

この条件は外国には例がない。わが国におけるCTの普及を考慮して採用された条件である。CTは疾患の診断、経過観察に有用であるが、たとえ脳ヘルニア像がみられてもそれだけで脳死と診断できるわけではない。

6-6 原疾患と全身管理の重要性

原疾患の確定について、心停止は原疾患とはいえず、心停止の原因が明らかでなくてはならない。症例によっては心停止の原因を確定が難しい場合があるが、その原因として最も考えられる理由をあげることができればよい。そうでないときは事件性があるかもしれないので、それなりの対応が求められる。小児でも成人同様、薬物投与、低体温、代謝異常に対する配慮が必要である。血圧調節、呼吸管理など主病変以外の全身管理にも万全の対策を講じた上で、原疾患に対する治療が十分に行われたことを確認しなければならない。

6-7 判定前の望ましい条件

脳死判定を行う前の条件として、低血圧、低体温を避けるが、体温（深部温）について厚生省基準では、成人で32℃以上とされてきたが、厚生省小児基準では35℃以上となっている。成人の場合は無呼吸テスト前の望ましい条件として体温は35℃以上となっている。体温管理は現在のICUにおいて難しいことではない。血圧に関しては、成人では収縮期血圧 90mmHgとなっているが、小児の場合、厚生省小児基準の記述では不十分だという意見がある。望ましい血圧を提示するとしたら、健常児の収縮期血圧の80%を参考にして、新生児で60、乳児で70、年少幼児以降思春期までは、成人と同様80mmHgでよいと思われる。

7. 昏睡と脳幹反射の消失

7-1 昏睡

不可逆性昏睡はすべての基準に共通している。しかし昏睡 (coma) とあるだけで内容の明確でない基準もある。Japan coma scaleで300、Glasgow coma scaleで3の確認は最も重要である。小児についてはJapan coma scaleの小児版があるが、「深昏睡」については成人と同じなので、特に変更の必要はない (表5)。

表5 乳児の意識レベルの点数評価法

昏睡に関して、厚生省判定基準では12週未満を除外しているので、検査上の問題はほとんどないと思われる。しかし、新生児、乳児期前半の小児で、皮膚知覚、視覚、聴覚刺激（刺激は月齢の高いものと同様でよい）を行って、完全な無受容、無反応の確認は容易でない場合がある (Ashwal 2006)。もし、少しでも診断に不安があれば、米国の場合、1歳未満では脳波又は

I.	刺激しなくても覚醒している状態
0.	正常
1.	あやすと笑う。ただし、不十分で、声を出して笑わない
2.	あやしても笑わないが視線は合う
3.	母親と視線が合わない
II.	刺激すると覚醒する状態(刺激をやめると眠り込む)
10.	飲み物をみせると飲むとする。あるいは乳首をみせれば欲しがって吸う
20.	呼びかけると開眼して目を向ける
30.	呼びかけを繰り返すと辛うじて開眼する
III.	刺激をしても覚醒しない状態
100.	痛み刺激に対し、はらいのけるような動作をする
200.	痛み刺激で少し手足を動かしたり顔をしかめる
300.	痛み刺激に反応しない

(坂本吉正：小児神経診断学。金原出版，東京，1979)

脳循環検査が必要である。この点については厚生省小児基準では脳波を必須としている。

7-2 脳幹反射

脳幹機能の指標として反射は重要である。厚生省基準では、対光反射、角膜反射、毛様体脊髄反射、眼球頭反射、前庭反射、咽頭反射、咳反射の7つ、が脳幹反射として決められている。小児基準でも成人と同様の反射があげられているが、米国基準 (Task Force) では吸啜反射と乳探し反射も入っている (表2)。脳幹レベルの原始反射と考えられている、吸啜反射と乳探し反射は生後3月までに消失するという意見と生後1年間を通じて存在するという意見とがある (榊原 1997)。したがって月齢によってオプションとして行うことが望ましい。

いずれの脳幹反射を省略しても脳死判定に誤りがないか否かという議論は、全ての検査ができる症例であれば意味がない。脳幹反射のうち5つは受容器あるいは効果器に眼球が関与している。これらの反射の中核は、頭側から尾側に向かって系統的に検査できる。対光、角膜、眼球頭および (あるいは) 前庭、咽頭及び (あるいは) 咳反射は、多くの国の判定基準に含まれている (武下 2001)。

脳幹反射検査には眼球の関与が大きいだけに、それらが不可能なときには脳死判定が難しくなる。顔面外傷 (特に強い浮腫) では、眼球、角膜の損傷で瞳孔、眼球偏位の観察、角膜の刺激が困難なときは、検査が難しく不可能なときがある。現在の基準では、このような時は脳死判定を見合わせるようになってきている。また、鼓膜の損傷があつて前庭反射ができないとき、たとえ片側であっても脳死判定はできない。これらのことは日本の判定基準がユニークと評される理由の一つである。補助検査、特に脳循環検査を活用することを今後速やかに検討すべきである。

7-2-1 毛様体脊髄反射

この反射波は、神経検査を重視する点で先駆的であったミネソタ基準が採用している。反射経路に脊髄の関与が大であるところから項目として入れるのに反対の意見があり、米国においてミネソタ基準以外では必要とされていない。ちなみに、毛様体反射の求心路は、頸を強くつねる - 脊髄感覚神経、中核は a) 三叉神経脊髄路核 (延髄～脊髄)、b) 第8頸髄～第2胸髄の側角に局在する交感神経ニューロン (毛様体脊髄中核: Budge中核)、遠心路は頸部交感神経節→内頸動脈に沿って上行→半月神経節第1枝、鼻毛様体神経、長毛様体神経、効果器は瞳孔散大筋が収縮して散瞳とされている (「脳死判定上の疑義解釈に関する研究班」, 脳死判定上の疑義解釈 2000)。本来の刺激部位は頸部なので三叉神経領域ではないが、脊髄が関与している三叉神経核をどうみるかで意見が分かれるのであろう。現在までに行われた検証で他の脳幹反射が消失していて毛様体脊髄反射が残存していた例はなかったが、臨床的に脳死と診断されたが、判定項目のうち毛様体脊髄反射のみが陽性であった2例が報告されている (池田、有賀、林他 1999)。このように、有意義な結果を得がたい検査なので、本反射は判定項目としては不必要である。

7-2-2 眼球頭反射と前庭反射

現在の法的脳死判定では通用しないが、眼球頭反射ができないとき、たとえば、脊椎の損傷を伴う場合には頭部の回転は禁忌なので実施はできないので、両側の前庭反射でよいとする考えがある。その理由は、眼球頭反射と前庭反射は同じ部位の脳幹機能を反映しており、前庭反射の受容器に対する刺激は眼球頭反射の場合よりも強い。したがって、前庭反射だけでよいとする基準

もある。一方、眼球頭反射が「陽性」であれば前庭反射をする必要はない(武下 2007)。前庭反射で用いる冷水は氷水でなくてはならない。耳鼻科領域で行われる20℃、冷温交互刺激検査とは異なるので注意が必要である。

7-2-3 咳反射

吸引用カテーテルで繰り返し気管、気管支粘膜に刺激を加える。このとき、陰圧をかけて分泌物を吸引する必要はない。法的脳死判定では、明らかな咳様運動が認められなくても機械的刺激に応じて胸郭などの動きがみられるときは、咳反射ありと判定することになっているが、脊髓反射の場合もあるので時間をおいて再検する。

7-3 新生児の脳幹反射

厚生省小児基準では12週未満が除外されているので問題にならないが、新生児の脳幹反射検査には次のような問題が指摘されている (Ashwal 2006)。新生児では対光反射の発達は不完全である。保育器の中では瞳孔の反応を見るのも容易でないときがある。角膜外傷、網膜出血、顔面浮腫、眼瞼癒合などがあると瞳孔径の変化が捉えがたい。角膜反射は乳児で最も容易に行える重要な反射であるが、信頼性に欠けることがある。角膜の表面が脱水、擦過傷、ビリルビン血症でアイパッチをしていると角膜表面の知覚障害をきたしているときがある。新生児では外耳道が細いので前庭反射が容易でないときがあるので、眼球頭反射と前庭反射と両方を行う。新生児、乳児前期では体が小さいための困難性、使用中の器具(保育器を含む)・モニター類によるアクセス障害など、反射の受容器刺激、効果器観察を困難にする要因が多い。

カナダの新生児・乳児の基準では、両側の運動反応がないこと(脊髓反射を除外)咳反射、咽頭反射、両側角膜反射、両側前庭反射、両側対光反射の消失をあげており、1歳以上の小児との間で差がない。しかし、これらは最低限必要とされる反射になっている。もちろん経時的変化は重要で、脳死への移行の可能性が高い症例で、当初存在していた反射の消失過程が分かるような記録が望ましい。

8. 脳波と誘発電位

8-1 脳波

厚生省小児基準では成人の基準と同様に脳波検査が必須項目になっており、平坦脳波でなくてはならない。通常感度10 μ V/mmで記録し、一部分感度を上げて2 μ V/mmとして記録し、脳波計の内部雑音(2~3 μ V/mm)以上の脳波がまったく認められないことを確かめる。平坦は誤解を招くので *electrocerebral inactivity* と呼ぶべきであるとされ、脳電氣的無活動 (ECI) と訳されている。厚生省小児基準では修正齢12週以降の乳児が脳死の判定対象であるが、脳波検査の実施にあたっては日本臨床神経生理学会による改訂臨床脳波検査基準2002 (日本臨床神経生理学会 2003) に準拠することが望ましい。

脳波、脳幹誘発電位などの電気生理学的検査や、各種の脳循環検査が採用されている小児基準もあるが(竹内 1996)、臨床神経学的検査のみでは判定が困難な場合に利用するべきであるとする考えもある (Canadian Council for Donation and Transplantation 2003)。

8-2 誘発電位

日本の場合、公表済みの脳死臓器移植例で明らかなことは、聴性脳幹反応(ABR)検査がほとんどの例に行われていることである。所見としては全ての波あるいはI波以外の全ての波の消失である。規則で定められた脳波以外の検査として、体性知覚誘発電位(SSEP)はABR程には行われておらず、むしろ脳循環検査が行われている。米国神経学会基準の解説ではABRは取り上げられておらず、SSEPの方が詳しく書かれている。

ABRの有用性については、小児、特に6月未満の小児では信頼性に欠けるといわれていたが、脳死と診断された51例の小児について検討した結果では、90%で波形の完全消失、Ⅲ－Ⅶ波の消失がみられ、しかも、ECIに先行してみられたという(Ruiz-Lopez, Martiner de Azagra, Serrano A et al1999. Butinar, Gostisa 1996)。ABRを小児の脳死判定に利用する場合には改めて検討し、基準を定める必要がある。ちなみに、補助検査の感受性/特異性については、それぞれ、脳波:90/90%、体性誘発電位:100/95%、聴性脳幹反応:100/94%、脳血管撮影(DSA):96/100%、とされている(Plum 1999)。

9. 自発呼吸消失の確認

脳死という場合、無呼吸テストをせずに単に人工呼吸器で呼吸が維持(調節呼吸あるいは補助呼吸)されているというだけで、無呼吸と診断している医師もいる。前提条件にある人工呼吸器を装着しているという項目は、厳密な無呼吸テストを条件としていない。法的脳死判定を行う前に「臨床的脳死」を確認する必要があるが、ここでいう臨床的脳死診断の内容は、厚生省基準の項目の内、無呼吸テストを除外したものであり、成人と同じである。

9-1 厳格な無呼吸テスト

無呼吸テストは少なくとも先進諸国では共通しており、血液ガス分析を必須としている。しかし、Wijdecks(2002)が収集した80ヶ国の資料をみると一定のPaCO₂レベルを要求している国は39カ国で、人工呼吸をはずしてみる国は20カ国である。その他の国では判定基準あるいはガイドラインに明確に記載されていない。かつて厚生省判定基準で当初人工呼吸器を外すだけで血液ガス分析を必須とせず、血液ガス分析装置の普及とともに具体的にPaCO₂の値を決めた経緯を考えると、その国の医療水準が大きく影響していることがわかる。しかし、記載が明確でない国の中には脳波、脳循環検査を必須とする国もあるので、無呼吸テストの代わりにこの種の検査をする意図があるとも読める。もしそうであれば本質的な問題であり、無呼吸を共通の項目には入れられない。

9-2 無呼吸テストの留意点

厚生省基準では、無呼吸テストを行うときの前提条件として望ましい体温、血圧、血液ガス値が示されているが、発症前から機能障害がある場合や発症後の肺合併症のため呼吸管理にもかかわらず、望ましい値を得ることが難しい症例がある。このようなときに麻酔科医の知識と経験が必要である。テスト中の低酸素症、低血圧、不整脈に備えて、血圧、心電図、パルスオキシメータを装着し状態の変化に備える。テストを行うか否かは総合的判断が必要で、もし著しい低血圧、不整脈などがみられたときはテストを中止する。中止するときは直前に採血して血液ガス分析を行う(武下1999)

問題は小児基準における到達すべきPaCO₂レベルである。一般には60mmHgでよいとされているが、乳幼児ではさらに80mmHgあるいはそれ以上に高くしなければならないという報告もある。その根拠は60mmHgより明らかに高い値で自発呼吸が出現したという症例報告による。症例としては二次性病変、後頭蓋窩病変、年少幼児、乳児が主なので、このような症例では要注意である (Pollack 2007, Valdis, Pollack 1998, Brilli, Bigoss 2000, Truog, Robinson 2003)。

無呼吸テストが行えないような状態で、呼吸中枢の反応性をみる臨床的方法はないが、脳幹部を含む脳循環検査で血流がないことを確認して代用することも考えられる。

10. 観察時間

判定に際しては、1回の検査だけでなく観察時間(判定間隔)をおき再確認をするのが一般的である。1回目と2回目との時間間隔を具体的に明示してある基準(たとえば厚生省基準)と、そうでないもの(たとえば米国神経学会基準)とがある。脳死の考え方において成人と小児で差がないところから、成人の基準を使用できるとする論文が多いが、成人よりも長い観察時間を設けている基準も少なくない(竹内 1996)。また、乳幼児の年齢によって観察時間を定めている基準もある。観察時間は判定の対象とする年齢層の下限とも関係する。観察時間を長くすれば臨床症状のみで十分判定できるとされている (Rowland, Donnelly, Jackson et al 1983, Moshe Alvarez 1986)

11. 脳循環検査

11-1 補助検査か確認検査か

基準によって差があるのは補助検査(ancillary test)の位置づけである。外国の基準では確認検査(confirmatory test)といわれる場合が多いが、脳死判定のための補助検査は多いほどよいというものではない。患者・施設にかかる負担を考えると、確実に脳死を診断するのに必要な検査にとどめるべきである。厚生省基準では電気生理学的検査、脳循環検査を補助検査と呼んできたが同基準では脳波が必須項目に入っているため、脳波以外の検査となると、現在のところ脳循環に関するものである。用語の使い方として、厚生省基準は、脳死診断の中核は神経所見であるという立場から補助検査と称してきた。

11-2 脳死における脳循環停止

脳血流が一定時間途絶すると脳細胞の死は確実であるという学理的根拠で、血流途絶を証明することが脳死の診断にもっとも有用であるとする考えは確認検査という名にふさわしい検査である。ちなみに、脳循環の停止は、弾性の少ない頭蓋内で、脳細胞の障害から浮腫、組織圧の上昇、さらなる虚血の進展という悪循環が形成されることによって、脳循環の停止が起こる。単に脳細胞が死んだという理由だけで血流が停止するわけではない。画像診断による脳循環検査では、基本的には脳循環(特に脳幹への循環)が、神経細胞の生存に必要にして十分なほどには存在しないことを確認する必要がある。

脳循環検査を観察時間短縮のために用いる場合がある。表6にヨーロッパ諸国の成人判定基準を示したが、補助検査(確認検査)と神経所見との関係が分かる。小児での記述はないが考え方として

は同じと思われる。これらを全体としてみると、検査項目、再検査の時間間隔などが総合的視点で工夫されていることがわかる。補助検査の有用性は、医学的には信頼性、再現性、標準化の程度、侵襲性によって決まるが、現場における普及度、簡便性、経済性も大切な要素である。

表6 ヨーロッパ諸国における成人脳死判定基準

国	明確な 病因	中毒・低体 温・ショック を除外	脳死判定 までの 時間(hr)	昏睡・脳 幹反射消失・ 無呼吸	再検査の 時間間隔 (hr)	確認検査	承認されている検査
オーストリア (1997)	+	+		+	12 あるいは 確認検査	随意選択	脳波 ドプラー+血管撮影
ベルギー (1993)	+	+	6	+		随意選択	脳波(24 時間で再検) 誘発電位, 血管撮影
デンマーク (1995)	+	+	6 無酸素症:24	+	2 必須	随意選択	血管撮影
フィンランド (1971)	+	+		+		随意選択	脳波 血管撮影
フランス (1996)	+	+		+		必須	脳波(2 回) 血管撮影
ドイツ (1997)	+	+	無酸素症: 6	+	12 あるいは 確認検査	随意選択	脳波, 誘発電位, シンチグラ フィー, ドプラー, 血管撮影
イタリア (1993)	+	+	6 無酸素症:24	+	6	必須	脳波(3 回)
ルクセンブルグ (1983)	+	+				必須	脳波, 誘発電位および血管 あるいはシンチグラフィ
オランダ (1997)	+	+		+		必須	脳波, (血管撮影: 脳波ある いは無呼吸テスト不能時)
ポーランド (1996)	+	+		+	3	不要	
スイス (1996)	+	+	0.5 無酸素症:48	+	6 必須	随意選択	脳波, 誘発電位, シンチグラ フィー, ドプラー, 血管撮影
イギリス (1993)	+	+	6 無酸素症:24	+	+ 任意	不要	

(Haupt, Rudolf, 1999)

11-3 脳循環検査法

近年の脳循環検査法の進歩は著しく、脳死を確認する最も有効な画像検査手段として君臨してきた脳血管撮影に代わりうる画像診断法が登場している。SPECT(single photon emission CT)やPET(positron emission tomography)などの核医学検査、経頭蓋ドプラー超音波検査(transcranial Doppler ultra-sonography)、MRIやMR angiography(MRA)、ダイナミックCTなどが提唱されている。

多くの施設で可能な方法はDSA脳血管撮影と思われる。IV DSA、IA DSAいずれの方法においても、内頸動脈と椎骨動脈のレベルで造影剤が停滞し、脳梁周囲動脈、末梢の皮質動脈、内大脳静脈、ガレン大脳静脈、直静脈洞などが描出されなければ脳の機能を保つための十分な血流が確保されていないものと判断される。

ダイナミックCTも検査可能な施設が多いと思われる。通常のCT装置でもダイナミックCT検査は可能であるが、データ収集をスライスではなくボリュームで行うヘリカルCT (helical/spiral CT) 装置を用いた方が検査時間も短く情報も正確である。First phase のCTにおいて、内頸動脈サイフォン部と椎骨動脈レベル以下に造影剤が留まり、ウイリス輪以遠の脳梁周囲動脈や末梢皮質動脈が描出されず、しかも内大脳静脈、ガレン大脳静脈、直静脈洞などの静脈灌流が全く見られなければ、脳の機能を保つための十分な血流が確保されていないものと判断される。本検査の信頼性はDSA脳血管

撮影と同等で、特にfirst phaseでの動脈や静脈構造が描出されないという所見は100%の感度(sensitivity)を示すという報告がある(Dupas, Gayet-Delacroix CVillers et al 1998)。

脳循環検査法が、近年の技術革新によって脳血流の定性的な評価に留まらず、定量的な評価が可能となり、脳死判定の項目として検討に値するという考え方が生まれている(American College of Radiology ACR Standards1998)。

RIを用いたアンジオグラフィ、脳シンチグラフィの断層撮影(SPECT)、PETも有用で、機器、空間分解能の改善には目覚ましいものがある(Aswal 2001)。特にSPECTは一般病院にも普及している。ベッドサイドで行えるポータブルSPECTはないが、平面像であれば小型のモバイルガンマカメラがあり、放射線管理区域内でなくても、届出を行えば集中治療部での注射と撮影は可能である。しかし、脳幹部への血流に関しては判断が難しい。この他、脳循環検査に関しては、厚生省基準、小児基準の報告書以外に、覚書、疑義解釈などの論文が参考になる(竹内、武下、塩貝1998、武下 2000)

12. 複数医師による脳死判定(診断)

多くの基準で、脳死判定は施設が指名する複数の医師によって行われ、しばしば専門が指定されている。判定医の専門については、わが国の場合、脳死の原疾患からして脳神経外科医が多いが、救急・集中治療医、麻酔科医も判定に関わっている。重要なのは専門の名称よりも判定医の経験である。複数の医師による判定は経験と知識を互いに補完し、診断を確実にするという点で必須である。何人の医師が判定にかかわるべきかについては、国際的ばらつきが大きい。基準に医師数の記載のない国から最高4名(トルコ)まであり、2、3名とする国が多い。米国(8州のみ)は2名、カナダは1名、英国は2名となっている。

13. 長期脳死

13-1 脳死状態の遷延傾向

脳死状態はあまり長く続くことはなく、多くは1-2週間で心停止に至る。1984年の厚生省研究班の調査(厚生省厚生科学研究費特別研究事業「脳死に関する研究班」昭和60年)では、人工呼吸を停止しなかった552例の脳死例では、心停止までの期間は平均4.3日で、15日以上は例は僅か20例(3.6%)であった。最長は83日間の乳児例で、脳の静脈洞血栓による脳死例であった。一方、2000年の厚生省小児脳死研究班の調査(厚生省「小児における脳死判定基準に関する研究班」2000)では、116例中で36例(31%)が心停止までに30日以上脳死状態が続いた。一般に小児では成人にくらべて脳死期間が長いことはよく知られているが、すでに1982年にはPerisiらが裁判所の命令で人工呼吸を停止するまで、68日間脳死状態が続いた47歳の男性症例を報告している(Parisi, Kim, Collins, et al 1982)。また脳死出産に成功した妊婦12例の平均脳死期間は59日で、最長は107日であった(竹内一夫 2006)。平均26歳の脳死妊婦でも胎児を救うために特別な努力をすれば、脳死出産に成功し、胎児を救う可能性があることがわかる。しかし、いったん脳死状態になれば原疾患(脳の障害)以外にも、種種の合併症に悩まされる。ましてや母体と胎児の双方に対して、時には治療効果が相反する生命維持手段を選択しなければならない脳死妊婦の管理(Field, Gates, Creasy, et al 1988)は、医学のみならず倫理、法律、経済などの面でも検討を要する。

最近の高度集中治療の進歩によって、脳死状態を以前より長く維持することも可能になった。脳死判定から心停止までの期間の長短は、すでに廃絶した脳機能の問題ではなくて、全身的な要因に左右される。したがって、成人にくらべて基礎疾患の少ない小児では、脳死状態が遷延する傾向がみられることは理解できる。そのほかにも被虐待児の脳死の場合や、家族の強い希望がある場合など、いわゆる長期脳死（遷延性脳死ともいわれる）症例を生む要因が考えられる。

なお、このような長期脳死状態は遷延性植物状態と時に混同されることがある。成人でも小児でも合併症の発生を抑止し、十分な栄養と酸素を補給し、循環、呼吸、内分泌機能を良好な状態に保つことができれば、早期の心停止を避けることが可能な場合もある。しかし、長期脳死状態と遷延性植物状態とは全く異なる病態である。また、両者に対する生命倫理的な議論の必要性も残っている。

13-2 Shewmon論文の検討

Shewmon (1998) は脳死と診断されてから1週間以上生存した175症例を集め、そのうち、彼のいう“信頼”における診断がなされたchronic brain death 56症例について検討した(図4)。症例の中に10年にわたる生存例が存在する。このような症例の存在は脳死を人の死とする考えに対する新たな挑戦となり、日本では、たまたま臓器移植法の見直しが可能な時期と重なったことから一層注目された。

当然のこととしてShewmonの論文に対しては批判がある。この論文が掲載されている医学雑誌の同号にあるeditorialを紹介すると、その題は「もはや脳死でも終末期とはいえない」となっている(Cranford 1998)。

- ① 脳死を人の死とする根拠としての“体性脱統合”に対する挑戦である。つまり、体性脱統合は説明として十分でないということである。
- ② 実際の観点からすると、過去30年間積み上げられてきた医学、法律のポリシーについて、時計の針を逆戻りさせることはできない。

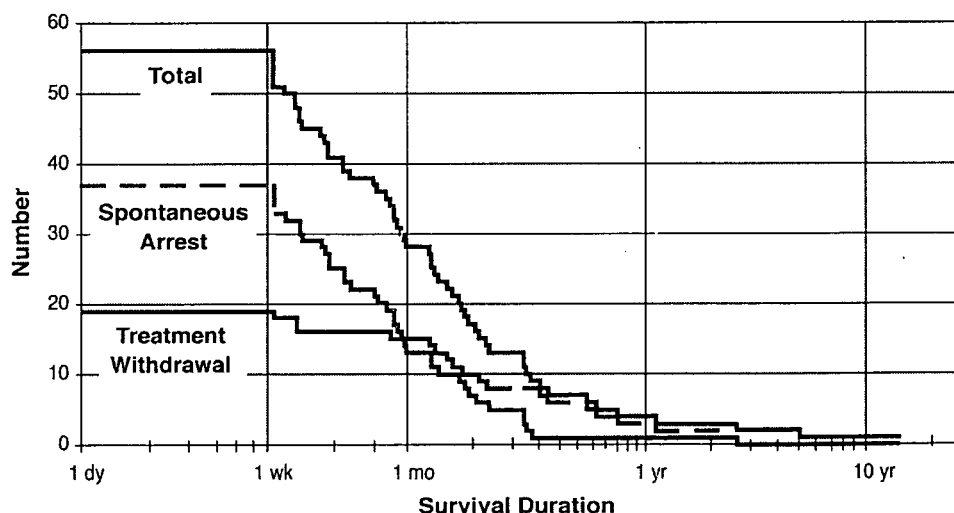


図4 Chronic Brain Death (遷延性脳死, 長期脳死) (Shewmon 1998)

Shewmon は脳死と診断されてから1週間以上生存した175症例を検討し、そのうち信頼のおける診断がなされたchronic brain death 56症例について検討した。Spontaneous Arrest (自発心停止)とは、治療を1週間以降も継続した症例で、数年にわたって生存した例もみられる。Treatment Withdrawal (治療中止例)は、1週間以降に生命維持装置をはずした症例である。

③ 脳死は医学的症候及び法律の現実の両面において、十分に受け入れられており妥当なものである。

このなかに法律の現実という表現があるが、日本の法律の現実も基本的には米国と同じである。一方、Mayo Clinic の神経科教授のWijdicks (1999) は、Shewmonの論文を詳細に検討した。彼は米国の成人脳死判定基準をまとめるために作られたtask force の座長としても知られている。彼はShewmonが集めた症例の脳死判定を詳細に調査し、集中治療室でどのような判定基準で確実に診断されたのか明確でないこと、特に厳密な無呼吸テストをしていない症例が多いことを指摘した。

13-3 小児における長期脳死

小児脳死判定基準を作成するための厚生省研究班が1998年に症例を集めたとき、臨床的に脳死と判定されてから、生存期間が30日以上症例が25例(全体の約20%)あった(厚生省厚生科学研究費特別研究事業「小児における脳死判定基準に関する研究班」2000)。このような症例を長期脳死と称したが、遷延性脳死ともいわれる。その内訳をみると、前方視的症例20例中8例(40%)、後方視的症例96例中17例(平均22%)が長期脳死症例である。成人の場合の生存期間と比較して、小児の場合は長くなる傾向にある(図5)。小児における長期脳死例は、脳炎、脳低酸素症などの症例に多くみられた。300日に及ぶ長期脳死例が2例含まれているが、経過中脳死と矛盾する徴候は認められず、いずれも画像診断、剖検所見から脳組織の融解・壊死が証明されている。

長期脳死の理由としては次のようなことが考えられる。

① 脳死の病態理解に基づく呼吸、循環、代謝、内分泌系の集中治療管理が進歩し、その普及が長期脳死症例の増加につながっていること。

② 家族の希望で治療を停止あるいは消極的にできない。その間の医療費は医療保険適用が可能であり、いわゆる延命医療となっている場合があること。

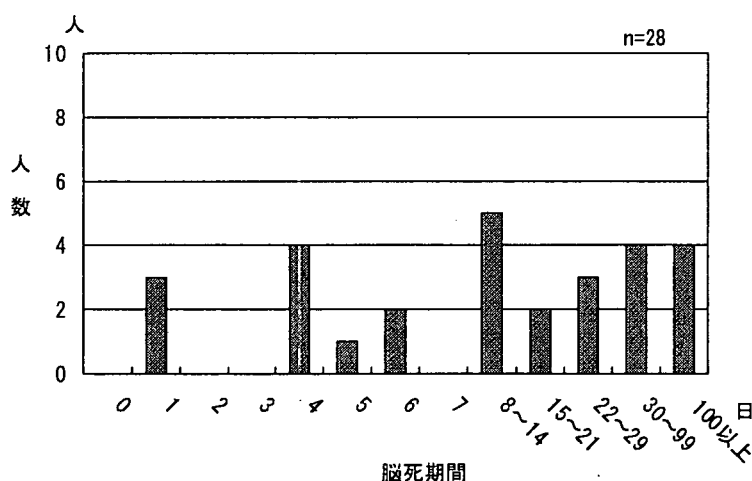


図5 判定時より心停止に至るまでの期間
(小児における脳死判定基準に関する研究班 2000)

13-4 小児における脊髄由来の体動

長期脳死の特徴として、成人より発達段階にある小児に多く観察されること、体動がしばしば観察されることがある(吉川、山崎、上原 他 2003)。脳死状態における体動は、脊髄由来と考えられる。その機序には、脊髄が上位中枢である脳の支配から開放されたことが関与していると推測されるが、詳細は明らかではない。ここでは、脳死状態における脊髄の統合能について次項で文献的検討を行う。

14. 脳死下での脊髄活動

14-1 脳死症例にみられる脊髄由来の体動

脳死症例における体動に関しては、何らかの刺激に対する反応（いわゆる脊髄反射）と、刺激とは無関係に生じる脊髄由来の自動運動に分けて考える必要があると思われる。両者の区別は必ずしも明確にはできない場合もあるが、今までの報告を整理してみると以下のような特徴がある（福武、平山 1993. Saposnik, Maurino, Bueri 2001）。①自動運動の出現部位は、頭部（開眼）、上肢、体幹、腹部、下肢と様々である。性質は周期性または律動的でミオクローヌスの範疇に入るものが多い。②中にはいわゆる“ラザロ（Lazarus）徴候”と呼ばれるような上肢や体幹の複雑な運動もある。この“ラザロ徴候”とは1982年にMandelら（Mandel, Arenas, Scasta 1982）により最初に報告されたもので、その後、1984年にRopper（Ropper 1984）によりラザロ徴候と名付けられた。ただし、ラザロ徴候に関しては小児での報告は見当たらない。③原疾患の大多数は一次性脳障害であり、脳死全体の原疾患とは差がない。④成人の脳死例に比較し、小児の長期脳死例で観察されやすい。脊髄反射に関してみれば、成人の脳死症例では7%に観察されるに過ぎないが、小児の30日間以上の長期脳死症例では64%に観察されている。④成人では脳死状態になった後の1日以内に出現することが多い。

14-2 体動の誘因

脳死症例の体動を誘発するものとしては、人工呼吸の中断、無呼吸テスト、血圧低下、皮膚への刺激、頸部前屈が報告されている。人工呼吸の中断や血圧低下ではそれ自体で脊髄神経細胞への酸素供給の低下が生じ、低酸素刺激となる可能性がある（Saposnik, Maurino, Bueri 2001. 野倉、山本、打田 他 1997）。また、無呼吸テスト中は一般的には臨床的に問題となる動脈血中の酸素分圧の低下はみられないはずであるが、高二酸化炭素血症により脊髄循環が障害を受け、何らかの刺激が脊髄神経細胞に及ぶ可能性がある。一方、頸部前屈では、脊髄のC2-T1レベルが牽引されると報告されており、それにより神経根も牽引され、物理的刺激をもたらす可能性や、前屈により脊柱管の前後径が変化し、脊椎の変形により屈曲時に前後径が短縮し、脊髄自体が圧迫される可能性がある（Saposnik, Maurino, Bueri 2001. 野倉、山本、打田 他 1997）。いずれにしても、脳死により上位中枢と機能的に離断された脊髄に何らかの刺激が加わった場合に生じると考えられる。

14-3 脳死に伴う脊髄反射の変化

Crennaら（Crenna, Conci, Boselli 1989）は、8例の脳死症例で電氣的あるいは機械的的刺激による脊髄反射の経時的変化について詳細に検討している。電氣的刺激では、後脛骨神経を電気刺激し、ヒラメ筋で記録を行い、Hoffmann reflex（H reflex）の振幅を経時的に記録した。3例の脳死症例では、脳死となる前から記録を開始している。この3例では、H reflexの振幅は低下し始めてから完全に消失するまで2～7時間で、脳死になるとH reflexは完全に消失した。消失時間は20分～2時間で、消失から前値への回復までの時間は2～6時間であった。8例全体でもH reflexの消失時間は10時間以内で、前値への回復までの時間は20時間以内であった。

脳死に伴いH reflexが消失する機序について、Crennaら（Crenna, Conci, Boselli 1989）は血圧低下により脊髄虚血が生じたためではないと推測している。その理由として、脳死前、まだ血行動態に変化のない時からH reflexの低下が始まっていることをあげている。彼らは、脳と脊髄の機能的離断が

H reflexの消失の原因であろうと推測している。外傷に伴ういわゆるspinal shockでもH reflexは消失する。しかし、脳死の場合と大きく違うことはH reflexの回復の時間経過である。外傷によるspinal shockではH reflexの回復に1日から数週間かかるといわれている。脳死と脊髄外傷によるH reflexの回復の違いの原因は推測の域をでないが、Crennaら(Crenna, Conci, Boselli 1989)は、脳と脊髄の機能的離断の時間経過や部位の違いをあげている。すなわち、脳死の場合、脳と脊髄の機能的離断が徐々に進行し、その部位も頸髄上部であると考えられるのに対し、脊髄外傷では機能的離断が急激に生じ、離断部位もより尾側であることが多い。

一方、機械的刺激では、Crennaら(Crenna, Conci, Boselli 1989)は腱反射と皮膚侵害刺激による下肢の反応を観察している。その結果、皮膚刺激(足底部へのpin-prick刺激)による下肢の反応は脳死確定後6~7時間で全例に観察されたが、アキレス腱反射と膝蓋腱反射は脳死確定後12時間の観察時間中には観察されていない。腱反射が観察期間中に観察されなかった理由として、脊髄への刺激の程度が弱かった可能性が推測されている。

脳死に伴う脊髄反射の経時的変化を詳細に報告したCrennaら(Crenna, Conci, Boselli 1989)の結果から、脳死後も脊髄反射は短時間の無反応期を経て、十分観察されることがわかる。その感度は、H reflex > 皮膚侵害刺激による反射 > 腱反射の順と思われる。

14-4 脳と脊髄の機能的離断が体動に及ぼす影響

われわれの行動は、辺縁系や前頭連合野等で意思決定がされ、一次運動野から随意運動の指令が、脳幹、さらには脊髄へと送られる(魚住 2006. 高草木 2003)。この一連のプロセスに、重要な制御をしているのが大脳基底核である。大脳基底核は2つのルートで運動を制御する。その一つは大脳-基底核ループ(Cortico-basal ganglia loop)であり、もう一つは基底核-脳幹系(Basal ganglia-brainstem system)である。たとえば、歩行運動を例にとれば、前者は歩行の開始や停止、障害物を避けるなどの随意運動の過程に、後者は歩行時のリズムカルな手足の動作や筋緊張の調節など随意運動に伴う自動的(無意識な)運動過程に関与する。この基底核からの出力はGABA作動性ニューロンであり、意図した運動以外の競合する運動を抑制し(周辺抑制 surround inhibition)、運動をコントロールしている(高草木 2003)。したがって、脳死になり脳と脊髄の機能的離断が生じた際に、この大脳基底核による運動制御が効かなくなり、脊髄由来の体動が生じる可能性があると思われる。

脊髄由来の体動は、小児の長期脳死例に多いとされている。その理由として、運動に関する抑制系神経の未発達に関与している可能性が考えられる。例えば、随意運動に伴って生じる不随意運動にmirror movements(1側肢の随意運動に鏡像して、意図しない運動が生じる現象)があるが、これは、10歳以下の正常小児に多く観察され、成長とともに減少・消失する。Mirror movementsには非交差性皮質脊髄路が関与していることが推測されており、10歳以降に消失する理由としては脳梁を介した反対側からの抑制が成長に伴って増大することが考えられている(魚住 2006)。推測の域を出ないが、小児では成人に比較し中枢神経での抑制系が十分機能していないとすると、脳死状態でも脊髄由来の運動が観察されやすいと考えられる。

14-5 脊髄におけるパターンジェネレーター

ネコの脊髄を下位胸髄レベルで切断すると、最初は後肢の完全麻痺を引き起こす。しかし、数週

間経つと若いネコでは自然に、成体のネコでも歩行訓練を繰り返すとしばしば後肢の歩行機能は回復してくる。これは、脊髄に歩行のパターンジェネレーターがあるためと理解されている。パターンジェネレーターとは知覚入力がない場合でも、周期的な運動パターンを生成することができるニューラルネットワークのことである。歩行は常におこっている動きではないので、通常は何らかの抑制を受けており、脳からの信号が脊髄のパターンジェネレーターに届くことにより、歩行が開始されると考えられている。ネコでは歩行開始の信号は網様体脊髄路を経由していることが明らかにされている。

無脳症の児でもお尻を持ち上げると歩行運動様の動きがみられたという報告から、ヒトの脊髄にも歩行に関するパターンジェネレーターが存在する可能性があると考えられている。ただし、脊髄損傷患者では歩行運動が自然に回復してくることはほとんどないので、歩行に関するパターンジェネレーターがヒトの脊髄に存在するとすれば、かなり高位の脊髄であると推測される。

前述のようにネコを用いた研究では、上位中枢と脊髄の離断が生じて、若いネコでは歩行運動が数週間後には自然に回復する。これは、脊髄のパターンジェネレーターの機能が、上位中枢との離断後に一旦低下するとしても、若い動物では回復が早いことを意味していると思われる。小児の長期脳死患者では脊髄由来の体動が高頻度に観察される理由の一つとして、小児でかつ長期脊髄機能が温存された場合に、何らかの脊髄パターンジェネレーターが回復してくることが関与している可能性も考えられる。

14-6 今後の課題

厚生省の研究班の報告では、脊髄反射の出現頻度でみると、成人の脳死症例では約7%であるのに対し、小児では、脳死後30日未満の心停止群で45例中9例（20%）であり、長期脳死例では14例中9例（64%）である。ただし、長期脳死例で脊髄反射が有意に多く観察された理由が、単純に観察日数が長かったためか否かは不明であるとしている。成人脳死症例では脊髄由来の体動は、脳死になった後の1日以内に生じることが多いとされているが、小児長期脳死症例では、脳死後どのような時間経過で脊髄由来の体動が観察されるのかはこれまでの報告では明らかではない。これまでの知見から総合的に判断すると、小児の長期脳死例では脊髄由来の体動が観察されやすい理由が、ただ単に観察期間が長かったためだけではないように思われる。

15. 視床下部・下垂体機能

脳死判定後に成長ホルモンが分泌され身長が伸びた例や下垂体ホルモンの分泌が維持されている例があり、それが脳死の定義と絡められて議論されることがある (Truog, Robinson 2003)。脳死で成長ホルモンが分泌されるのは、下垂体前葉の血流が硬膜外からの動脈により維持されているからである。正中よりの天幕上占拠性病変で脳ヘルニアをきたして脳死に至るような症例では95%に尿崩症を発症する。この場合の発症機序は下垂体後葉の虚血によるものではなく、脳ヘルニアによって下垂体柄が鞍縁によって切裂され、視床下部・下垂体軸が傷害を受けて後葉からの抗利尿ホルモンの分泌が減少するためとされている。脳死状態でも後葉には硬膜外からの下垂体動脈血流が存在する。以上のことから、び漫性病変たとえば脳炎、髄膜炎、脳低酸素症による脳死状態では尿崩症出現の頻度が低いことも理解できる (Wijdecks 2001)。

おわりに

厚生省小児基準は文献的に検討してもよい時期であるところから、特に外国の文献に着目して調査した。臓器移植と結びつくときに限って脳死を人の死とする考えはわが国独自のものである。判定基準については基本的に変更を必要としない。また、現在行いうるすべての治療をもってしても回復しないと判断されたときという前提条件は大切である。脳幹反射については若干の改定を行うべきであろう。マニュアル通りに脳幹反射の検査が行えないときには、聴性脳幹反応、脳循環検査を加えて総合的に判定できるようにする必要がある。脳死状態に限らず小児の重症脳障害の調査あるいは厚生省小児基準を適応した症例の登録は、今後の脳死臓器移植、終末期医療の発展のために有用である。

本研究班の目的は脳死移植の法的、社会的整備となっており、このような広い視野からすると、医療者はもちろんのこと、法律、社会の分野においてもさらに小児脳死に対する理解を深めてもらう必要がある。一方、脳死判定に携わる者も脳死臓器移植の全体像を理解する必要がある。脳死臓器移植は社会問題で、社会全体をあげて取り組まなければ実効はあがらない。その取組みを支えるものは、重症脳障害患者に対して可能な限りの治療を尽くしたが、不幸にして効果がえられず、患者が脳死状態に至ったことを家族に理解してもらうことで、そこに至るまでの受持医ないしは医師団の真摯な努力と家族への共感なくしては臓器提供はありえない。

文 献

Ad Hoc Committee on Brain Death, The Children's Hospital, Determination of brain death Boston. J Pediatr 110:15-19, 1987

American College of Radiology .1998 ACR Standards (日本放射線科専門医会 放射線診療の規範、江原茂 日本語版監修)

Ashwal S : Clinical diagnosis and confirmatory tests of brain death in children. In: Wijdicks EFM, ed. Brain Death. Lippincott Williams & Wilkins, New York, 2001, 95

Ashwal S, Schneider S :Brain death in children. Part I Pediatr Neurol 3:5-11,1987

Ashwal S, Schneider S :Brain death in children. Part II Pediatr Neurol 3:69-77,1987

Ashwal S, CFonseca TS : Brain death in infants and children. Crit Care Nurse 26 F117-28, 2006

Brilli R, Bigoss D : Apnea threshold and pediatric brain death. Crit2 Care Med 28:1257, 2000

Britton SW, Kline RF : Age, sex, carbohydrate, adrenal cortex and other factors in anoxia. Am J Physiol 134: 190-202, 1941

Butinar D, Gostisa A : Brainstem auditory evoked potentials and somatosensory evoked potentials in prediction of posttraumatic coma in children. Pflugers Arch 431: R289-90, 1996

Canadian Council for Donation and Transplantation : Severe brain injury to neurological determination of death: A Canadian Forum. Report and Recommendations. The Canadian Council for Donation and Transplantation, Edmonton, AB, Canada. 2003

Cranford R: Even the dead are not terminally ill anymore. Neurology 51 : 1530-31, 1998

Crenna P, Conci F, Boselli L : Changes in spinal reflex excitability in brain-dead humans.

Electroencephalogr Clin

- Duffy TE, Kohle SJ, Vannucci RC : Carbohydrate and energy metabolism in perinatal rat brain: relation to survival in anoxia. *J Neurochem* 24 : 271-76, 1975
- Dupas B, Gayet-Delacroix M, Villers D, et al: Diagnosis of brain death using two-phase spiral CT. *Am J Neuroradiol* 19 : 641-47, 1998
- Eriksson PS, Perfilieva E, Bjork- Eriksson P, et al: Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nature Medicine* 4 : 1313-17, 1998
- Fazekas JF, Alexander FAD, Himwich HE : Tolerance of the newborn to anoxia. *Am J Physiol* 134 : 281-87, 1941
- Field D R, Gates E A, Creasy R K et al: Maternal brain death during pregnancy. Medical and ethical issues. *JAMA* 260 : 816-822, 1988
- 福田淳, 伊達勲: 脳移植研究の概観, 脳移植の最前線. 中外医学社, 東京, 1999, 3-6
- 福武敏夫, 平山恵造: 脳死判定の臨床的問題点. *臨床神経* 33:1325-27, 1993
- Freeman JM, Ferry PC: New brain death guidelines in children: further confusion. *Pediatrics* 81: 301-303, 1988
- Glass HG, Snyder FF, Webster E : The rate of decline in resistance to anoxia of rabbits, dogs and guinea pigs from the onset of viability to adult life. *Am J Physiol* 140 : 609-15, 1944
- Hawkins RA, Williamson DH, Krebs HA : Ketone-body utilization by adult and suckling rat brain in vivo. *J Biochem* 122 : 13-18, 1971
- Himwich HE, Bernstein AO, Herrlich H et al : Mechanisms for the maintenance of life in the newborn during anoxia. *Am J Physiol* 135: 387-391, 1942
- 池田尚人、有賀徹、林宗貴他: 脳死判定における毛様脊髄反射の意義—毛様脊髄反射のみ陽性を示した2例— . 51 : 161-66, 1999
- Ikonomidou C, Mosinger JL, Salles KS Let al : Olney JW : Sensitivity of the developing rat brain to hypobaric/ischemic damage parallels sensitivity to N-methyl-aspartate neurotoxicity. *J Neurosci* 9 : 2809-18, 1989
- 生田房広, 後藤文男, 中澤省三, 他: 「竹内基準を満たしたとされる主な問題症例 (新聞報道による)」についての報告 (要旨). 臨時脳死及び臓器移植調査会 審議だより 7:38-54, 1991
- Kallur T, Darsalia V, Lindvall O et al: Human fetal cortical and striatal neural stem cells generate region-specific neurons in vitro and differentiate extensively to neurons after intrastriatal transplantation in neonatal rats. *J Neurosci Res* 84 : 1630-1644, 2006
- 改訂臨床脳波検査基準 2002 : 臨床神経生理学 31:222-242, 2003
- 厚生省厚生科学研究費特別研究事業「脳死に関する研究班」 : 昭和59年度研究報告書, 脳死判定・臓器移植ハンドブック. 社会保険出版社, 東京, 1998, 3-24
- 厚生省厚生科学研究費特別研究事業「脳死に関する研究班」 : 昭和60年度研究報告書, 脳死判定・臓器移植ハンドブック. 社会保険出版社, 東京, 1998, 25-50
- 厚生省厚生科学研究費特別研究事業「脳死判定手順に関する研究班」 : 平成11年度報告書, 法的脳死判定マニュアル. 日本医事新報社, 東京, 1999
- 厚生省厚生科学研究費特別研究事業「小児における脳死判定基準に関する研究班」. 平成11年度報告書 : 小児における脳死判定基準. *日医雑誌* 124:1623-57, 2000

- 厚生省厚生科学研究費特別研究事業脳死判定上の疑義解釈に関する研究班. 総括研究平成11年度報告書：脳死判定上の疑義解釈. 日医雑誌 124:1813-26, 2000
- Kukekov VG, Laywell ED, Suslov O et al: Multipotent stem / progenitor cells similar properties arise from two neurogenic regions of adult human brain. *Exp Neurol* 156 : 333-344, 1999
- Lago PM, Piva J, Garcia PC, Troster E et al: Brain death: medical management in seven Brazilian pediatric intensive care units. *Jornal de Pediatria* 83: 133-40, 2007
- Laywell ED, Kukekov VG, Steindler DA : Multipotent neurospheres can be derived from forebrain subependymal zone and spinal cord of adult mice after protracted postmortem intervals. *Exp Neurol* 156 : 428-431, 1999
- Mandel S, Arenas A, Scasta D. Spinal automatism in cerebral death (Letter). *N Engl J Med* 307:501. 1982
- Maslov AY, Barone TA, Plunkett RJ et al : Neural stem cell detection, characterization, and age-related changes in the subventricular zone of mice. *J Neuroscience* 24 : 1726-33, 2004
- McDonald JW, Silverstein FS, Johnston MV : Neurotoxicity of N-methyl-D-aspartate is markedly enhanced in developing rat central nervous system. *Brain Res* 459 : 2000-03, 1988
- Miyasaka, K, Takeuchi, K, Takeshita, H : Pediatric brain death in Japan. *The Lancet* 357 : 1625, 2001
- Mollaret P, Goulon M : Le coma depasse (memoire preliminaire). *Rev Neurol (paris)* 101: 3-5, 1959
- Moshe, S L, Alvarez, L A : Diagnosis of brain death in children. *J Clin Neurophysiol* 3 : 239-249, 1986
- 日本医師会生命論理懇談会：脳死及び臓器移植についての最終報告. 日本医師会, 1988
- 野倉一也, 山本紘子, 打田昌夫ほか：一時性粗大病変による無呼吸性昏睡状態で出現した四肢自動運動に関する研究. *臨床神経* 37:198-207, 1997
- Pallis C, Harley DH : ABC of brainstem death. 2nd ed. BMJ Publishing Group, London 1996, 8-12
- Pollack MM : Clinical issues of brain death in children. *Lancet Neurol* 6 : 88-89, 2007
- Parisi, J E, Kim, R C, Collins, G H et al : Brain death with prolonged somatic survival. *New Engl J Med* 306 : 14-16, 1982.
- Parker BL, Frewen TC, Levin SD et al : Declaring pediatric brain death: current practice in a Canadian pediatric critical care unit. *Can Med Assoc J.* 153 : 909-916, 1995
- Pearson K & Gordon J. Locomotion. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (eds). *Principles of Neural Science*. Fourth edition. McGraw-Hill, New York, 737-55
- Plum F. Clinical standards and technological confirmatory tests in diagnosing brain death. *The definition of death* (ed. SJ Youngner, RM. Arnold, RS. Schapiro), The Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1999, 34-65
- President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research: Defining death, medical, legal and ethical issues in the determination of death. U.S. Government printing Office, Washington D.C., 1981
- Reynolds BA, Weiss S : Generation of neurons and astrocytes from isolated cells of the adult mammalian central nervous system. *Science* 255 : 1707-10, 1992
- 臨時脳死及び臓器移植に関する重要事項について(答申)臨時脳死及び臓器移植調査会. 審議たより 10・F209-41, 1992

- Ropper AH : Unusual spontaneous movements in brain-dead patients. *Neurology* 34 : 1089-92, 1984
- Rowland T W, Donnelly, J H, Jackson, A H et al.: Brain death in the pediatric intensive care unit. A clinical definition. *Am J Dis Child* 137:547-550, 1983
- 榊原洋一:小児の発達. 小児科学第2版. 監修 白木和夫、前川喜平 医学書院、東京 1997、19-36.
- Saposnik G, Maurino J, Bueri J : Movements in brain death. *Eur J Neurol* 8 : 209-13, 2001
- Shemie S,Doig C,Dickens B et al.: Severe brain injury to neurological determination of death: Canadian forum recommendations. *CMAJ* 174 : S1-S6, 2006
- Shewmon DA : The probability of inevitability the inherent impossibility of validating criteria for brain death or 'irreversibility' through clinical studies. *Stat Med* 6 : 535-53, 1987
- Shewmon DA : Chronic "gbrain death" Meta-analysis and conceptual consequences. *Neurology* 51 : 1538-45, 1998
- 武下 浩:脳死判定基準の疑義解釈. *救急医学* 24:1821-2, 2000
- 武下浩 : 脳死判定基準 - 本邦ならびに諸外国の現状 - . *神経内科* 54:497-505, 2001
- 武下浩 : 脳死. *麻酔* 36:1706-13, 1987
- 武下浩 : 脳死と臓器移植. *麻酔* 46:S1-9, 1997
- 武下浩 : 無呼吸テストのあり方ー脳死判定基準の必須項目. *医学のあゆみ* 192:856-58, 1999
- 武下浩 : 小児脳死の課題. *臨床麻酔* 31:49-57, 2007
- 高草木薫 : 大脳基底核の機能 ; パーキンソン病との関連において. *日生誌* 65:113-29, 2003
- 竹内一夫, 武下 浩, 高倉公朋他 : 厚生省「脳死に関する研究班」による脳死判定基準の補遺. *日医雑誌* 105:525-46, 1991
- 竹内一夫 : 小児の脳死判定. *脳神経外科速報* 6:185-188, 1996
- 竹内一夫, 武下 浩 : 厚生省「脳死に関する研究班」による脳死判定基準(いわゆる竹内基準) 覚書ー神経検査と無呼吸テスト. *日医雑誌* 11:855-58, 1997
- 竹内一夫, 武下浩, 塩貝俊之 : 厚生省「脳死に関する研究班」による脳死判定基準 (いわゆる竹内基準) 覚書ー補助検査ー脳死判定・臓器移植ハンドブック. 東京 : 社会保険出版社 ; 1998. 95-107
- Takeuchi K Iinuma K, Ogawa Y et al: Report on the criteria for the determination of brain death in children. Part 1 : Survey of clinical practices in the diagnosis of brain death in children in Japan. *JMAJ* 45 : 291-307, 2002 Part 2: Determination of brain death in children in Japan. *JAMJ* 45 : 336-357,2002
- 竹内一夫 : 脳死妊産婦管理の問題点. *周産期医学* 36:837-841, 2006
- 谷澤降邦, 仁志田博司, 清野佳紀他 : 小児臓器移植はどうあるべきか. *日児誌* 107:954-8, 2003
- Task Force for the determination of brain death in children . Guidelines for the determination of brain death in children. *Neurology* 37 : 1077-8, 1987
- Thurston JH, McDougal DB Jr : Effect of ischemia on metabolism of the brain of the newborn mouse. *Am J Physiol* 216 : 348-352, 1969
- 時実利彦 : 「脳死と脳波に関する委員会」中間報告. *日本医事新報* 2358:106, 1969
- Truog RD, Robinson : WM. Role of brain death and the dead donor rule in the ethics of organ transplantation.

Crit care Med 31:2391-96, 2003

Tsai WH, Lee WT, Hung KI: Determination of brain death in children a medical center experience. Acta Paediatr Taiwan 46:132-7, 2005

魚住武則：随意運動の運動皮質過程. Annual Review 神経 9-18, 2006

Vannucci RC, Duffy TE : Carbohydrate metabolism in fetal and neonatal rat brain during anoxia and recovery. Am J Physiol 230 : 1269-1275. 1976

Vardis R, Pollack MM : Increased apnea threshold in a pediatric patient with suspected brain death. Crit Care Med 26 : 1917-19, 1998

Walker, AE : Cerebral death. 1985, Baltimore, Urban and Schwarzenberg

Walker, AE : An appraisal of the criteria of cerebral death. A summary statement. A collaborative study. JAMA 237 : 982-986, 1977

Wijdicks EFM : Determining brain death in adults. Neurology 45 : 1003-11, 1995

Wijdicks EFM, Bernat JL : Chronic "brain death" Meta-analysis and conceptual consequences [Correspondence]. Neurology 53 : 1369-70, 1999

Wijdicks EFM, Atkinson JLD : Pathophysiologic responses to brain death. Brain Death (edited by EFM Wijdicks.) Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001, 29-43

Wijdicks EFM : Brain death worldwide -Accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. Neurology 58 : 21-25, 2002

Wang HS Brain death in children. Acta Paediatr Tw 46: 125-127. 2005

Yager JY, Shuaib A, Thornhill J : The effect of age on susceptibility to brain damage in a model of global hemispheric hypoxia-ischemia. Dev Brain Res 93: 143-154, 1996

吉川秀人, 山崎佐和子, 上原由美子, 渡辺徹, 阿部時也 : 小児長期脳死症例における体動について. 新潟市民病院医誌 24 : 25-8, 200

2. 移植医療の法的・社会的基盤に関する研究

分担研究者 高橋 公太 新潟大学大学院医歯学総合研究科 教授

研究協力者 大橋 靖雄 東京大学大学院医学研究科 教授

研究協力者 田中 秀治 国士舘大学体育学部 教授

研究要旨 わが国における移植の現状

免疫抑制療法の進歩により臓器、および組織移植の成績は飛躍的に向上しているが、わが国における移植の現況は、周知のとおり提供者の数が極端に少ないので、生体臓器移植に依存しているのが現状である。その解決策として国家レベルで donor action(臓器提供推進活動)を実施するとともに、小児の心移植が実施できるように「臓器の移植に関する法律」を改正しなければいけない。

A. 研究目的

わが国における移植の現状を把握し、その問題点と解決策について検討を加える。

B. 研究方法

わが国における移植の実態を調査するために日本移植学会、日本臨床腎移植学会、日本肝移植研究会、日本肺および心肺移植研究会、日本組織移植学会、日本透析医学会、および(社)日本臓器移植ネットワークなどから収集したデータに解析を加えた(1-6)。なお、本研究は、主に文献的な調査であるため、倫理的に問題はないが、移植医療におけるデータを考察するにあたり「疫学的研究に関する倫理指針」に配慮した。

C. 研究結果

I. 総論

免疫抑制療法の進歩により臓器、および組織移植の成績は飛躍的に向上しているが、わが国における移植の現況は、周知のとおり提供者の数が極端に少ないので、生体臓器移植に依存しているのが現状である。その解決策として国家レベルで Donor action(臓器提供推進活動)を実施するとともに、小児の心移植が実施できるように「臓器の移植に関する法律」を改正しなければいけない(7-17)。

また、組織移植に関しても今後需要がますます増加するので、有効な対策を立てなければいけない。

II. 各論

① 臓器移植

a. 死体臓器移植の現状

1. 死体臓器提供と死体臓器移植の件数

「臓器の移植に関する法律」が 1997 年 10 月 16 日に施行された。それに伴い、(社)日本腎臓移植ネットワークは、多臓器移植に対応するため(社)日本臓器移植ネットワークに組織替えされた。死体臓器提供に関して厚生労働省から唯一臓器の斡旋が許されている機関である。したがって、当該施設で死体臓器移植を実施するためには、各臓器移植ごとに認定基準があり、その条件を満たした場合、ネットワークに申請し、認可を受け時点で初めて移植が実施できる。死体臓器移植に関するデータもネットワークで一元管理されている。

2. 日本臓器移植ネットワークの臓器移植希望登録者数

2007 年 1 月現在、日本臓器移植ネットワークに臓器移植を希望して登録している患者数は、心移植において 94 例、肺移植 129 例、肝移植 148 例、膵移植 148 例、および腎移植 11,911 例である。

3. 脳死下臓器移植の件数

1997 年から 2006 年 6 月までに、48 例の脳死判定がなされ、そのうち 47 例のドナーから臓器提供がなされた。これらの脳死下の多臓器提供に対して 178 例のレシピエントに移植された。その内訳は、心移植 36 例、肺移植 28 例、肝移植 32 例、膵腎同時移植 25 例、膵移植 4 例、腎移植 54 例、小腸移植 1 例である。

また、同期間に心停止下に 749 例のドナーから腎臓が提供され、1379 例の腎移植が

施行された。

4. 脳死下臓器移植(死体臓器移植)の成績

2006 年 6 月現在、脳死下に提供された臓器移植の成績についてみると、心移植は 36 例中 34 例が生存、肺移植は、28 例中 19 例が生存、肝移植は、32 例中 24 例が生存している。膵腎同時移植では 25 例全例生存しているが、そのうち生着例しているのは 19 例である。膵移植 4 例は全例生存生着している。腎移植は、54 例中 46 例が生存し、8 例が死亡し、生存例のうち 43 例が生着している。小腸移植の 1 例は死亡している。

b. 生体臓器移植の現状(一部死体腎移植を含む)

生体臓器移植は、腎移植を筆頭に肝移植、肺移植、膵移植、および小腸移植で実施されている。生体臓器移植を実施するに当たっては、特に施設基準はない。

1. 腎移植

世界的な統計はないが、年間、全世界で少なくとも約 8 万例の死体、および生体腎移植が実施されていると推定される。その内訳は、全米、ヨーロッパ諸国、アジア諸国、およびその他の地域で約 2 万例ずつである。地域によりその数値や割合に大きな隔たりはみられるが、共通する大きな課題は、死体腎(献腎)の提供数が頭打ちになっている点である。

一方、わが国では、その成績において欧米諸国と遜色はないが、ここ十数年間の推移は、800・1000 例の腎移植しか実施されていないのが現状である。2006 年は、生体腎、