

図 8-1A 来院時 (生後 2 ヶ月) 2006. 10. 13 CT  
皮髄境界が不鮮明である

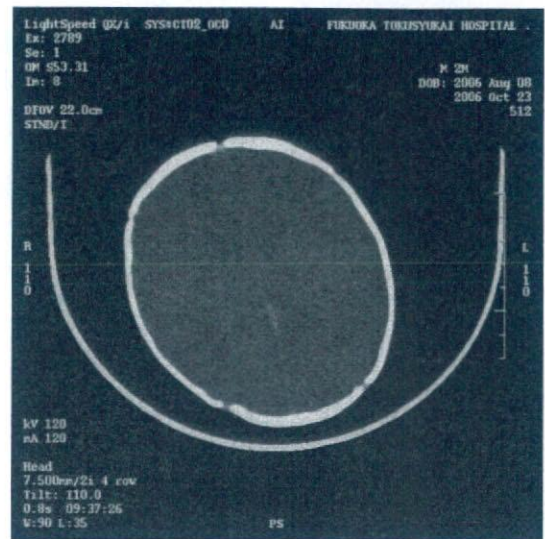


図 8-1B 10 病日 2006. 10. 23 CT  
皮髄境界不明瞭。脳室・脳溝の狭小化を  
呈し全般性の著明な脳浮腫を認める

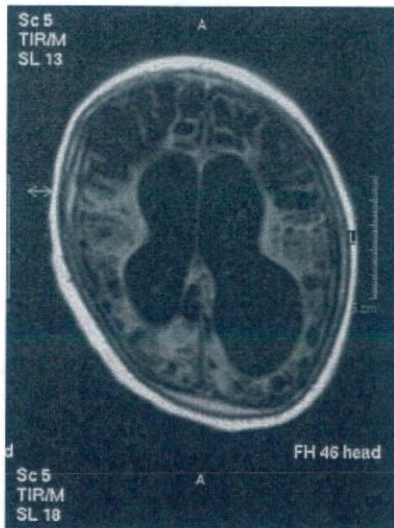


図 8-2A 1 歳 6 ヶ月 2008. 2. 14 MRI  
広汎な脳硬化(encephalomalasia)および萎縮  
(atrophy)を認める

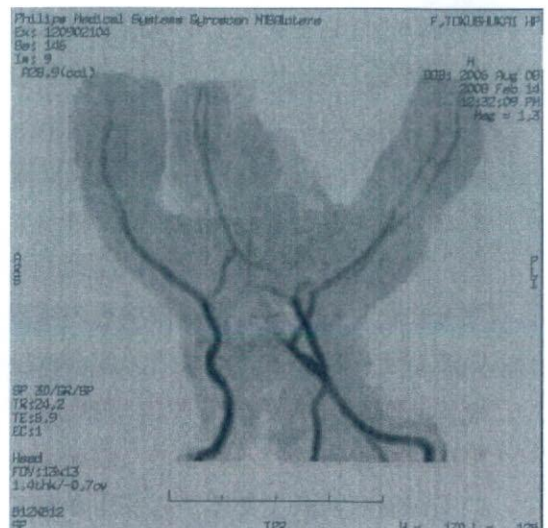


図 8-2B 1 歳 6 ヶ月 2008. 2. 14 MRA  
血流は乏しいが、前・中・後大脳動脈が  
描出されている

症例: 1 歳 男児 無酸素性脳症 (臨床的脳死状態) 2008. 2. 14 体重 15.2 kg、身長 85.8 cm

病歴: 成熟児にて 38 週、3398 g、仮死無く出生。2006. 10. 13 (生後 2 ヶ月) ベッド (マットレス) より滑り落ち横に置いてあったオムツのビニール袋に顔を埋めた状態で家族に発見され救急搬入となった。来院時、心肺停止状態で、直腸温 35.8 度。直ちに心肺蘇生を行い、発見後 45 分後 (来院後 15 分後) に心拍再開した。その後 ICU 管理となった。

入院後経過: 引き続き人工呼吸管理、カテコラミンによる循環管理、脳低温療法・グリセオール・

フェノバルビタールによる抗脳浮腫療法、DICに対する治療、インスリンによる血糖コントロール、輸血等を行った。来院時より脳CT上では皮髄境界の不明瞭化が認められ、その後全般性の低吸収・著明な浮腫を認めた。1週間のICU管理により循環動態等は安定したが、意識状態の改善・自発呼吸の回復はみられなかった。経過中、瞳孔5.0mm(左右同大)、対光反射・角膜反射・眼球頭反射・咳反射は認められず、脳波は平坦で聴性脳幹反応は認められなかった(無呼吸テストは行っていない)。

以後、人工呼吸管理継続し、肺炎などの感染症契機に全身の状態悪化みられるが治療により改善した。

#### 4 平坦脳波とは何か、そして脳血流停止とは何か

厚生省基準では脳波検査が必須項目に入っているが、これには歴史的経緯がある。和田心臓移植を受けて脳死の判定基準作成の先導的役割を果たした(旧)日本脳波学会の存在、その流れを受けての厚生省基準であった。米国でも同じような事情があり、Harvard大学の基準も当初は脳波検査を必須としたが、後に脳波は必須ではないとした。脳波学会基準は脳幹の機能消失の重要性を強調するとともに脳波検査の限界についても述べている。つまり、脳波は補助検査であるが、厚生省基準では脳死判定の必須項目になっているものの、脳死判定において完璧な検査であるから採用されているのではない。1985年の厚生省基準における平坦脳波という表現は用語として適切でない。平坦という用語はなく、電氣的無活動あるいは静止(ECIあるいはECS)と表現すべきだと批判されている。標準化という点では脳波はほかの補助検査よりも完成度が高いのは確かであり、判定基準の脳波記録法は最低限守るべき日本臨床神経生理学会のガイドラインに従うことが薦められている。脳波検査に必要な技術的事項は膨大

であり、これらがマニュアルに採用されて法的拘束力を持つようになると、現場での対応を難しくする可能性がある。脳死の臨床では脳波の限界を知った上での用い方をすべきである。

脳循環停止を証明する脳血管造影は決定的な脳死の証明になるとされ、脳血管が造影されない所見はnon-fillingと呼ばれている。しかし、脳死状態でも頭蓋内主幹動脈の血流が残存する場合は古くから知られている。これも「血管撮影上のnon-filling」といわれ、脳血流停止と同義的に考えられている。塩貝(2003)は血管撮影上のnon-fillingと経頭蓋超音波による血流速波形解析を行って、血管撮影上のnon-fillingでは、少なくとも頭蓋内血流停止ではない病態が存在することは明白だとしている。そうであれば脳血管撮影の意義も従来考えられたほどではないかもしれない。臨床的に脳死でも血管が造影されることもあり、逆に脳血管が造影されなくても脳死でない場合もありうる。このように見えてくると、天幕上病変で脳ヘルニアをきたして脳死に至る典型的な場合以外は病態により、検査の時期により多彩な所見がみられても不思議ではない。たとえ客観性に優れていても、補助検査を安易に導入するこ

とは却って混乱を招く恐れがある。要するに、神経検査に取って代わるような脳循環検査は今のところないということである。

#### 引用文献

- Ashwal S, Schneider S, Thompson J: Xenon computed tomography measuring cerebral blood flow in the determination of brain death in children. *Ann Neurol* 25: 539-46, 1989
- Ashwal S: Brain death in early infancy. *J Heart Lung Transplant*. 12: S176-8, 1993
- Ashwal S: Brain death in the newborn. Current perspective. *Clin Perinatol* 24: 859-82, 1997
- Ashwal S: Clinical Diagnosis and Confirmatory Testing of Brain Death in Children. (edited by EMF Wijdicks.) Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001, 98-110.
- Bode H, Sauer M, Primingsheim W: Diagnosis of brain death by transcranial Doppler sonography. *Arch Dis Chil* 63: 1474-8, 1988
- Butinar D, Gostisa A: Brainstem auditory evoked potentials and somatosensory evoked potentials in prediction of posttraumatic coma in children. *Pflugers Arch* 431: R289-R290, 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
- Darby JM, Yonas H, Gur D et al: Xenon-enhanced computed tomography in brain death. *Arch Neurol* 44: 551-4, 1987
- Goodman JM, Heck LL, Moore BD: Confirmation of brain death with portable isotope angiography: a review of 204 consecutive cases. *Neurosurgery* 16: 492-7, 1985
- 橋本修治: 脳死判定 脳波検査の脳死判定における問題点. *臨床神経生理学* 31: 100-101, 2003
- Holzman BH, Curless RG, Sfakianakis GN et al: Radionuclide cerebral perfusion scintigraphy in determination of brain death in children. *Neurology* 33: 1027-31, 1983
- 本多満、長尾建樹、内野正文 他: 脳死判定における補助診断としての Xe-CT の有用性の検討. *日本神経救急学会雑誌* 17: 23-6, 2004
- 本多満、青木美憲、羽賀大輔 他: 脳死判定における脳血流評価としての Xe-CT の有用性. *脳死・脳蘇生* 18: 46-51, 2006
- 石山陽事: 改訂臨床脳波検査学基準 (脳死判定の検査を含む) について. *臨床病理* 50: 313, 2002
- Jalili M, Crade M, Davis AL: Carotid blood-flow velocity changes detected by Doppler ultrasound in determination of brain death in children. A preliminary report. *Clin Pediatr Phila* 33: 669-74, 1994
- 桂木誠、西原春実、里井美香 他: 脳血流 SPECT を中心に. *小児科臨床* 54: 422-3, 2001
- 桂木誠、西原春実、林隆士 他: 脳血流測定による診断と治療のモニタリング 脳死診断における脳 SPECT について. *Brain Function Imaging Conference 記録集* 17: 49-54, 2002

- McMenamin JB, Volpe JJ: Doppler ultrasonography in the determination of neonatal brain death. *Ann Neurol* 14: 302-7, 1983
- Messer J, Burscher A, Haddad J et al: Contribution of transcranial Doppler sonography to the diagnosis of brain death in children. *Arch Fr Pdiatr* 47: 647-51, 1990
- 村松和彦、山本剛：武下浩宛私信。福岡徳州会病院小児科・周産期センター
- 日本臨床神経生理学会 誘発電位の正常値に関する小委員会：誘発電位測定指針案(1996年改訂) 臨床神経生理学 25: 1-16, 1997
- 日本臨床神経生理学会 臨床脳波検査基準改訂委員会：改定臨床脳波検査基準 2002：臨床神経生理学 31: 222-42, 2003
- Ruiz-Lopez MJ, Martinez de Azagra A, Serrano A et al: Brain death and evoked potentials in pediatric patients. *Crit Care Med* 27: 412-6, 1999
- 塩貝敏之：脳死判定 脳死と脳血流停止所見をめぐって 超音波検査法を中心に。臨床神経生理学 31: 101, 2003
- 大府正治、満留昭久：小児の脳死判定における脳波の問題。臨床神経生理学 28:109, 2000
- 竹内一夫：小児の脳死判定。脳神経外科速報 6: 185-8, 1996
- Wieler H, March K, Kaiser KP et al: Tc-99m HMPAO cerebral scintigraphy: a reliable noninvasive method for determination of brain death. *Clin Nucl Med* 18: 104-9, 1993
- Wijdicks EMF: The Diagnosis of Brain Death. *N Engl J Med* 344: 1215-21, 2001
- 横田裕行、桑本健太郎、志賀尚子 他：脳死判定における短潜時体性感覚誘発電位の意義。日本救急医学会雑誌 14: 658, 2003
- 横田裕行、山本保博、有賀徹 他：脳幹機能評価のための短潜時体性感覚誘発電位(SSEP)測定法。脳死・脳蘇生 18: 70, 2006

## 第9章 アジア諸国とドイツ、カナダ、スイスの小児脳死判定基準

坂部 武史、武下 浩

研究要旨 アジア諸国の脳死判定基準と臓器移植に関するアンケート調査の結果、日本を含め8カ国中6カ国で国家レベルでの成人の脳死判定基準が存在し、現在検討中が1カ国、まだ国家レベルでの基準がない国が1カ国であった。判定基準の確立している6カ国のうち5カ国では、臓器移植のために基準の遵守を法で定めている。小児にも判定基準を適応して年齢を定めている国は、日本・韓国（6歳以上）、タイ（12ヶ月以上）であった。小児に限定した脳死判定基準をもっている国は、韓国、マレーシア、シンガポール、日本の4カ国であった。中国では国家レベルでの脳死判定基準が検討されている最中のようなではあるが、心臓移植の方が先行している。アジア諸国ではインド、中国を除くと成人の心臓移植は多くはなく、小児の心臓移植例はきわめて限られている。今回の調査では、文化的、社会的、宗教的特性と脳死・臓器移植の普及度とを詳細に考察することはできないが、ドイツ、カナダ、スイスと比べて、アジア諸国では脳死・臓器移植に関して残された検討課題は大きいと思われる。カナダでは、脳死はガイドラインに基づいて判定されるが、臓器移植やドナーからの臓器摘出のためのガイドラインの手順は、各々の地方および施設のガイドラインを尊重すべきとしているのは特徴的である

### 1 アジア諸国へのアンケート調査

平成19年度研究班の主たる課題にあるように、本研究の目的はそれぞれの項目についての国際比較を重要視している。脳死判定基準の国際比較はWijdicks (2002) が丹念に調べており、基本的に脳死の概念は同じであるが判定基準には差があるとしている。しかし、脳死は脳幹死、全脳死を問わず機能死である点では判定基準は同じで、その診断は神経所見によるとする考え方も共通している。一方、脳幹検査の種類、補助検査の位置づけ、観察時間、法制化の有無、などには差がある。補助検査 (ancillary test) を確認検査 (confirmatory test) と称する基準は多いが、神経検査を重視する点では共通している。各国の脳死判定基準の多くは医学雑誌などに公表されているが、外国の基準のなかには政府あるいは学協会の印刷物の形でしか入手で

きないものもある。そこで研究者が個人的ルートで当該国の指導的立場にある人に依頼するという方法もとられる。いずれにしても、脳死判定に関する公表文は検査項目の羅列でなく、背景となる考えや検査法の詳細な記述があることが望ましい。また、改訂版が出ているかどうかも大切である。このようにみても、この種の調査にはどうしても避けられない情報不備があるのは知っておく必要がある。

本研究ではアジア諸国に対してアンケート調査を行ったが、相手はその国の代表的研究者 (Asian Society of Neuroanesthesia and Critical Care) の支部長あるいはそれに準じる者である。質問の内容は表9-1の通りである。アンケート依頼時に参考のために日本の厚生省基準の英訳 (表9-2) を添付した。

### 2 調査結果

調査結果は表 9-3 に示すとおりで、残念ながら、フィリピンとは連絡が取れなかった。

日本を含め 8 カ国中 6 カ国で国家レベルでの成人の脳死判定基準が存在し、現在検討中が 1 カ国、まだ国家レベルでの基準がない国が 1 カ国であった。判定基準の確立している 6 カ国のうち 5 カ国では、臓器移植のために基準を遵守すべきことを法で定めている。また、小児にも基準を適用しているが、年齢を定めている国は日本（6 歳以上、ただし、臓器移植は 15 歳以上）、韓国（6 歳以上）、タイ（12 ヶ月以上）である。小児に限定した脳死判定基準をもっている国は韓国、マレーシア、シンガポール、日本の 4 カ国であった。中国では国家レベルでの脳死判定基準がまさに検討されている段階ではあるが、心臓移植の方が先行しているようである。なお、最近の新聞報道（平成 20 年 3 月 9 日産経）によれば、中国衛生省では 4 月より脳死判定の条例が試行されるという。アジア諸国ではインド、中国を除くと成人の心臓移植は多くなく、とくに小児の心臓移植については極めて限られており、調査で明らかになった症例は 13 歳、14 歳の 2 症例のみであった。アジア各国にはそれぞれの国に文化的、社会的、宗教的特性があり、その差は決して小さいものではない。中国、韓国、日本は儒教の影響が強く、脳死臓器移植についても同様の影響があるのではないかとの見方もある。脳死が臓器移植と結びつくために脳死自体にも文化的背景が影響しているとすると、それは脳死を人の死とするかどうか最大の論点で、判定基準そのものにおける差は少ない。医学的には戦前から英国（かつての宗主国）医学の影響が強かった国と戦後米国医学の影響が強い国とで差があるように見える。前者は脳幹死、後者は全脳死である。

表 9-1 東アジア諸国へのアンケート調査表

Country ( \_\_\_\_\_ ) 1/3

2/3

**Adults**

Do you have national criteria for brain death determination in your country?  
(Please check with √)  
Yes, \_\_\_\_\_ No, \_\_\_\_\_

If yes, who (or what organization) made the criteria?  
Medical association  
Government  
Others ( \_\_\_\_\_ )

Are criteria for brain death strictly in observance in case of organ transplant donor?  
Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Do you have any law that regulates the observance of criteria for brain death?  
Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

or, could you use your own institutional criteria in case of organ transplant donor?  
Yes, \_\_\_\_\_ No, \_\_\_\_\_

Who is responsible to diagnose or declare brain death?  
How many doctors, \_\_\_\_\_ ( requested by law)  
What is his or her specialty?  
Neurologist, Neurosurgeon, Anesthesiologist,  
Critical care medicine specialist, Intensiveist

Are criteria for adults applicable to children?  
Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

If yes, is there any age limitation?  
Yes \_\_\_\_\_  
elder than what age? ( > \_\_\_ years , or, \_\_\_ months old)  
No, \_\_\_\_\_

**Children**

Do you have national criteria for brain death in children, especially for infants and young children, in your country?  
Yes, \_\_\_\_\_ No, \_\_\_\_\_

If yes, who (or what organization) made the criteria?  
Medical association  
Government  
Others ( \_\_\_\_\_ )

Are there any specific criteria for different age groups (age- related criteria)?  
Yes, \_\_\_\_\_ No, \_\_\_\_\_

If yes, please specify items (mandatory brain stem reflexes and confirmatory tests) different from adult criteria.  
Neonates (less than 7days)  
Infants (less than one month )  
Children  
1 year old to 5 years old (young children)  
6 years old to 12 years old  
13 years old to 17 years old  
If you have different age grouping, please specify.

Are criteria for brain death strictly in observance in case of organ transplant donor?  
Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Is it needed to obtain informed consent for organ donation from a child with age of less than 18?  
Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ (only will of parent or next of kin is necessary)

If yes, at what age can child give his or her own consent to become an organ donor?  
> \_\_\_\_\_ years old

3/3

**Cardiac transplantation**

What is the number of cardiac transplantation per year?  
Cases in 2006 \_\_\_\_\_ , in 2007 \_\_\_\_\_ ,  
or  
Average number of cases for the last two or three years \_\_\_\_\_

Among those, what is the number of children with age of less than 18?

If possible, please provide the number of cases in a different age group  
Neonates (less than 7 days) \_\_\_\_\_  
Infants (less than one month) \_\_\_\_\_  
Children  
1 year old to 5 years old \_\_\_\_\_  
6 years old to 12 years old \_\_\_\_\_  
13 years old to 17 years old \_\_\_\_\_

**Table Criteria for Brain Death**

---

Determination of Brain Death

**1. Prerequisite**

- 1) Cause of disease must be securely diagnosed and imaging diagnosis (especially CT) is mandatory for the diagnosis.
- 2) A known irreparable structural brain injury detected by CT should be present.
- 3) Patient who are in deep coma and placed on ventilator
- 4) Available best treatments for the specific brain injury and the effort to maintain circulatory and respiratory function have to be done and there is no possibility of functional recovery with all currently available interventions in all aspects

**2. Exclusion**

- 1) Patient with mental retardation who is considered to be unable to express his or her own will
- 2) Children under 6 years old (under 15 years old by Organ Transplant Law)\*1
- 3) States that can mimic brain death  
Locked-in syndrome, Drug intoxication, Poisoning of sedatives, hypnotics or anticonvulsants, Neuromuscular blocking agents, Sever hypothermia (core temperature below 32°C), Endocrine and metabolic diseases

**3. Neurological Examination**

- 1) Deep coma: Japan coma scale 300, Glasgow coma scale 3
- 2) Absence of papillary respnses to light and pupils at mid position with respect to dilatation (greater than 4 mm in diameter)
- 3) Absence of brainstem reflex
  - Absence of corneal reflex
  - Absence of ciliospinal reflex
  - Absence of oculoccephalic reflex
  - Absence of vestibular reflex
  - Absence of pharyngeal reflex
  - Absence of cough reflex

**4. Flat EEG : Electrocerebral inactivity (ECI)**

Recordings must be obtained for at least 30 minutes. Electrical activity is absent at levels higher than 2  $\mu$ V with the instrument set at a sensitivity of 2  $\mu$ V/mm. There should be no EEG reactivity to intense somatosensory or auditory stimuli

**5. Absence of respiratory drive at a PaCO<sub>2</sub> level greater than 60 mmHg**

**6. Observation period**

Interval between the first and second evaluation (Evaluation must be performed twice)

The preceding criteria must be present for a 6-hour period or longer.

With secondary brain lesions or in children, a longer observation period is necessary.

---



表 9-3 アジア諸国へのアンケート集計表

	China	India	Indonesia	Korea	Malaysia	Singapore	Thailand	Japan	
Adults	1. Do you have national criteria for brain death determination in your country?	UD	+	-	+	+	+	+	
	2. If yes, who (or what organization) made the criteria?	b	b	a, b	b	a, b	b	a	
	3. Are criteria for brain death strictly in observance in case of organ transplant donor?	+	+	-	+	+	+	+	
	4. Do you have any law that regulates the observance of criteria for brain death?	+	+	-	+	-	+	+	
	5. Or, could you use your own institutional criteria in case of organ transplant donor?	-	-			-	-	-	
	6. Who is responsible to diagnose or declare brain death? How many doctors, ___ (requested by law) What is his or her specialty?	2 or more UD	4	3	by law 4~6	2	by law 2	3	by law >2
	7. Are criteria for adults applicable to children?	-	-	+	+	+ <sup>#</sup>	+	+	+
	8. If yes, is there any age limitation? elder than what age?			-	+	+	+	-	+
				> 6y	> 1y	12Mo		> 6y	
Children	1. Do you have national criteria for brain death in children, especially for infants and young children, in your country?	-	-	-	+	+	+	-	
	2. If yes, who (or what organization) made the criteria?				b		b	b	
	3. Are there any specific criteria for different age groups (age-related criteria)?		-	-	+		+	-	
	4. If yes, please specify items (mandatory brain stem reflexes and confirmatory tests) different from adult criteria.				§				
	Neonates (less than 7 days)						-		
	Infants (less than one month)						-		
	Children								
	1 year old to 5 years old (young children)						+		
	6 years old to 12 years old						+		
	13 years old to 17 years old						+		
If you have different age grouping, please specify.									
5. Are criteria for brain death strictly in observance in case of organ transplant donor?		+	-	+	+	+	+		
6. Is it needed to obtain informed consent for organ donation from a child with age of less than 18? If yes, at what age can child give his or her own consent to become an organ donor?			-	-	+	-	+		
					> 18	> 18	> 18		
Cardiac transplantation	1. What is the number of cardiac transplantation per year? Cases in 2006 in 2007 Average number of cases for the last two or three years		25 (AIIMS*) 0 0	0			6 6 6	10 10 9	
	2. Among those, what is the number of children with age of less than 18?		0				0	2	
	3. If possible, please provide the number of cases in a different age group								
	Neonates (less than 7 days)								
	Infants (less than one month)								
	Children								
	1 year old to 5 years old 6 years old to 12 years old 13 years old to 17 years old							2(13,14y)	

Account +: Yes, -: No. a: Medical association, b: Government, c: Others. 1: Neurologist, 2: Neurosurgeon, 3: Anesthesiologist  
4: Critical care medicine specialist, 5: Intensivist. UD: under discussion

§: If you have different age grouping, please specify.

A. Between 2 months and 1 year

Confirmatory test should be performed at 48 hrs and EEG test should be performed before and after the Confirmatory test.

3 B. Between 1 year and 6 years Confirmatory test (Item 1 -B(7)) should be performed at 48 hrs and EEG test (Item 1-B(8)) should be performed before and after the Confirmatory test.

\*: AIIMS (All India Institute of Medical Sciences, New Delhi)

#: with modification

§: 1Mo, 1yの基準

編集責任者の告示: 連邦医師会 連邦医師

会の学術的助言

脳死判定基準（第3版1997年）臓器移植法による補足を含む (Deutsches Ärzteblatt 1998; 95 (30) : A-1861-8)

前書き

1997年12月1日に施行された臓器移植法により連邦医師会は多くの新たな課題に直面した。

連邦医師会は、第16章第1節第1項により、第3章第1節第2項による死の判定基準における医学的知識の水準と、第3章第2節第2項による大脳、小脳、脳幹の全ての機能の不可逆的喪失の判定についての手順を設定している。

第5章第1節は、1997年に連邦医師会の学術的助言によって公表された“脳死の判定基準”第3版の正式な補完事項を必要としている。挿入した文は、それぞれの段落の中で太字印刷によって分かりやすく示されている。

序文

以下の指針は、脳死の判定に責任を負う医師にとって、義務を負うことになる決定の根拠となるものである。

脳死によって、自然科学上—医学上、人の死が判定される。死の外見上の確実な徴候が医師によって判定されれば、それによって脳死も証明される。

意識消失（昏睡）、脳幹反射消失と呼吸停止（無呼吸）という前提条件、決められた観察時間または適切な補完検査により、医師は正確に脳死の判定を行い記録する。

集中治療病棟においては、脳死は機器による補完的診断法を用いなくても診断できる。小児期における特殊性については第4節中に、一次性テント下病変の特殊性については注6に記述している。

定義；診断

脳死は、大脳、小脳、脳幹の全ての機能の不可逆的喪失として定義づける。その際、呼吸、心臓と循環機能は人工的に維持されている。

脳死の診断には、

- ▶前提条件を満たしていること
  - ▶臨床的徴候 意識消失（昏睡）、脳幹反射消失、呼吸停止（無呼吸）の判定
  - ▶臨床的欠損症状の不可逆性の証明
- 診断の手順は、図を参照

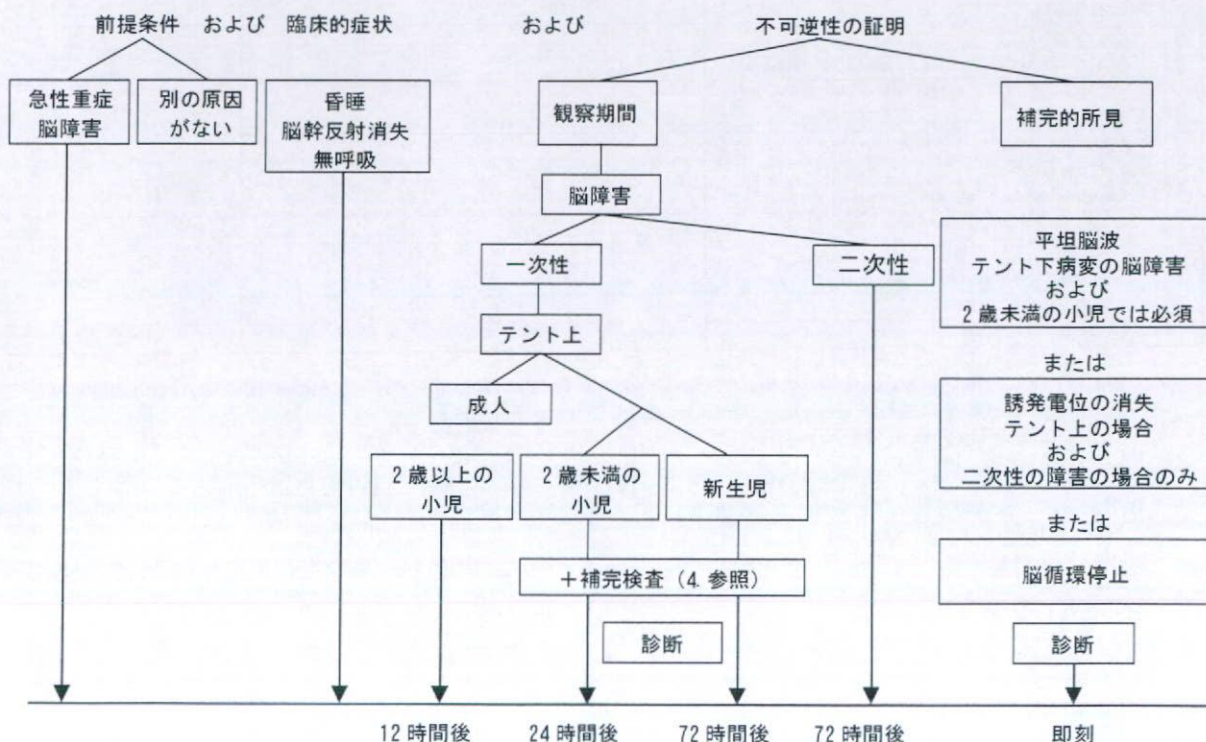


図 脳死—診断

## 1. 判定に際しての前提条件

- 1.1. 急性かつ重症の一次性または二次性脳障害が存在すること  
一次性脳障害では、テント上とテント下障害とを区別する（注1）。
- 1.2. 検査期間中に脳機能消失の可能性のある原因または付随する原因の除外  
中毒、中枢神経作用薬、筋弛緩薬、一次性の低体温、循環ショック、内分泌性、代謝性、または、炎症性疾患の際の昏睡の除外（注2）。

## 2. 脳機能消失の臨床的徴候（注3aと3b）

- 2.1. 意識消失（昏睡）；
- 2.2. 散瞳薬なしに両側の対光反射の消失-完全瞳孔散大まで；
- 2.3. 眼球頭反射の消失；
- 2.4. 角膜反射の消失；
- 2.5. 三叉神経領域の痛覚刺激に対する反応の消失；
- 2.6. 咽頭および気管反射の消失；
- 2.7. 自発呼吸の消失（注3b）；  
その他の神経学的および植物的症候を考慮しなければならない（注4）。  
前提条件（1を参照）を満たし、かつ必要とされる全ての臨床的徴候（2を参照）を満たしていることを、二人の認定医（注5）が各々個別に判定、記録しなければならない。

## 3. 臨床的欠損症状の不可逆性の証明

- 一次性テント上または二次性脳障害の場合に臨床的欠損症状の不可逆性を、
- ▶測定時間中にさらに臨床的観察を行う（3.1.を参照）、
  - ▶補完検査を行う（3.2.を参照）、
- のいずれかで証明しなければならない。  
一次性のテント下脳障害の場合には、脳死は、

まず平坦脳波または脳循環停止で判定される（注1参照）。

### 3.1. 観察時間

脳死の不可逆性は、臨床的欠損症状が、

- ▶成人と2歳以上の小児の場合、一次性脳障害では12時間以上、二次性脳障害では3日以上、経過して変化がないと確認されたときに初めて証明される（2を参照）。

### 3.2. 補完検査

補完検査だけでは、脳機能消失の不可逆性を証明できない。臨床的欠損症状の不可逆性（2を参照）は、経過観察による以外に

- ▶平坦脳波
- ▶誘発電位の消失
- ▶脳循環停止

のいずれかで、代わりに証明される。

#### 3.2.1 脳波

脳波の標準誘導で平坦脳波を示せば（注6）、脳機能消失の不可逆性はさらなる観察時間なしに判定できる。

#### 3.2.2 誘発電位

一次性テント上および二次性脳障害の場合には、一定の条件下で短潜時聴性脳幹反応（FAEP）または体性感覚誘発電位（SEP）で脳および高位脊髄成分、脳内成分の消失が認められたら、観察期間を延ばさなくても脳機能消失の不可逆性を証明できる（注7）。

#### 3.2.3 脳循環停止

脳循環停止は、十分な血圧のもとで、超音波ドプラー検査または脳血流シンチグラフィにより証明される（注8）。脳循環停止の証明があれば、脳機能停止の不可逆性はさらなる観察期間なしに判定できる。

脳障害の種類を診断、あるいは治療法の決定のために行われる選択的血管造影(注8)で脳循環停止が証明されたら、脳循環停止の不可逆性はさらなる観察期間なしに判定できる。

脳の全機能が不可逆性に消失しているにもかかわらず、大きな開放性頭蓋骨-脳外傷や、二次性脳障害で頭蓋内圧が著しく上昇しないときには脳循環は部分的に保たれうる。その場合は、脳機能消失の不可逆性は経過観察によるか、神経生理学的所見により証明されなければならない。

#### 4. 2歳(の誕生日)までの小児の場合の特殊性

未熟児(最終月経後37週未満): 指針の根拠となっている脳死判定の概念は今まで適用されていない。

満期産新生児(0~28日)、乳児(29~365日)、2歳(の誕生日)までの小児(366~730日): 1.の前提条件、2.の臨床的欠落症状が

適用される。臨床的欠損症状の観察時間は、その原因に関係なく、

▶満期産新生児では最低72時間、

▶乳児と小児では最低24時間である。

臨床的欠落症状の不可逆性は、

▶平坦脳波(注6)、

▶短潜時聴性脳幹反応(FAEP)(注7)、

▶経頭蓋超音波ドプラー検査による脳循環停止(注8)

のうちの2つの検査をその都度追加的に実施する場合にのみ証明される。

血流シンチグラフィは、補完検査として一度だけ、欠落症状についての2回目の臨床的判定後に実施される。

臨床的欠落症状の不可逆性の証明についての文献報告は、脳波を使う場合と比較して、今までに極僅かしかなく、

▶6ヶ月児において、FAEPまたは経頭蓋超音波ドプラー検査を用いるもの、

▶1ヶ月児において、血流シンチグラムを用いるものだけである。

#### 注1: 脳障害の種類

一次性脳障害とくに頭部外傷、頭蓋内出血、脳梗塞、脳腫瘍、急性閉塞性水頭症は、直接かつ形態的に傷害を与える。一次性テント下病変では一連の徴候の特殊性から、平坦脳波(注6)または脳循環停止(注8)の証明を必ず行わなければならない。

二次性脳障害は代謝性変化により間接的に脳に傷害を与え、低酸素血症や心原性の循環停止、長期にわたるショックなどの結果生じる(注解を参照)。

#### 注2: 限定的な前提条件

既往歴と所見から、1.2.に記載された要因のいずれでも観察時点で欠損症状を説明できないことが保証されなければならない。

欠損症状との関連において持つ中枢神経作用薬の重要さは、

▶投与された薬剤と投与以前にあった所見との関係、

▶解毒薬の作用、

#### ▶脳血流検査

によって評価される。

ここで論じている脳障害では、現在のところ一定の所見に対する薬剤の影響に関して、ほとんどの中枢神経作用薬で濃度と作用の関係はない。疑わしい場合には、脳死診断の中で、脳循環停止が証明されなければならない。

#### 注3a: 昏睡と脳幹反射消失の検査

ここで云う昏睡レベルとは、繰り返し適切な痛覚刺激を与えても閉眼状態で他の脳の反応がない意識消失として定義づけられている(注4)。

眼窩上神経起始部の強い圧迫または鼻粘膜への痛覚刺激によって運動性反応や自律神経反応も生じない(注意: 頭蓋骨損傷)。

眼球頭反射では急速に受動的に頭部を横に回旋すると(注意: 頸椎不安定性)、正常でみられる眼球の反対側への運動(人形の目現象)が失われ、他のあらゆる眼球運動

も消失する。代わりに、両側の冷水による前庭反射を実施してもよいが、その場合にもあらゆる眼球運動が消失しなければならない。左右に水を注入する間隔は5分である。

咽頭を何度もヘラで触ることによる咽頭反射や、気管チューブの中に気管分岐部まで到達するカテーテルを使って刺激を与える咳反射テスト。

#### 注 3b：無呼吸テスト

無呼吸テストは、脳死判定には必須である。無呼吸テストは、高二酸化炭素血症の生理学的作用にもとづき、脳機能消失の最後の臨床的検査としてまず実施してよい。今まで健康であった人が、 $\text{PaCO}_2 \geq 60\text{mmHg}$  で自発呼吸が出現しないときには、中枢性呼吸停止とみなされる。少なくとも  $60\text{mmHg}$  の高二酸化炭素血症は、人工呼吸器を外すか、または低換気による酸素・ガス交換障害によって作ることができる。十分な酸素化は気管内部への酸素吹送法または十分な酸素での人工呼吸によって保証されなければならない。

心肺疾患が基礎にあつて二酸化炭素分圧  $\geq 45\text{mmHg}$  で順応している患者では、無呼吸テストのために普遍的に認められる値は存在しない。これらの場合、脳幹の機能消失は、追加的に装置を用いた検査によって裏付けられなければならない(3を参照)。胸部外傷または類似の外傷のために無呼吸テストが行えない場合にも、このことはあてはまる。無脳症の場合にも、脳死診断学の範囲で呼吸停止が証明されなければならない。

#### 注 4：その他の神経学および植物的徴候

脳死において体循環と呼吸とが保たれていれば、脊髄反射と四肢の運動(例えば、Lazarus 徴候)、脳神経の末梢の一部の伝導性や顔面筋の筋電図上での末梢性興奮と自発放電は一過性に維持されるか繰り返される。脳幹を経由する瞬き反射(睫毛反射)は、臨床的に脳幹反射の消失とともに消失する。血圧上昇や発熱による診断上の制限は判っていない。脳死の始まりとともに、環境温や呼吸する空気の温度に応じて、体の深部温は低下する。尿崩症になる時点はさまざまであるが、尿崩症がないからとい

って脳死の診断は除外されない。

母親が脳死になっても妊娠の継続は阻害されない。妊娠は、内分泌的に胎盤によって維持され、母親の脳によって保たれるものではない。

#### 注 5：二人の検査者における資格要件

脳死を判定し記録する二人の医師は、“追加教育内容についての指針”により、高度脳障害患者の集中治療における複数年の経験がなければならない。

脳死は、最終的に改善できない心臓と循環の停止後に、認可された医師により、外見上確実な死の徴候(例えば、死斑、死後硬直)で間接的に証明することができる。

#### 注 6：脳波検査

脳波は、ドイツ臨床神経生理学会の指針に準拠して導出され、これに習熟した医師によって監督、判定されなければならない。

①記録は、30分以上連続して、申し分なく判読可能で、アーチファクトが少ないこと

②皿電極または針電極で導出。針電極は、分極の影響を示すことがあるので、アンプと電極の組み合わせから技術的に安定した脳波導出がほどよく長い時間にわたり保証されなければならない。

③電極は、10:20 電極法に従って装着すること。導出プログラムは、例えば、Fp1-C3、F3-P3 などのように、2倍の電極間隔での計測も含まなければならない。参照記録を伴うデジタルシステムでは、描出のために上述の推奨を考慮したプログラムが用いられなければならない。

④電極間抵抗は  $1\text{k}\Omega$  から  $10\text{k}\Omega$  の間で、できるだけ等しく低くなければならない。抵抗の測定は、基準電極と接地電極を含むこと。抵抗値は初めと終わりに書類に記録する。 $1\text{k}\Omega$  未満の抵抗は、液体や電極・ゲルブリッジによって引き起こされうる。

⑤記録は、標準フィルターの調整：下限周波数  $0.53\text{Hz}$  (時定数  $0.3$  秒)、上限周波数  $70\text{Hz}$  で、急傾斜のフィルター側面を持つデジタルシステムの場合、それに応じてより高い周波数域で記録する。より低い周波数の検出のために、 $0.16\text{Hz}$  以下の下限周波数域(時定数1以上)で、10分以上記録されなければならない。

⑥導出は、5 または  $7\mu\text{V}/\text{mm}$  の感度で開始

しなければならない。評価するにあたって基礎となる30分以上の断片的脳波を、より高い感度で、部分的には $2\mu\text{V}/\text{mm}$ 以上の感度で記録する。デジタル脳波技術では、 $2\mu\text{V}/\text{mm}$ の分析での評価が可能だろう。装置の調整は、予想される信号の振幅の高さに応じた信号で、例えば、 $2\mu\text{V}/\text{mm}$ の感度では $20\mu\text{V}$ で導出しなければならない。この単位信号は、導出の開始時と、変更ごとに、終了時に、記録しなければならない。相応に小さい単位信号が使用できなければ、標準の調整で単位信号を記録するとともに感度変更をしたことをその都度記録する必要がある。

⑦脳波装置の雑音レベルは、 $2\mu\text{V}$ まで脳波電位を確実に区別できるほどに低くしなければならない。

⑧導出はEEG導出8チャンネル以上で行うこと。心電図によるアーチファクト以外のものを確実に同定して、脳波と区別しなければならない。

⑨導出開始時に、個々のアンプの性能を(電極を触れることにより生じる)アーチファクトの分析により調べる。

#### 注7: 多モダリティー誘発電位

この検査は、ドイツ臨床神経生理学会の指針に準拠して、この方法に習熟した医師により行われ明確に記録されなければならない。

以下の短潜時聴性脳幹反応の基準(FAEP-Muster)によって、一次性テント上および二次性脳障害の場合には、前提条件によって臨床的欠損症状の不可逆性を証明できる:

▶全成分の最終的に両側の消失を伴う波形の進行性の連続的な消失、

▶片側または両側のI波またはIおよびII波が保たれていて、III-IV波の進行性の連続的な消失、

▶孤立性に保たれたI波またはIおよびII波

刺激:

検査した刺激極性、メーカーによって指定された周波数帯を持つ保護されたヘッドホーン(代わりに空気圧式のヘッドホーンを使用する場合は、ゴム管の中の経過時間で潜時を補正しなければならない)。

▶クリック刺激 $100\mu$ 秒の持続、刺激頻

度 $10-15\text{Hz}$ 、奇数の反復割合(ungerade Wiederholungsrate)。

▶陰圧および陽圧刺激は別々に伝え貯蔵される;これが技術的に不可能であれば、陰圧刺激のみが用いられる。

▶音圧 $95\text{dB HL}$ ;反対側の耳には、クリック音圧より $30\text{dB}$ 低く流される。

分析時間:

$10\text{m}$ 秒、アーチファクトの区別のためには、( $50\text{Hz}$ ) $20\text{m}$ 秒。

フィルター調整:( $6\text{dB}/\text{オクターブ}$ フィルタの際に):下限周波数 $100-150\text{Hz}$ 、上限周波数 $3000\text{Hz}$ 。

電極位置:

頭頂(Cz)、同側の耳朶あるいは乳様突起に基準電極(針電極での導出の際に、耳道からI波をよりよく同定する)

電極:

皿電極または針電極。電極抵抗は $5\text{k}\Omega$ を超えてはならない。

加算平均:

$1000-2000$ 。

各測定で波形に再現性があるかを証明するために、少なくとも1回は反復しなければならない。

効果的にアーチファクトを減らすように注意すること。

高位脊髄の体性感覚誘発電位(SEP)は、頭側から尾側に進む循環停止に対応して、必ずしも同時ではないが、脳波や短潜時聴性脳幹反応とともに消失する。頸髄障害がなければ一次性テント上および二次性脳障害の場合、前提条件により以下のSEP基準(SEP-Muster)で臨床的欠損症状の不可逆性を証明できる:

▶Fzを基準として、皮質の一次成分の消失の際に、N13成分の消失(第2頸髄以上と推測できる)

▶頭蓋外の基準電極と体性感覚野からの導出では、遅くともN11/P11成分の後で一連の遠隔電場電位の障害

刺激:

矩形波刺激、持続時間 $0.1-0.2\text{m}$ 秒、周波数 $3-5\text{Hz}$ 、刺激強度 $2-3\text{mA}$ で、運動神経の上で陰極を近位に

分析時間:

上肢の神経刺激の場合には $40-50\text{m}$ 秒、刺激に対する反応が足りないときには2倍にすること。

フィルターの調整 (6dB/オクターブフィルターの場合) :

皮質 SEP の下限周波数 5 - 10Hz、脊髄 SEP では 20 - 50Hz ; 上限周波数は 1000 - 2000Hz.

電極位置 :

基準電極 Fz : Erb の点、椎骨棘突起 C7 および C2、皮質 C3 '、C4 ' ;

基準電極手 : C3 '、C4 '。

電極の種類 :

皿電極または針電極。電極抵抗は 5kΩ を超えてはならない。

加算平均 :

512 - 2048。

少なくとも 1 回は反復する。

効果的にアーチファクトを減らすように注意すること。

#### 注 8 : 脳循環停止

不可逆性の脳機能喪失は主に脳循環停止の結果である。しかしながら、重症の開放性の頭蓋 - 脳外傷の場合や、ごく稀に二次性の脳障害で頭蓋内圧上昇が脳循環停止に至らない程度であっても脳循環停止が起こることがある。この場合には、脳機能停止の不可逆性は、経過観察または神経生理学的所見によって証明しなければならない。

#### 経頭蓋超音波ドプラー検査 :

この方法に専門的に習熟している検査者によって、脳底動脈の経頭蓋超音波検査と頭蓋外の脳を栄養する動脈の検査により証明される。脳循環停止は、以下の所見の一つが 30 分以上の間隔で 2 回以上の検査で両側に得られれば証明される :

①順行性と逆行性の成分、あるいは 50cm/秒未満の小さな収縮早期の頂点を伴う二相性の血流 (振動性の血流)、それ以外として中大脳動脈、頭蓋内内頸動脈、その他の描出しうる頭蓋内の動脈と頭蓋外の内頸動脈と椎骨動脈で収縮期および拡張期血流のないこと

②脳底動脈の経頭蓋超音波検査で血流信号がないこと、これは同一検査者が、以前に明らかに描出した頭蓋内血流信号の消失を証明し、同じく頭蓋外の脳を栄養する動脈で脳循環停止が証明できる場合にのみ、脳循環停止の確かな所見として証明される。

#### 脳血流シンチグラフィ :

診断の確実性には、テクネシウム 99m-へ

キサメチルプロピレンアミノキシム (HMPAO) のような放射性薬剤が用いられなければならない。

静的シンチグラフィでは、親水性の放射性同位元素が何時間以上も脳に取り込まれ保持されるので、濃度によって組織血流が把握される。薬理作用や代謝によって放射性薬剤の取り込みがないことはあり得ない。

シンチグラフィでの脳死の判定基準は、脳血管と脳灌流と脳組織への蓄積が描出されないことである。シンチグラフィは、いろんな断面で行わなければならない断層撮影法を用いてもよい。放射性薬剤の 1 回投与で、まず腹側の大きな頭蓋内血管が描出され、次いで組織血流の検出のための静的シンチグラフィとなる。

品質管理は、*in vitro* で薄層クロマトグラフィを用いて、印をつけた量 (可能な限り 90% 以上) の測定で行う。さらに、*in vivo* での品質管理は胸郭と腹部のシンチグラフィで放射性薬剤の生理学的分配の検査を行う。

#### 血管造影 :

選択的動脈造影に対する適応の考え方は、治療結果の可能性が前提となる。

3. 2. 3. に対応して、選択的血管造影では、両側頸動脈と椎骨脳底動脈の循環の描出が行われなければならない。その際に、注入された造影剤の脳底部での、あるいは大きな脳動脈の起始部での明白な停止が認められれば脳循環停止である。その際に、カテーテルの位置を記録し、十分な平均動脈圧、成人では >80mmHg、思春期までの小児では >60mmHg を満たしていなければならない。

#### 注釈

臨床的あるいは補完検査所見に疑いがあれば、いつでもさらなる観察と処置が行われる。

数分と限られた脳の蘇生時間は、原則的に心臓の蘇生時間よりも短い。心電図で心室細動あるいは心静止と記録された心停止の不可逆性についての時間は、条件により大きく変化するために設定されていない。いずれにせよ、心臓の循環停止により、心停止の不可逆的状态よりも早く脳死に至る。

#### 死亡時刻

死亡時点は、死にゆく時点ではなく、す

でに死に至っている状態をいう。死亡時刻として、脳死判定（診断）と記録を完結する時刻を記録する。

#### 適用範囲と記録

脳死の証明によって記述された死の判定は、その後に医学的に可能となる臓器摘出に左右されない。脳死の診断をするに至った臨床的所見、装置を用いて施行した補完検査所見、脳死診断に影響を及ぼしうるすべての状況を、日付と時刻ならびに検査を行った医師達の名前とともに記録しなければならない。所見の記録は、記録用紙（雛型を参照）に記載し、患者の診療録に保管しなければならない。

外見上確実な死の徴候による間接的な脳死の証明もまた二人の医師によって確証されなければならない。この確証（“移植法による死亡した提供者の臓器と組織の摘出指示”を参照）は、役所に提出する死亡証明書（検死証明書）とともに保管されなければならない。

場所、時刻、親族と率先して会話ができた人の名前に関する記録は不可欠である。



脳死判定に至る記録

姓 \_\_\_\_\_ 名 \_\_\_\_\_ 生年月日： \_\_\_\_\_ 年齢： \_\_\_\_\_  
病院名： \_\_\_\_\_  
検査日： \_\_\_\_\_ 時刻： \_\_\_\_\_ 記録番号： \_\_\_\_\_

1. 前提条件

1.1 診断名 \_\_\_\_\_  
一次脳障害： \_\_\_\_\_ テント上 (病変) \_\_\_\_\_ テント下 (病変) \_\_\_\_\_  
二次脳障害： \_\_\_\_\_  
事故/疾病発症の時点： \_\_\_\_\_

1.2 次の判定と所見を、はい、または、いいえで教えてください。

中毒 除外された： \_\_\_\_\_  
筋弛緩 除外された： \_\_\_\_\_  
一次低体温 除外された： \_\_\_\_\_  
代謝性または内分泌性の昏睡 除外された： \_\_\_\_\_  
ショック 除外された： \_\_\_\_\_  
収縮期血圧 \_\_\_\_\_ mmHg

2. 脳機能消失の臨床的徴候

2.1 昏睡 \_\_\_\_\_  
2.2 瞳孔 散大/中等度散大 \_\_\_\_\_  
対光反射 両側 消失した \_\_\_\_\_  
2.3 眼球頭反射 (人形の目現象) 両側 消失した \_\_\_\_\_  
2.4 角膜反射 両側 消失した \_\_\_\_\_  
2.5 三叉神経-疼痛-反射 両側 消失した \_\_\_\_\_  
2.6 咽頭-/気管-反射 消失した \_\_\_\_\_  
2.7 PaCO<sub>2</sub> \_\_\_\_\_ mmHg での無呼吸テスト 達成された \_\_\_\_\_

3. 3.1 あるいは 3.2 による不可逆性の証明

3.1 観察時間  
上記の徴候は、ここで記録されている検査の時点まで \_\_\_\_\_ 時間前から持続する。  
さらに観察が少なくとも 12/24/72 時間必要である。 はい \_\_\_\_\_ いいえ \_\_\_\_\_

3.2 補完検査

3.2.1 平坦脳波、30 分間導出された。 はい \_\_\_\_\_ いいえ \_\_\_\_\_ 日付 \_\_\_\_\_ 時刻 \_\_\_\_\_ 医師 \_\_\_\_\_

3.2.2 短潜時聴性脳幹反応 III-V 波が両側で消失した。  
はい \_\_\_\_\_ いいえ \_\_\_\_\_ 日付 \_\_\_\_\_ 時刻 \_\_\_\_\_ 医師 \_\_\_\_\_  
正中神経刺激による体性感覚誘発電位が両側で消失した。  
はい \_\_\_\_\_ いいえ \_\_\_\_\_ 日付 \_\_\_\_\_ 時刻 \_\_\_\_\_ 医師 \_\_\_\_\_

3.2.3 脳循環停止が両側で次の検査で確定された：

超音波ドプラー検査： \_\_\_\_\_ 血流シンチグラフィ： \_\_\_\_\_ 脳血管造影： \_\_\_\_\_  
日付 \_\_\_\_\_ 時刻 \_\_\_\_\_ 検査を行った医師 \_\_\_\_\_

最終診断：

上記所見の結果をもとに、記録用紙番号 \_\_\_\_\_ とともに、脳死すなわち患者の死亡が確定される：

日付 \_\_\_\_\_ 時刻 \_\_\_\_\_ 検査を行った医師： \_\_\_\_\_

名前

署名

### 3-2 カナダの基準

脳死診断のためのガイドライン  
(Guideline for the Diagnosis of Brain  
Death)

Canadian Neurocritical Care  
Group Can. J. Neurol. Sci. 1999; 26:  
64-66

脳死は、呼吸機能を含む全ての脳幹機能の消失を伴った不可逆的な意識能力 (Capacity for consciousness) の消失と定義される。脳死はたとえ心拍動があっても、脊髄機能が残存していても、それ自体個人の死と同じものである。

臓器移植やドナーからの臓器摘出のためのガイドラインは別の問題であり、この論文ではそれについて論及しない。それらの手順は、各々の地方および施設のガイドラインを尊重すべきである。一般的な規則としては、脳死判定を行う者は、移植医療チームに入ってはいけない。

脳死は経験豊かな医師が、医学的に認められた基準に従って臨床的になされるべきものである。従って、以下に述べるガイドラインは最新の医学的な情報や経験をもとに推奨されるものである。更なる知識の集積によって、将来修正が加えられることも期待される。脳死診断は社会的重要性を持つゆえに、脳死診断に臨床的経験を豊富に持つ医師に相談することが推奨される。脳死の診断は、通常、臨床的診断基準だけで充分である。しかし、その診断基準の適応が適切でない、あるいは適応できない特殊な状況もある。こういった状況については、次の項「特殊な状態」と「臨床検査」で言及する。

#### ガイドライン

- 1) 脳死を引き起こした病因を明らかにし、可逆的な可能性のある原因を除外する。(Comment 2 参照)
- 2) 患者は深昏睡状態で、体のあらゆる部位の刺激に対しても脳神経系の反応がみられない。また痙攣、異常運動、脳に由来する除皮質あるいは除脳運動 (decerebrate movement) といった体動を認めてはならない。(1a 参照)

3) 脳幹反射の消失。(1b 参照)

4) 人工呼吸器を一定時間外したときに無呼吸が確認できる。(1c 参照)

5) これまで示した状態 (1~4) が、適当な間隔を置いた後の再診断でも確認できる。

6) 臨床的診断基準を適応するに当たり混乱をもたらすような要因がないこと。(1c, 2, と Special Circumstances 参照)

#### コメント (Comments)

##### 1. 脳機能の停止 (Cessation of brain function)

臨床的脳機能の停止とは、深昏睡、無呼吸、脳幹反射の消失で定義される。

##### a) 昏睡 (Coma)

患者の自発的な行動や侵害刺激に対する反応の有無を観察すべきである。特に、体のいかなる部分への刺激に対しても脳神経系の運動性反応はあってはならない。つまり、自発的な動き、誘発された体動 (ディスキネジア、除皮質硬直、除脳硬直あるいは脳に由来するてんかん発作) はみられないはずである。しかし、脊髄反射は脳死においてもみられるかもしれない。

##### b) 脳幹反射

対光反射、角膜反射、前庭反射及び咽頭反射は消失していなければならない。瞳孔は、中間位もしくは散大し光に反応しない。アトロピンや対光反射を遮断するような薬物が患者に使用されていないか、注意すべきである。前庭反射を調べるには、頭部を 30 度挙上した状態でカロリック刺激を用いて行う。成人では、最低でも 50ml の氷水を使用すべきである。左右を調べるには、最低 5 分の間隔をあける。角膜刺激に対して顔をしかめたり、気管内吸引や咽頭刺激に反応する場合は脳死とはいえない。

##### c) 無呼吸

無呼吸テストは血液ガス分析を必要とする。呼吸中枢を刺激するのに十分な  $\text{PaCO}_2$  のレベルである 60mmHg 以上に保つことが勧められている。また無呼吸テスト終了時の動脈血あるいは毛細管血液は

pH<7.28のアシドーシスであることが示唆されている。無呼吸テストを行うにあたって次のようなことが推奨されている:

- ① 深部温は最低でも 32.2℃、(36.5℃以上が望ましい) それによって十分な PaCO<sub>2</sub> の上昇が得られる。(患者の体温はできるだけ正常に近い値を保つよう充分注意する。また CO<sub>2</sub> が蓄積している患者にこのテストを行うのは適切ではない。)
- ② 収縮期血圧は、成人では 90mmHg 以上、幼小児では年齢相応な正常範囲の血圧であるべきである。
- ③ 患者の循環血液量は維持されなければならない。
- ④ 無呼吸テストの開始前の PaCO<sub>2</sub> の値は 40±5mmHg である。
- ⑤ 開始前は 100%酸素で充分酸素化を行い、PaO<sub>2</sub> を 200mmHg 以上にしておく。

人工呼吸器を停止して行う無呼吸テストの際には、気管に挿入し先端を気管分岐部に固定したカニューラから 100%酸素を流しておくことが勧められている。動脈血の酸素分圧、二酸化炭素分圧および pH は、8~10 分毎に調べる。テスト中 8~10 分間にわたって呼吸が観察されないか、PaCO<sub>2</sub> が 60mmHg を超えるようであれば無呼吸テストは陽性である。

## 2. 不可逆性 (Irreversibility)

脳機能の停止とは、次のような場合の不可逆性で定義できる。昏睡の原因が分かっているそれが神経細胞死の原因となりうる場合。脳幹機能の停止はすべての脳幹機能を含み、時間を経ても変わらないこと。可逆的な脳機能障害は除外されることである。薬物中毒 (特にバルビツレート、鎮静薬、睡眠薬)、治療可能な代謝性疾患、低体温 (32.2℃以下)、ショックおよび末梢神経や疾患による筋肉障害または筋弛緩薬の使用によるものなどは除かれるべきである。症例によっては、神経画像診断 (Neuro-imaging) が構造的な原因や解剖学的な損傷の範囲を確定するのに役立つかもしれない。

脳の機能が不可逆であることを確認するためにも、誤診の可能性を減らすためにも再評価は必要不可欠である。病因にもよるが、再評価の間隔は短くて 2 時間、長く

て 24 時間である。脳虚血 (心停止後) による脳死の確認には、通常 24 時間が推奨されている。臓器移植の目的で脳死宣告が行われる状況下では、再評価の間隔時間はそれぞれの法規に明記されている。

## 特別な状況 (Special circumstances)

### 新生児および年少小児 (Neonate and young children)

胎生齡 52 週以上の小児 (生後 2 ヶ月以上) では、成人の診断基準が適用される。乳児以下の症例では、この臨床診断基準のみで脳死診断を行うのは不十分である。成人で用いられ、小児にも当てはめることのできる基本的な教義は次のようなものである:

- ① 治療可能あるいは可逆的な状態を除外することの重要性である。特に、中毒、代謝異常、鎮静薬や筋弛緩薬の影響、低体温ならびに低血圧などである。
- ② 臨床検査における診断基準を満たすべきである (概略は前述の Comments で述べた)
- ③ 不可逆性は一定の間隔をおいた再評価によって確認されなければならない。

次のようなことが勧められている。

- a. 新生児 (妊娠 38 週以上) と生後 7 日から 2 ヶ月までの乳児は、臨床診断と放射性核種による脳血流検査が行われるべきである。
- b. 2 ヶ月から 1 歳の子どもは、少なくとも 24 時間の間隔をあけて 2 回の検査と脳波の測定でよいとされている。もし、同時に施行された放射性核種による脳血管撮影で脳動脈が確認できなければ、二回目の検査と脳波測定は必要ない。
- c. 1 歳以上の年長児では、観察時間は少なくとも 12 時間でよいとされている。

しかし、低酸素性脳症による昏睡では少なくとも 24 時間以上の観察が必要とされている。未熟児における、臨床診断基準の適応の妥当性についてははっきりしていない。より整備されたガイドラインが必要である。当然このグループの脳死診断を実証するには追補的な確認テスト、すなわち脳灌流 (brain perfusion) を調べたりするものが必要である。

### 臨床的診断基準が用いられない場合 (Inability to apply the clinical criteria)

これまでに述べてきたような臨床診断基準が適用できないようなことが臨床の現場で生じることがある。すなわち、眼球や中耳、内耳への外傷、ニューロパチー (cranial neuropathy) や重症肺疾患、重篤な代謝性、内分泌障害である。このような場合の最も信頼できる脳死診断方法は、脳灌流の消失を証明することである。脳死に似た病体を呈することがある。たとえば低体温、薬物中毒、筋弛緩薬や抗コリン剤の使用そしてショック状態である。このような病態は除外するか、脳死診断を行う前に改善しておくべきである。血圧が維持できていれば、脳灌流を調べるための信頼できる臨床検査が脳死診断を確認する方法として用いられる。

### 臨床検査 (Laboratory tests)

臨床的診断基準だけでも脳死は確実に診断しうるものであるが、その診断を支持するためのいくつかの特別なテストがある。このテストについて、以下に述べる。

### 脳血管撮影

選択的な 4-vessel study はヨード系造影剤を高圧で前、後の循環系 (左右総頸動脈、左右椎骨動脈) に注入することで行なわれる。この場合、平均動脈圧が 80mmHg 以上であることを確認する必要がある。脳死では、まれに上矢状洞の充満が見られる以外に頭蓋内での血流 (intracranial perfusion) は見られない。このような所見は、脳死を確認するのに十分なものになる。

### 放射性核種によるスキャン (Radionuclide scannig)

これは脳血管撮影に代わるものとして、脳血流の測定に徐々に用いられ始めているものである。2 つの平面画像 (Two-planar imaging) を使用する。それらの画像は、脳血液関門を容易に通過できるラジオアイソトープ (例えばテクネシウム-99m ヘキサメチルプロピレンアミンオキシド [<sup>99m</sup>Tc-HMPAO]) を使用して得られるものである。脳死では、脳実質に欠損像が見られる。これとは別に、アルブミンに標識した

<sup>99m</sup>Tc を静脈内に急速投与し、ガンマカメラでイメージする方法もある。脳死では、<sup>99m</sup>Tc-HMPAO が脳実質に浸透しないか、同位元素で標識したアルブミン投与後に見られる動脈相が描出されない。上矢状静脈洞の描出が見られることもある。

### 経頭蓋超音波検査 (TCD)

2Hz の超音波計測器を用いて、頭蓋内血管を両側性に探査する方法で、中、前大脳動脈と椎骨動脈、脳底動脈を検査できる。拡張期あるいは反射血流の消失、小さな収縮期ピークが脳死では見られるという報告がある。TCD のシグナル消失で脳死とみなすことはできないが、10% の症例で頭頂窓からの探査ができないと言われている。この検査は、かなり経験を積んだ者が行ない評価すべきである。

### その他の画像診断 (Other imaging test)

MRI 検査もかなり有望ではあるが、これ単独で確認テストとするには十分な研究とその有効性が現時点では明らかではない。MRI や CT を用いた神経系の画像診断は、症例によっては、脳の構造的変化や損傷部位の大きさを確認するには役立つかもしれない。

### 電気神経生理学的検査 (Electroneurophysiological tests)

脳波検査はある程度の確認検査としての価値を持ち、特殊な症例たとえば年少小児においては、無呼吸テストに変わるものかも知れない。しかし、脳波は脳幹機能を充分評価し得るものではないし、それ単独で脳死の確認テストとして使用してはいけない。聴覚および体性知覚誘発電位試験の利用も今後有望であるが、その有効性については十分に検証されていいその上、技術的な正確さに負うところが大きく、その測定と評価に関してはかなりの熟練と経験の豊富さが要求される。

### アトロピンテスト (Atropine test)

アトロピン 2mg を投与して心拍数が増加しないということは、迷走神経の緊張が消失していることの確認となり、脳幹下部の機能障害を確認するのに役立つ。役立ちはするが、アトロピンテスト単独で脳死の確