態、登録後の推移に関する調査を依頼した。それらの集計結果を基に、当該臓器移植の推進へ向けた今後の課題を分析した。

### C. 研究結果

肝臓、肺、小腸の適応評価委員会は、夫々、9名、7名、8名の委員から構成され、適否は全員一致で、心臓では当初は委員13名のうち8名以上の多数決で決定されていたが、この2年間は全員一致が基本となっている。膵臓は、申請書類を中央調整委員会が受け付け、不備が無い場合に地域適応検討委員会に送られ、ここで適応が認められると、患者は移植実施施設を受診し手術の可否が検討された上で登録される。当初の問題であった登録までの地域時間差は両委員会での評価を平行して行うことで解消している。

平成9年10月から平成17年2月1日まで各委員会に申請された患者数は、

肝臓469人、心臓333人、肺233人、膵臓208人、小腸4人で、適応者数は、夫々459人、279人、208人、152人、4人、そのうち登録者数は、夫々363人(77.4%)、204人(61.3%)、200人(85.8%)、204人(68.3%)、1人(25.0%)であった。

適応者のうち、死亡して未登録となった者は、肝臓25人(5.3%)、心臓14人(4.2%)、肺3人(1.3%)、膵臓と小腸1人で、また、肝臓では4人(0.9%)が生体肝移植を、肺では5人(2.1%)が生体肺移植を受けた。心臓では27人(8.1%)が海外で移植を受けたため登録に至らなかった。これら27人中9人の年齢は15歳未満であった。

登録者のうち、待機中に、肝臓では126人(34.7%)が死亡、88人(24.2%)が生体肝移植を受けた。同様に心臓では67人(35.6%)が死亡し、肺では66人(33.2%)が死亡、14人(7.0%)が生体肺移植を受けた。国内で脳死臓器移植を受けた者は、肝臓26人(7.2%)、心臓22人(10.8%)、肺19人(9.5%)、膵臓17人(12.0%)、小腸1人(100%)であった。

#### D. 考察

脳死臓器移植を希望して、日本臓器移植ネットワークに登録した場合、これを受けられた者は、心臓、肺、膵臓ではほぼ10%前後であるのに対して、肝臓では7.2%であった。待機中に死亡した者と生体肝移植を受けた者の数が多かったためである。これらの数は2年前より顕著となっている。これは肝移植を希望する者には重症者が増えていること、また、生体肝移植が定着している現況を反映しているものと考えられるが、その一方で生体肝移植のドナーも不足してきている。ドナーにおける術後の合併症が明瞭とな

ってきた結果とも推測される。

心臓では適応とされた者のうち16.1%が海外で移植を受けるため渡航しており、そのうちの20.0%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。法律の改正により、それらの一部は国内で移植登録者になる可能性はあろう。

適応評価システムにおいて、さらなる見直しを要すると考えられるのは膵臓である。地域毎の適応検討委員会による評価までの時間の違いは改善されたとは言え、移植実施施設による移植手術の可否は最終段階で行われている。患者にとって煩雑であるばかりでなく、移植実施施設の評価が当委員会と異なる場合の患者への説明が問題となり得るからである。

小腸の適応評価数は、これまで通り少ない。脳死小腸移植の認定が遅れたことや適応疾患が少数であるのに加え、専門医の間に治療法としての移植の意義が浸透していないためと推測される。

脳死臓器移植を希望してもその恩恵に授かれるのは極めて少ない原因は臓器提供者不足にある。日本人の死者への思いばかりでなく、恵まれた医療制度も支えとなっていよう。医療における博愛精神の意義を広く国民が理解できるよう普及活動することが今後の課題と考える。

#### E. 結論

脳死臓器移植を希望しても国内でこれを受ける機会は未だ少ない。これを推進するには、医療者の理解と国民への広報活動に加え、法律や適応評価システムの見直しも検討されねばならない。

#### F. 研究発表

国内外ともになし。

厚生科学研究費補助金(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向けての研究』

分担研究報告書

臓器提供病院における医師の役割と問題点

—脳死下臓器提供普及に向けて—

分担研究者 北原孝雄 北里大学医学部救命救急医学助教授

研究協力者 有賀徹 昭和大学医学部救急医学教授

横田裕行 日本医科大学医学部救命救急医学助教授

唐澤秀治 船橋市立医療センター脳神経外科部長

山田勝 北里大学医学部脳神経外科講師

星ゆかり 北里大学病院移植コーディネーター主任

研究要旨: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に、臓器提供側の観点から行ったわれわれの研究に関して総括を行った。さらにわれわれが提言した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、現況を見据えた分析を行った。患者の臓器提供の意思を付度することを前提に、臓器提供側医師・施設の精神的、肉体的、経済的負担を軽減する方向で、当面手続き論的なガイドラインの一部改定が必要であると考えた。

A. B. 研究目的・方法

1997年の臓器移植法施行後、実現した脳死下臓器提供は31例にとどまっている。このように脳死下臓器提供が普及しない原因をわれわれは主として臓器提供側の観点から検討して

きた。具体的には、1)脳死臓器移植における提供側医師の役割・意義等につき脳死臓器移植先進国と比較・検討した。2)臓器提供施設、提供側医師の意見・実態を把握する目的で全国的なアンケート調査を行った。アンケートは脳死臓



器提供経験施設、脳死臓器提供未経験のいわゆる4類型施設(大学病院, 日本救急医学会指導医施設, 救命救急センター, 日本脳神経外科学会訓練施設 A 項), 4類型以外の救急告示かつ脳神経外科を標榜する施設の3群を対象に行った。3)これらの結果をふまえて, 脳死下臓器提供を普及させる, 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具体的な提言を行った。4)これらの提言の具体的項目に関して, 実際に脳死下臓器提供を経験した施設を対象にアンケート調査を行い, それらの問題点に関して検討を行ってきた。今回は今までの結果を総括し, これらの提言各項目に関して現況を見据えた分析を行い, 問題点と今後の方向性につき検討した。

#### C. D. 研究結果・考察

1. 脳死臓器移植先進国では, 1)『脳死=人の死』であることが広く浸透している, 2) 本邦においては臓器提供の場合のみ『脳死=人の死』であることから, 脳死が臓器移植と強くリンクし, 脳死があたかも特別な事象として存在するかのようであるが, 米国等ではわれわれが通常の医療の中で『脳死である』と判断するのと同じように, 脳死はあくまで純医学的な事象である。3) 以上のことから治療側の医師は, 通常の治療過程から逸脱することなく, 脳死判定後死亡宣告し, その

後の臓器提供の選択に関しては明確化されている専門家への路線に預けることができる。このようなことから脳死臓器提供側医師には大きな精神的・肉体的負担は存在せず, これが脳死臓器移植を円滑に進めている一つの大きな要因であると考えられた。

2. 2001年に行ったアンケート調査でも, 提供側の精神的・肉体的負担が極めて大きいことが明らかとなった。これを軽減する方策として, 1)提供側医師の責任範囲の軽減, 2)手続き論的縛りの解除, 3)それに関しての医師の裁量権を考慮し, 自然な医療の流れの中で行われるべきであるなどが指摘された。

3. このような結果をふまえて具体的な提言を行った。提言は 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であり, 2003年にはこれらの提言に対して, 実際に脳死下臓器提供を経験した施設(2003年12月31日の時点で25施設)を対象にアンケート調査を実施した(アンケート回収率100%)。

1) 臨床的脳死判断(診断), 法的脳死判定の在り方に関して

臨床的脳死判断の本来の目的は, 1)

医療不信の払拭、2)意思表示カードの提示時期の明確化であるとされ、現ガイドラインでは実質的には脳死判定を3回行うことになり、それは脳死判定がより正確に施行されうるであろうということと、脳死判定の前提条件である『最善の医療』を担保しうるという意味合いがあると考えられる。特に後者に関しては意思表示カードを入院時、あるいは治療中に提示することは脳死判定の前提条件である『現在行いうる適切な治療』を担保できないという危惧に由来している。これに関して厚生省臓器移植対策室編集の「脳死下での臓器提供に係わる質疑応答集」では意思表示カード所持の有無を確認するのは、必ずしも臨床的脳死判断(診断)後でなくてもよいと記載している。これらを勘案すると、従来の目的のための手続き論的な臨床的脳死判断は必要のない時期にきており、意味をなさない存在になっていると考えられる。したがって本来医学的慣用語でない臨床的脳死判断(診断)という、混乱を生じかねない用語自体撤廃すべきものであり、臨床的脳死判断(診断)を施行する意義はないものとする。

法的脳死診断においては、正確性、合理性、医学的観点を重視すべきである。法的脳死判定は従来どおり2回の脳死判定を実施すべきであるが、第1回目の脳死判定は評価に耐えうる内容であれば、臨床経過の中で行われる脳死判定

を含めてもかまわないと考える。

アンケート調査では上記提言に対していずれも30%程度の反対がみられた。本来脳死判定は医師の裁量に任されるべきものであると考えるが、本邦の現状においては脳死と判定する手続き論上やむをえず、これらの存在を認めているように思われた。

2)脳死判定項目のあるものが施行できない症例(鼓膜損傷や眼球損傷などにより脳死判定項目が満たされない症例など)については、脳死判定を補完しうる何らかの補助手段を具体的に明確化していくべきである。これに関してはすべての施設が賛成であり、その具体的な補完手段に関しては最も直接的かつ一般的な脳血管撮影を挙げる施設が多かった。脳血流の途絶を証明する他の検査法や、短潜時体性感覚誘発電位の有用性については現在研究中であり、今後さらに検討すべき課題である。

3)脳死臓器提供施設(現在は4類型)の拡大に関して

患者の臓器提供の意思を付度するという意味合いからも、脳死臓器提供施設の拡大を考慮すべきである。その範囲に関しては、日本臓器移植ネットワークの意思表示カード情報データをふまえ、当面基本的に脳死になりうる患者が一定数収容される可能性があり、最善の医療の実践が担保されていると考えられる日本脳神経外科学会専門医訓練施設C項ま

でと提言した。これに関しては、すべての施設が臓器提供施設としての条件が満たされているとは考えにくく、各施設が臓器提供が行いうるか否かを自ら検討し、手挙げ方式に意思を表明するといったような方法も考慮すべきかもしれない。また病院機能評価において評価判定指針案(Ver2004.7.9)の4.12.3『臓器提供施設としての体制が確立している』という項目があるように、臓器提供指定施設に対してその施設が評価を得られるといったメリットも考慮すべきであろうと考える。このような視点からすると拡大施設はC項施設に限定する必要もないと思われる。アンケートではこういった施設拡大に80%以上が賛成であったが、これを推進するためには支援体制(脳死判定、ドナー管理等)の整備、経済的サポートなどのバックアップが是非とも必要である。

4)支援体制の整備(脳死判定、ドナー管理)に関して

提供側施設、医師の負担を軽減するためには脳死判定支援チームやドナー管理支援チームの派遣などのバックアップ体制の整備が必要である。アンケート調査でもすべての施設が賛成であり、40%の施設が何らかの支援を受けていた。

5)提供施設の責任範囲に関して

脳死臓器提供の一連の過程の中で、提供施設・医師の役割、責任範囲を明確化すべきである。脳死判定における提

供側医師の役割は患者が脳死判定の対象であるかどうかを判断することであり、提供施設側の責任範囲も第2回脳死判定(検視)までと明確化していくべきである。アンケート調査では賛成は22施設(88%)であった。反対と回答した3施設中、臨床的脳死診断までという1施設以外は、治療家族との関係から責任範囲を明確化することはできないという意見であった。

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

日本臓器移植ネットワークのデータによると、脳死下臓器提供を行った25例において第2回脳死判定終了から移植用臓器摘出開始まで平均13時間を要している。このように長時間を要することによる、提供臓器の機能低下、患者家族、提供側医師の疲労、提供施設の経済的負担の増加などが大きな問題点となる。その解決策としては手続き論上、2回目の法的脳死判定が終了しないと臓器移植を受ける個人が決定されず、臓器摘出チームへの連絡ができない現状が問題であり、この手続きを前倒しする方向で考える必要がある。これに関しては日本救急医学会から厚生労働省へ時間短縮に関する要望書が提出されており、早期の改善策に期待したい。

以上述べたように、手順に関してはガイドラインの見直し・改定により短縮可能ないくつかの項目が存在する。これらの

時間を短縮させることは、提供側の精神的肉体的負担を大きく軽減させることになるとともに臓器の viability の悪化を防ぐという意味合いにおいても、臓器提供に対する生前の意思を尊重することにも繋がると考えられる。

以上われわれの提言に関してアンケート結果をもふまえ、現況とその問題点等につき考察を加えた。5年間この研究を行う中で問題になった意思表示カードの記載不備に関する問題(例えばカードの1に○がついてないから無効といった硬直した姿勢など)については、前向きな見直しがなされ一応の解決が得られた。

今後、『脳死＝人の死』を普遍的な価値観とせねばならないといった指摘もあったように、臓器提供の場合のみ『脳死＝人の死』であるといった不自然な『脳死』に対しても、前向きに取り組んでいくべきであろう。すなわち臓器移植のために脳死があるのではなく、脳死はあくまで純医学的な事象であることを認識し、これらの問題を解決していくべきであると考える。

#### E. 結語

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に、臓器提供側の観点から行ったわれわれの研究に関して総括を行った。さらにわれわれが提言した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、現況を見据えた分析を行った。患者の臓器提供の意思を付度することを前提に、臓器提供側医師・施設の精神的、肉体的、経済的負担を軽減する方向で、当面手続き論的なガイドラインの一部改定が必要であると考える。

#### F. 研究発表

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。

北原孝雄、有賀徹、横田裕行、山田勝、星ゆかり、相馬一亥：臓器移植における臓器提供病院医師の役割と問題点—われわれの提言に対するアンケート調査からの検討—。第17回日本脳死脳蘇生学会，2004.6.5，東京。

#### G. 参考文献

- 1)臓器の移植に関する法律、法令第104号、1997
- 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)、健医発第1329号、1997
- 3)脳死下での臓器提供に係わる質疑応答集 1999
- 4)厚生省臓器移植対策室:担当医師による患者野意思表示の確認と家族への対応. 臓器移植制度研究会. 脳死判定・臓器移植マニュアル. 日本医事新報社, 東京, 2001
- 5)厚生労働省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平成15年度報告書。2004。
- 6)横田裕行, 黒川顕, 山本保博他: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 13: 73-77, 2002