

図1 意思表示カード・シールによる情報

いた場合は、その意思を実現するように配慮することが医師としての重要な役割であると考えられる。脳死が人の死であるという社会の合意と、脳死になった際に臓器を提供したいという意思の存在、臓器移植を希望する意思の存在、そしてそれに関する法律やシステムが構築された現在、機会があればそれに協力するのが救急医療に携わる医師の役割でもある。

脳死下臓器提供は法律やガイドラインなどにてその手順が詳細に決められているが<sup>3)</sup>、それらの手順から逸脱すると、時として社会の批判にさらされる場合もある。JOTの資料によると臨床的脳死診断から臓器摘出手術が終了するまで40時間以上を要し、臓器提供施設への負担は大きいものである(図2)。実際、脳死下臓器提供を経験した施設に対するアンケート調査によると、日常の診療に影響をあると回答した施設が多くを占めるといわれている<sup>4)</sup>。

前述の2006年度厚生労働科学特別研究事業の「脳死者の発生に関する研究」<sup>5)</sup>によると、日常診療の中で脳死を判定しないと理由の中で院内の体制が未整備だから(121施設)、手続きが煩雑だから(81施設)の理由が存在している。その内、院内体制が未整備であると回答した施設の理由として人的資源の不足を上げ

る施設が多く、適切な支援体制を整えば脳死判定数の増加が期待できる可能性を示唆している(図3)。

法的脳死判定は臓器提供とは関係のない一般的な脳死判定と基本的に異なる部分はないが、さまざまな書類作成や記録が要求される。また、判定をする医師に関しても資格や人数が決めている。それら一連の手順やその結果が第三者検証の対象となる。第三者検証結果に関しては厚生労働省のホームページ<sup>6)</sup>にその結果が記載されている。また、関連学会の支援体制、例えば日本脳神経外科学会脳波検査支援体制、日本救急医学会の法的脳死判定支援アドバイザーなどが既に存在するが、脳死下臓器提供が日常医療として定着するには提供施設への適切な支援体制を構築することが重要であると考えている。

### まとめ

脳死判定や臓器提供は、その手続きが法律、ガイドライン、および施行指針などで決定されている。そのような手順から逸脱すると提供施設は社会的な批判を受ける事態となる。小児例を中心とした臓器提供数の増加を視野に入れた臓器の移植に関する新法律案が国会で盛んに論議されているが、上記のように法的脳死

① 臨床的脳死診断終了	平均所要時間
② 第一報受信	3時間 22分
③ Coによる家族への説明	6時間 02分
④ 家族の承諾（承諾書受領）	5時間 42分
⑤ 第一回法的脳死判定開始	3時間 13分
⑥ 第一回法的脳死判定終了	2時間 49分
⑦ 第二回法的脳死判定開始	6時間 26分
⑧ 第二回法的脳死判定終了	2時間 21分
⑨ 意思確認開始	1時間 08分
⑩ 摘出手術開始	12時間 18分
⑪ 大動脈遮断	1時間 20分
⑫ 摘出手術終了・退室	2時間 08分
臨床的脳死診断終了～摘出手術終了・退室	45時間 14分

図2 脳死下臓器提供の所用時間（70例までの平均）

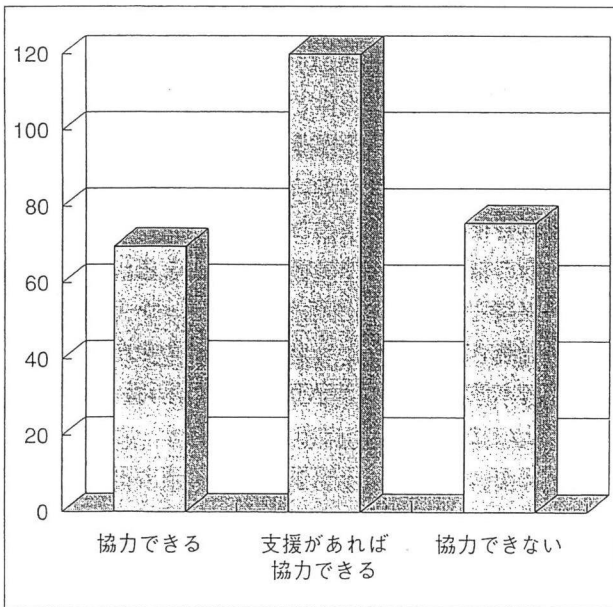


図3 脳死下臓器提供への協力

判定やそれに伴う脳死下臓器提供は提供施設に多大な人的、時間的な負担を強いている。脳死下臓器提供が日常医療として定着するためには、法律の改正と同時に提供施設への適切な支援体制を構築することが重要である。

### 文 献

- 1) 平成9年度厚生省厚生科学研究特別研究事業：臓器移植へ向けた医療施設の整備状況に関する研究（主任研究者：大塚敏文）。
- 2) 平成18年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）の事業：脳死者の発生等に関する研究（主任研究者：有賀 徹）。
- 3) 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）の制定について。平成9年10月8日、健医発1329号。
- 4) 平成15年度厚生科学研究費：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）。
- 5) 厚生労働省ホームページ：厚生労働省関係審議会議事録等。

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/other.html#kenkou>

◆◆◆ 総 説 ◆◆◆

## 現行の脳死判定基準がかかえる課題と改善の提案

木下 順弘 有賀 徹 奥地 一夫 奥寺 敬  
北原 孝雄 杉本 壽 行岡 哲男 横田 裕行

抄 録：日本脳死・脳蘇生学会は日本救急医学会の常置委員会（当時）であった脳死・脳蘇生委員会より研究会として1988年に発起し、その後2000年に改称した。1985年に竹内基準が公表されて以来、本学会では脳死の適切な診断について様々な研究がなされ、また脳死を疑うも疑念がぬぐい切れなかった例も多数報告されてきた。この間、1997年にいわゆる臓器移植法が公布され、80例余りの脳死体からの臓器提供が実現した。2009年の改正臓器移植法成立を機に、くすぶり続けた脳死判定方法をめぐる諸課題を再検討し、より洗練された脳死の診断方法を提案した。今後の研究により、さらなる改善を重ねながら一層完成度を高め、脳死に関する国民からの信頼を得ていく必要がある。

キーワード：脳死判定，除外基準，脳循環，誘発電位

Key words：criteria of brain death, exclusions of brain death, brain circulation, evoked potential

### 1. はじめに

#### (1) 厚生省（当時）脳死判定基準の再検討を

救急医療の最前線に立つ救急医や脳神経外科医にとって、重症の脳障害が進行し、治療のいかなく脳死状態に陥る経験は稀ではない。本邦では脳死かどうかの診断方法としては、1985年12月6日に発表された竹内一夫氏らを班員とする当時の厚生省「脳死に関する研究班」報告書<sup>1)</sup>の脳死判定基準がゴールドスタンダードとなっている。一方、

日本脳死・脳蘇生学会は1988年の発足以来、脳死をめぐる諸問題と重症脳障害治療の専門学術団体として活動してきた<sup>2)</sup>。その学術集会の場においては、厚生省脳死判定基準（以下、竹内基準という）は問題を抱えていることが繰り返し議論されてきた。一部には竹内基準をそっくりそのまま取り入れた「厚生省脳死判定基準」は非科学的であり、見直しや再検討すべきとの意見<sup>3)</sup>もあった。しかしその後、平成9年6月17日『臓器の移植に関する法律』が成立した際には、その竹内基準がそのまま『法的脳死判定基準』<sup>4)</sup>となった。しかも、臓器提供を行う場合に限られるが、法的脳死判定をもって人の死とすることも定められた。本来、脳死であるかどうかの診断基準が、立法化とともに死の判定方法に変化していったのである。竹内基準は本来脳死の臨床診断に過ぎず、その目的を逸脱していると考えられる。この意見は国には届かず、竹内基準はその後も何らの修正を受けずそのまま使用され続けている。このままでは平成21年7月に成立した『改正臓器移植法』においても、脳死の診断方法はすでに確立しているとの誤った理解から旧態依然の判定基準が無批判で引き継がれる可能性が高い。われわれはこの点を大いに憂慮して

Yoshihiro Kinoshita, Tohru Aruga, Kazuo Okuchi, Hiroshi Okudera, Takao Kitahara, Hisashi Sugimoto, Tetsuo Yukioka, Hiroyuki Yokota

熊本大学大学院医学薬学研究部侵襲制御医学，昭和大学医学部救急医学，奈良県立医科大学救急医学，富山大学医学部救急・災害医学，北里大学医学部救命救急医学，星ヶ丘厚生年金病院，東京医科大学救急医学，日本医科大学高度救命救急センター

著者連絡先：木下順弘

〒860-8556 熊本市本荘1-1-1

電話：096-373-5443 FAX：096-373-5444

いる。

## (2) 竹内基準は何が問題か

脳死を判定(本来「診断」というべき)する目的がいつのまにかすり換えられている。竹内基準は脳波計さえ持ち込めば、あとは患者のベッドサイドで行える診断方法として考えられている。ベッドサイドで容易に行えない検査(たとえば脳血流検査やMRI)の追加などは、必要ないと排除された。なぜなら、もともと判定の目的は脳の不可逆性を判断するためであり、ひいては治療方針を変更するかどうかの医学的な判断材料であった。それが「臓器移植に関する法律」成立後、少なくとも臓器提供を目的とする脳死判定の場合には、個体(ヒト)の生死の判断基準に使用されるようになった。

脳死者をすでに死体とみるのか、あるいは近い将来必ず死ぬことを宣告された患者としてみるのかは、議論の分かれるところである。しかし、脳死後に臓器を提供するにしても、臓器提供まではしないが積極的治療を打ち切るなどの方針変更の判断材料とするとしても、脳死状態の診断はできるかぎり正確で、過りの少ないものでなければならない。それは言うまでもなく、脳死の診断は個人の生死に直結する“審判”であるからである。例えて言う、昔はいわゆる三徴候による死の判定として、呼吸の停止、脈拍の不触知、瞳孔散大を聴診器とペンライトを用いて行ってきたが、それゆえに多くの誤診もあったはずである。しかしわれわれは旧態依然をいつまでも同じように続けているわけではない。医学の進歩に応じ、死や予後不良の判断にも時代に応じた改良を加える必要がある。脳死かどうかを見極めるための先進的な画像検査などは、正確を期すために必須であると考える。竹内氏自身ものちに、脳死の判定に関し、誘発電位検査や脳循環検査を補助診断として加えることを肯定している<sup>5)</sup>。

## 2. 竹内基準において再検討すべき項目について

### (1) 前提条件と除外項目の問題

#### 前提条件

竹内基準では前提条件として「器質的脳障害による深昏睡と無呼吸」原疾患が確実に診断され

ており、それに対して現在行いうるすべての適切な治療をもってしても、回復の可能性が全くないと判断される症例という二つの条件をあげている。

まず前提条件をみてみよう。①については大きな異論はない。脳障害は器質的であるからこそ不可逆的であり、一部の反射的な動き<sup>6)</sup>を除き、深昏睡で完全に人工呼吸器に依存した状態であることは脳死体に共通である。問題は②の表現方法である。“現在行いうるすべての適切な治療”をすべて試してみることは事実上不可能である。また、“回復の可能性が全くない”かどうかを検討するために脳死の診断を行っているはずである。よって、前提条件は、「器質的な脳の障害がみられ、深昏睡で呼吸が停止している」で十分ではないか?②の表現については、われわれ医師はどのような患者にも適切な医療を提供することは当然であり、あえて脳死判定の前提条件としてあげる必要はないとも言える。

#### 除外項目

竹内基準では除外例として①小児(6歳未満)②急性薬物中毒③低体温④代謝・内分泌障害の四つをあげている。なお①の6歳未満の小児については、その後追加された小児脳死判定基準<sup>7)</sup>により削除となった。

除外項目をみてみよう。小児における脳障害の特性は成人とは異なり、したがって小児に対する脳死基準が別途必要であろう。したがって、①は6歳という年齢区分に再検討の余地はあるものの成人の脳死基準から除外することは妥当と考える。従来の臓器移植法では15歳未満の脳死下臓器提供を認めておらず、小児を除外しても何ら問題はなかった。しかし、改正臓器移植法では小児も対象になることから、小児の脳死判定方法を再度じっくり検討すべきである。

②から④までの項目は、中枢神経機能に高度な抑制をきたし、「脳死と見間違えるおそれ」を懸念したものである。確かに、このような状態で脳死と誤診することは避けなければならないが、それぞれの項目は妥当であろうか?

②急性薬物中毒は、特に催眠導入薬、向精神薬、アルコールなどの過量により、一時的に深昏睡となることもあるが、急性薬物中毒による中枢神経抑制状態は可逆的であり、拙速な脳死診断をしなければ誤診はまずないと考える。長時間の手術

や低体温治療法などで、持続的に大量の筋弛緩薬を使用した場合には、筋弛緩モニターにより薬剤の影響が残っていないことは確認すべきである。臨床的によく使用される鎮静薬・鎮痛薬のうち、バルビツレート大量療法を行った症例についてはその影響を除外できるまで、慎重な姿勢が必要であろう。その他の鎮静薬を治療目的で通常量使用した程度では、脳死と誤診されるほどの中枢神経抑制作用はみられない。例外的に肝障害や腎障害、低体温などにより薬物の代謝が阻害されている恐れがある場合など、薬物の影響が否定できないときには可能な限り、判定に入る前に薬物血中濃度の測定を勧めるべきである。

③低体温については、32度以下の体温で判定してはならないことになっている。治療的な低体温療法でも、一般に32度以下に導入することはほとんどないし、脳死判定前には復温を完了してから行うべきである。偶発性低体温症<sup>8, 9)</sup>などの場合も同様に、復温が完了する前に診断するべきではない。一方、高体温の影響もないとは言えず、最低体温のみを基準に入れるのはおかしい。体温による除外の条件としては、「診断時の深部体温は35℃以上で39℃未満でなくてはならない」といった条件が妥当であると考えられる。なお、小児の脳死判定基準<sup>7)</sup>では深部体温35度未満を除外すると変更された。

④代謝障害や内分泌障害について。代謝障害としては、急性肝不全や急性腎不全を伴う多臓器不全の症例で脳血管障害を併発した例などがみられる。このような症例では脳の障害のどの程度が一次性かあるいは代謝障害によるものかの見極めがつかない。しかし、後述する脳の画像診断と脳血流検査の両者を実施することで脳の不可逆性が判断できる場合はある。脳死の診断が臓器の提供を目的とするならば、多臓器不全の症例は対象とならないので除外しておいて問題は起こらない。一方、多臓器不全の合併症として脳障害をきたした場合などは、不可逆的脳障害の診断が治療方針の決定要因となることもあり、脳死の診断は行えたほうがよい。内分泌障害で脳死に類似した中枢神経抑制状態となる例はほとんどない。内分泌障害と言えるかどうかかわからないが著明な低血糖状態<sup>10)</sup>ぐらいであろう。遷延性低血糖が原因で脳死となることもありうるので、血糖値を正常化したあと、

画像診断と脳血流検査を実施して診断することは可能であろう。脳死診断に適した血糖値の範囲は不明であるが、正常値(80-200mg/dl)に近い状態に補正して診断するほうがよいだろう。Na, K, Ca, Mgなどの電解質異常はどの程度影響があるか不明である。著しい異常値の場合には脳死診断を見送るべきであろう。代謝障害や内分泌障害といった漠然とした除外基準では、臨床的に問題とならない程度の軽度な異常値であっても除外となってしまう可能性があり、より具体的な表現が望まれる。

## (2) 脳幹反射の消失について(表1)<sup>5)</sup>

脳幹機能が消失していれば確かに脳幹反射は消失する。全脳死では脳幹機能の消失は必要条件となる。ベッドサイドで容易に行えるそれらの検査を一つでなく7-8項目調べれば十分条件にならないかという考え方である。しかし、必要条件をいくらか積み上げてても十分条件とはなりえない。竹内らは自身の脳死判定基準における脳幹反射について『中脳から延髄に至る脳幹について頭側から尾側に向かって系統的に検査できる』として7つの脳幹反射を取り入れたとしているが、反射の中核は、角膜反射と毛様体脊髄反射が“三叉神経脊髄路核”で共通、眼球頭反射と前庭反射が“前庭神経核”で共通、咽頭反射と咳反射が“三叉神経脊髄路核”と“疑核”でほぼ共通であり、類似した反射弓で検査の独立性に乏しい。

また、脳幹反射をみるとき注意すべきことは、脳幹反射の反射弓においてどこに問題があっても脳幹反射はみられなくなるので、反射の消失は脳幹部の神経核障害ばかりではない。簡単に考えても、受容器→求心路→神経核→遠心路→効果器の反射経路で、どこかが機能していないか、またはつながっていないことを表しているだけである。脳幹反射が消失しているかどうかの基準もあいまいで、効果器が反応したかどうかは検査者の主観的な判断によっている。しかも、脳幹反射を何回繰り返しても脳機能の不可逆性を証明できるわけではなく、将来その反射経路が復活する可能性を完全には否定できない。脳幹の機能検査のためにはいくつかの脳幹反射を行う必要はあるが、厚生省の法的脳死判定基準にあるように、1項目でも脳幹検査が欠落したらその時点で脳死判定から除外

表1 脳幹反射の反射経路 (文献5より引用)

	求心路	中枢	遠心路
対光反射	刺激- 強い光 a) 網膜: 双極細胞 b) 視神経: 眼窩→視神経管→中頭蓋窩 c) 視神経交叉	視蓋前野 (中脳と間脳の間) に局在) からシナプス結合を受けるエディンガー・ウエストファール核 (中脳の動眼神経核複合体前部の背側に局在) または中脳水道周囲の灰白質	a) 動眼神経: 中脳を前方へ貫通→後大脳動脈と上小脳動脈の間を通過→脳硬膜を貫通→中頭蓋窩→上眼窩裂を通過→眼窩内 b) 毛様体神経節 c) 短毛様体神経: 視神経の出口に近い眼球後面から眼球に→眼球内で脈絡膜と強膜の間を通過 効果器- 瞳孔括約筋が収縮して縮瞳
角膜反射	刺激- 角膜に柔らかいもので触れる a) 三叉神経第1枝 (眼神経): 毛様体枝→上眼窩裂を通過→頭蓋内→中頭蓋窩 (海綿静脈洞) b) 三叉神経節 c) 橋正中外側境界部から橋に入る	a) 三叉神経脊髄路核 (延髄→脊髄) b) 三叉神経主知覚核 (橋被蓋): 第2次知覚ニューロン c) 顔面神経運動核 (橋被蓋): 鰓運動性 (特殊内臓遠心性)	a) 顔面神経: 橋の中で第4脳室の方向へ→外転神経核をループ状に回る→第4脳室で腹側方向に走行を変える→橋の尾側端の高さで腹側外側面から橋を離れる b) 顔面神経: 内耳道→側頭骨錐体部→顔面神経管→頭蓋外へ c) 顔面神経: 耳下腺を通過 効果器- 眼輪筋が収縮して瞬目反応
毛様体脊髄反射	刺激- 頸を強くつねる 脊髄感覚神経	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 (毛様体脊髄中枢: Budge 中枢)	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- 瞳孔散大筋が収縮して散瞳
眼球頭反射	刺激- 頭を動かす a) 前庭蝸牛神経 (特殊感覚求心性) b) 頸部固有感覚求心路 (後索) a,b から→前庭神経節 (三半規管基底部) →内耳道→顔面神経の外側→橋との境界に接する延髄部	a) 前庭神経核 (第4脳室底): 第2次感覚ニューロン b) 上行性の内側縦束・両側の第3・4・6脳神経核	一側の動眼神経と対側の外転神経 効果器- 一側の内側直筋と対側の外側直筋 (頭の動きとは逆方向に代償的な眼球運動が反射的にみられる)

前庭反射	刺激- 氷水を外耳道に注ぎ込むと迷路の内リンパ液に対流が生じる 前庭蝸牛神経→前庭神経節→内耳道→顔面神経の外側→橋との境界に接する延髄部	a) 前庭神経核 (第4脳室底): 第2次感覚ニューロン b) 上行性の内側縦束・両側の第3・4・6脳神経核	一側の動眼神経と対側の外転神経 効果器- 一側の内側直筋と対側の外側直筋
咽頭反射	刺激- 咽頭を舌圧子などで刺激する a) 舌咽神経: (一般体性求心性) 咽頭神経枝・舌神経枝→下舌咽神経節→頭蓋内(頸静脈窩) b) 迷走神経: (一般体性求心性) 上喉頭神経→下迷走神経節→頭蓋内	a) 三叉神経脊髄路核 b) 舌咽神経核・疑核(延髄)	a) 舌咽神経: 鰓運動性 b) 迷走神経: 鰓運動性 疑核(延髄)が運動ニューロンとシナプス形成→延髄内で側方に走る→延髄のオリブと錐体の間から神経根を出す→頸静脈孔→頭蓋外 効果器- 舌咽神経・迷走神経支配横紋筋: 咽頭収縮筋群、喉頭固有筋
咳反射	刺激- 気管・気管支粘膜を吸引カテーテルで刺激する a) 迷走神経: (一般体性求心性) 上喉頭神経(喉頭上部からの知覚)→下迷走神経節→頭蓋内 b) 迷走神経: (一般内臓求心性) 内喉頭神経、喉頭反回神経、迷走神経節→頭蓋内	a) 三叉神経脊髄路核(迷走神経: 一般体性求心性由来) b) 孤束核(延髄)(迷走神経: 一般内臓求心性由来) c) 疑核(延髄)(運動ニューロンとシナプス形成)	a) 舌咽神経: 鰓運動性 b) 迷走神経: 鰓運動性 延髄内で側方に走る→延髄のオリブと錐体の間から神経根を出す→頸静脈孔→頭蓋外 効果器- 舌咽神経支配横紋筋: 茎突咽頭筋、迷走神経支配横紋筋: 咽頭収縮筋群、喉頭固有筋

することはやりすぎである。特に、反射弓の刺激受容器である眼球や鼓膜に異常がある場合には脳幹反射は成立しえないので、一部の検査がやむを得ずできなかった場合には、次に述べる誘発電位による脳幹機能検査が補助的な役割を果たすことができるのではないだろうか。また、毛様体脊髄反射は効果器である瞳孔が刺激により散大するかどうかみる検査であるが、脳死の場合、もともと瞳孔は散大しているので無意味な検査である。

### (3) 平坦脳波について

一部の時間、感度を高め、全体として30分以上の連続的な脳波検査を行い有意な脳波が出現しないことを証明することが求められている。

脳波検査はその結果が客観的な記録として残る点において現状では重要である。しかしながら、

有意な脳波が出ないことを証明するためのノイズ除去をきわめて厳密にしなければならないという実務的な苦勞は相当な負担である。また、脳幹機能検査と同様に、その時点でいかに平坦脳波であっても、将来にわたり脳波が回復する可能性を完全には否定できず、全脳死の必要条件のひとつに過ぎない。S/N比を上げて、より簡便に平坦かどうかの判断ができるように工夫することが期待される。これまで法的脳死判定を受け、脳死下臓器提供が行われた80例余りの症例においては、さまざまな工夫が行われたり、貴重な記録が残されたりしているはずである。平坦脳波の客観的記録を開示して分析すべきと考える。また、小児における脳死判定での脳波検査の取扱いは成人より慎重に行うべきとされる<sup>11, 12)</sup>。

#### (4) 無呼吸かどうかの判断について

脳死の前提として、自発呼吸がなく人工呼吸器に依存しているという条件がある。それらの症例に無呼吸試験を行い、動脈血二酸化炭素分圧の上昇(60mmHg以上)にもかかわらず真に自発呼吸が出ないことを確認するものである。

無呼吸試験は他の検査で代替することはできず、必須項目である。他のすべてが満たされても、自発呼吸が残存する症例は稀ながら存在する<sup>13)</sup>ことから、重要な必要条件である。一方、無呼吸検査により自発呼吸がないと判断されても、将来自発呼吸が再び出現する可能性は否定できない。小児例で脳死の診断後長期に生存し<sup>14)</sup>、在宅人工呼吸管理下にある症例などはこのような症例ではないだろうか?また、検査の方法は人工呼吸器を停止し、胸郭の動きを詳細に観察する検査であるが、呼吸とは断定できない体幹の動きがみられることもあり、検者の主観的な判断に依存している。胸郭の運動をビデオ撮影して客観性を高める工夫、換気量や呼気二酸化炭素分圧の連続測定をして正確性を上げる工夫が望まれる。二酸化炭素分圧の上昇だけでは呼吸刺激としては不十分であり、低酸素にしなければならないとする意見もある<sup>15)</sup>。一方、一時話題になったことであるが、無呼吸試験中は低酸素血症、高二酸化炭素血症となり、身体侵襲が大きくむやみに行くべきではないとの意見がある。これは事実であるが、十分な準備を行い緊急時の対策も取っていればさほどの危険性はないので、無呼吸試験を省略して無呼吸かどうかをあいまいにすべきではない。

#### (5) 6時間以上の間隔をあけた2名以上に医師による再評価について

2回以上の判定検査を繰り返す意味は、脳機能の不可逆性を何とか担保したいがための工夫である<sup>5)</sup>。しかし、これまでに(2) - (4)の検査について述べたとおり、必要条件をいくら繰り返しても、エラーの確率が減るだけで、危険性はゼロにはならない。また2名以上の熟練した医師(専門医)が検査の立ち会いにあたることは、一人の医師による誤診を懸念してのことである。当該患者の生死にかかわる重要な判断となるので、慎重かつ正確に行うべきであるが、現行の方法がよいのかどう

かは再検討の余地がある。

### 3. 脳死の診断をより正確に行うために追加すべきこと

#### (1) 臨床経過と照らし合わせて、脳の画像診断を実施すること

竹内基準では脳死の診断を目的とした脳の画像検査を必須としていない。ただし、原疾患を診断するための画像検査は必要と述べている。

脳死の診断において、脳死と思われる状態に陥ったあとの画像検査を義務付けるべきである。われわれは多くの脳死症例において画像検査を行い、脳死に矛盾しない脳の画像とは何かを捉えることができた。竹内基準においては必要条件の組み合わせにより十分条件に近づけるための苦勞がうかがえ、結局死後の解剖でしか脳死を証明できなかったが、現在の画像技術をもってすれば、解剖せずとも回復不可能な全脳壊死かどうかを判断することが可能である。原疾患の特定や治療効果の判断材料としても必要であるが、脳死状態に陥った後の画像を義務付けることにより、脳死の前から脳死になり脳死が完成するプロセスを視覚的に学び、より正確に脳死を診断すべきである。

#### (2) 脳循環検査を追加すること

竹内基準では脳血流の重要性が検討されながらも結局採用されなかった。その理由は脳血流検査を行っても感度の問題から、特に後頭蓋窩の微細な血流の有無が判断できないこと、また竹内基準ではベッドサイドで行える検査にこだわり、大がかりな装置が必要な脳循環検査が敬遠されたためである。

しかし、その後提出された脳死の疑義解釈では脳循環評価の重要性が詳しく述べられている<sup>5)</sup>。

われわれは脳死かどうかを判断するにあたり、脳循環検査を行うほうがよいと考える<sup>16)</sup>。頭蓋内血流の停滞や消失は脳神経細胞の大部分が死滅壊死することにつながり、脳死診断の十分条件となりえる。脳循環検査を脳死の診断に取り入れることに対する反対意見としては、装置が大掛かりでどこでも脳循環検査が可能というわけではない(1985年当時)上、 TENT上の血流停止は証明できても、脳幹部を含むTENT下の血流停止があるか



表2 成人に対する脳死の診断手順の提案

- 脳死を疑うに至った原疾患とそれに対する治療の妥当性の確認
- 脳死を疑う前と後の頭部画像診断 (CT、MRI) の実施
- 新前提条件の確認
- 新除外条件の確認
- 診断に適する条件 (血圧、体温、血液ガス) であるかどうかの確認
- 基本項目 (深昏睡、瞳孔散大、脳幹反射の消失) の確認
- 脳波検査 (通常感度と高感度)
- 聴性脳幹誘発電位検査
- 体性感覚誘発電位検査
- アトロピン負荷試験 (必要に応じて)
- 脳循環検査 (可能な限り行う)
- 無呼吸試験の確認

すべての項目において矛盾がなく脳死に合致していた場合には全脳死の確定診断とする。何らかの項目で確定診断とならなかった場合には、24時間以上の間隔をおいて再検査する。

どうかの判断が難しい、などがあった。しかし、最近の脳循環検査法の進歩により、有効な脳血流の有無は十分に判断可能である。いくつかの脳循環検査法があるなかで、感度、特異度、侵襲度、設備、費用などを検討し、その施設で行える脳血流検査を採用すべきである。一方、検査の結果、脳血流の途絶を証明できない脳死 (または疑診例) も存在するかもしれないが、そのような稀な症例 (false negative) があるからと言って、脳循環検査が無意味ということにはならない。むしろ、脳血流が正常のようにみえるが、脳死を疑う症例については、前提条件、除外条件などを見直し、脳死と類似した状態になる要因を見落としていないかどうかを再確認したほうがよい。また、比較的早期に検査を実施した場合に脳血流が保たれているように見え、その後脳浮腫がさらに進行し、脳循環停止になる症例<sup>17)</sup> もあろう。そのような症例については、脳循環停止の確認を待って脳死と確定診断することも可能である。

### (3) 脳幹誘発検査を追加すること<sup>5, 18)</sup>

脳幹誘発電位はいくつかの検査法がある。竹内基準では、聴性脳幹誘発電位検査を行ったほうが望ましい (必須ではない) 検査として取り入れている。

脳幹誘発電位は脳波と異なり、脳幹部の機能を評価することができ、有用である。特に聴性脳幹誘発電位と体性感覚誘発電位は、それぞれが別な経路で脳神経核、神経伝導路の評価が可能である。また誘発電位検査法の特徴として、繰り返し刺激による加算法で行うため、脳波検査よりノイズに強く、環境の影響を受けにくい点でも優れた検査法である。両検査でいずれも誘発電位が消失していれば脳幹機能停止が示唆されるが、仮に有意な誘発電位がみられれば脳幹機能が一部残存しているので脳死とは断定できない。

### (4) その他の補助検査も検討すること

竹内基準には取り入れられていない診断や検査法で、すでに述べた1. 脳死後の頭部画像診断、2. 脳血流検査、3. 脳幹誘発電位、以外にも、硫酸アトロピン負荷試験 (アトロピンテストという) は、採用を検討する余地がある。脳死後には、心拍数変動 (ゆらぎ) が消失し、カテコラミンの投与量を変更しなければ心拍数はほぼ一定となる。非脳死症例では、硫酸アトロピンを静注するとしばらくして心拍数が有意に増加するが、心臓が迷走神経の支配を受けない脳死状態 (除神経という) では心拍数の増加はみられない。アトロピンテストは、深昏睡、脳幹反射消失、脳波平坦ではある

が、ごく一部の下部脳幹機能が残存し、無呼吸試験によってのみ脳死が否定されるような症例<sup>13)</sup>では、アトロピンテストに反応する場合があるかもしれない。そのような場合、危険を伴うとされる無呼吸試験を回避することができる。

## 結 語

今後の研究により、さらなる改善を重ねながら一層完成度を高め、脳死の診断に対する国民の信頼を得ていく必要がある。

## 文 献

- 1) 竹内一夫：厚生省科学研究費特別研究事業 脳死に関する研究班「脳死の判定指針および判定基準」日医会誌 94：1949, 1985.
- 2) 杉本侃：脳死に対する日本救急医学会の対応 救急医学 16：1530-1531, 1992.
- 3) 木下順弘, 杉本侃：脳死判定とその問題点 プレインサイエンス 1：109-112, 1990.
- 4) 島崎修次：平成11年度厚生科学研究費補助金「脳死体からの多臓器の摘出に関する研究」報告書『臓器提供施設マニュアル』1999.
- 5) 竹内一夫：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「脳死判定の疑義解釈に関する研究」報告書 1999.
- 6) 岩井敦志, 鉾方安行, 杉本侃：脳死にみられる反射と自動運動 救急医学 16：1461-1465, 1992.
- 7) 竹内一夫：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」日医会誌 124：1623-1657, 2000.
- 8) 福島英賢, 岩村あさみ, 則本和伸, 他：神経学的後遺症なしに救命し得た偶発性低体温症による高齢者CPAの一例 脳死・脳蘇生 20：68-71, 2008.
- 9) 北薮雅敏, 高山泰広, 大村真理子, 他：脳低温療法にて脳蘇生し得た二症例 脳死・脳蘇生 19：131-134, 2007.
- 10) Iwai A., Sakamoto T., Kinoshita Y., et al. : Computed tomographic imaging of the brain after hypoglycemia coma. Neuroradiology 29 : 398-400, 1987.
- 11) 唐澤秀治：小児脳死判定における脳波検査の注意点 脳死・脳蘇生 15：46-51, 2003.
- 12) 上田守三, 横内哲也, 斎藤紀彦, 他：小児の脳死判定に際し考慮すべき問題 脳死・脳蘇生 16：45-49, 2004.
- 13) 河野昌史：呼吸停止と深昏睡をきたしながら脳死を否定された1例 日救関東地会誌 8：524-525, 1987.
- 14) 植嶋利文, 坂田育弘, 丸山克之, 他：乳児期に脳死診断後4年間生存しえた1例 脳死・脳蘇生 19：55, 2006.
- 15) 日本胸部疾患学会肺生理専門委員会：脳死判定における無呼吸テストに関する提案 日胸部疾患会誌 32：巻末, 1994.
- 16) 有賀徹：脳死の概念について 日救急医学会誌 6：121-131, 1995.
- 17) Hansen AVE., Lavin PJM., Moody EB., et al : False negative cerebral radionuclide flow study, in brain death, caused by a ventricular drain. Clin Nucl Med 18 : 502-503, 1993.
- 18) 横田裕行, 柴田泰史, 辻井厚子, 他：脳死症例における短潜時体性感覚誘発電位所見とその有用性 脳死・脳蘇生 17：24-29, 2005.

◆◆◆ 総 説 ◆◆◆

## 脳死判定における補助検査

横田 裕行 有賀 徹 奥地 一夫 奥寺 敬  
北原 孝雄 木下 順弘 杉本 壽 行岡 哲男

抄 録：脳死の診断を補助する検査方法について、脳循環検査と誘発電位検査について検討した。一定以上の長時間にわたる脳循環の停止が脳神経細胞に不可逆的障害を引き起こすことについては疑いの余地がない。つまり、脳死を「脳幹を含む全脳機能の不可逆的機能喪失」と定義するならば、脳幹を含む全脳の長時間にわたる血流停止が確認されれば、脳死を診断できることになる。脳循環検査にはいくつかの方法があり、いずれも大掛かりな装置が必要である点において共通である。DSA, Dynamic CT, SPECT, MRAを脳死例において実施した場合、脳循環停止の確認が可能かどうかを検討した。いずれの検査法を用いても、感度、特異度に大きな問題はなかった。誘発電位については、聴性脳幹反応と短潜時体性感覚誘発電位について検討した。聴性脳幹反応は必須ではないが、竹内基準でもその実施が推奨されている。一方、短潜時体性感覚誘発電位は頸髄損傷がない限り、聴性脳幹反応よりの確に脳幹機能の消失を確認できる。特に、脳死判定の全項目が完遂できないような症例については脳循環検査と誘発電位検査はいずれも有用な補助検査である。

キーワード：脳死、脳血流、脳循環検査、誘発電位

Key words : brain death, cerebral blood flow, brain circulation, evoked potential

平成11年に厚生省（当時）は「脳死判定上の疑義解釈に関する研究班」（主任研究者 竹内一夫）を立ち上げ、その中で脳死判定における脳循環検査や誘発電位検査などの補助検査の位置づけに対して報告している<sup>1)</sup>。その報告では脳循環検査は脳死判定の項目として検討に値する検査であると記載され、脳血流の定量的な評価が十分に可能とな

ることにより、その種類や方法によっては脳死判定の際に重要な補助検査としての位置づけが可能であると結論している。

### 1. 脳循環検査

脳循環の停止の正確な把握が脳死診断のgolden standardといわれ<sup>2)</sup>、従来から脳死状態患者の脳血流停止を評価する方法として脳血管撮影（DSA等）が有効な画像検査として使用されていた。また、SPECT（Single Photon Emission CT）やPET（Positron Emission Tomography）などの核医学検査、XenonCT（stable xenon-enhanced CT measurement of cerebral blood flow）、経頭蓋ドップラー超音波検査（transcranial Doppler ultrasonography; TCD）、MRIやMR Angiography（MRA）、ダイナミックCTなどが考えられる。

PETは専用の装置を必要とするために、施行できる施設が限定される。XenonCTは特殊な吸入装

Hiroyuki Yokota, Tohru Aruga, Kazuo Okuchi, Hiroshi Okudera, Takao Kitahara, Yoshihiro Kinoshita, Hisashi Sugimoto, Tetsuo Yukioka

日本医科大学高度救命救急センター、昭和大学医学部救急医学、奈良県立医科大学救急医学、富山大学医学部救急・災害医学、北里大学医学部救命救急医学、熊本大学大学院医学薬学研究部侵襲制御医学、星ヶ丘厚生年金病院、東京医科大学救急医学

著者連絡先：横田裕行

〒113-8603 東京都文京区千駄木1-1-5

電話：03-3822-2131

置などの必要があり、重篤な呼吸不全を合併している場合は検査自体が困難となる。経頭蓋ドップラー超音波検査は検査自体の信頼性が術者の技術に強く依存し、また後頭蓋窩の脳循環の判定は困難であるなどの難点がある。MRIやMRAでは非侵襲的に脳血管の血液情報が得られる利点があるが、脳死状態では人工呼吸器や心電図モニターなど金属性装置の装着が多く、検査自体の施行が困難である。

また、これらの検査はいずれも患者を専用の検査室に搬送する必要がある。以上の特性を踏まえ、脳死における脳循環検査の問題点とそれぞれの所見について簡単な解説を加える。

### (1) DSA脳血管撮影

検査はカテーテルを挿入するなど一定の技術と時間がかかり、また本来は脳循環自体を測定する検査ではないので脳死判定基準に含める検査としては議論が必要である<sup>3)</sup>。

#### ・結果の判定法

造影剤の注入方法によって動注法と静注法とがあるが、何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途絶し、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い<sup>4, 5)</sup>。

#### ・検査の信頼性と問題点

脳死における脳循環停止はテント上の頭蓋内圧亢進で内頸動脈系の血流が停止し、二次的にテント切痕・小脳扁桃ヘルニアが生じ後頭蓋窩圧が上昇して椎骨脳底動脈系の血流も停止する<sup>6)</sup>。したがって、内頸動脈系の造影はサイフォン部あるいは前大脳動脈や中大脳動脈の近位部で停止していても椎骨脳底動脈系の造影が見られることがある。また、減圧開頭術などが施行されている症例では脳死状態にもかかわらず血流を認める (false negative) 可能性が指摘されている。

### (2) ダイナミック CT

造影剤を静脈内注入後に経時的にCT撮影を施行して、頭蓋内の血管を評価する。Helical CT (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。

#### ・結果の判定法

first phaseでは、内頸動脈サイフォン部と椎骨

動脈レベル以下で造影剤が留まり、末梢の脳梁周囲動脈や末梢皮質動脈は描出されず、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することができる。

second phaseでも頭蓋内の動脈も静脈も描出されないが、脳底部の中大脳動脈や前大脳動脈等に造影ならびに造影剤の停滞 (subarachnoid stasis filling) が認められることがある。

#### ・検査の信頼性と問題点

脳死判定に於け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脳死診断において100%の感度を示す<sup>7)</sup>。一方、髄膜枝を介する外頸動脈あるいはemissary veinからの血流による上矢状洞は脳死症例においても約50%で描出される。

### (3) SPECT

Tc-99m製剤の静注によるRTangiographyにて頭蓋内血流停止を証明し脳死を確認する方法が非侵襲的な手段として特に欧米では広く行われてきた。しかし、本方法は本質的には脳の主要な血管内血流をみているのみで脳組織の灌流を把握することはできない。

一方、99m Tc HM-PAOなどを用いた脳シンチグラム (planner image) が簡便な定性的脳循環測定法として利用され、頭蓋内の核種の取り込みの欠如 (hollow skull sign) が脳死の判定に有用な所見とされてきた。さらに、99m Tc HM-PAO, 99m Tc-ECD, 123IMP, 133Xeなどによる脳循環SPECT<sup>8, 9)</sup> は、これをCTと同様の断層画像として表示するもので、頭蓋内の取り込みとの重複を考慮する必要がなく、全脳の脳循環を分解能の優れた三次元情報として得ることができ、後頭蓋窩の脳組織の灌流をも正確に把握できる利点がある。脳死状態のSPECT所見としては、頭蓋と副鼻腔部分のみに血流の見られる“empty skull sign”が特徴的である (図1)。現在は99m Tc-ECDあるいは99m Tc HM-PAO, 123IMP, 133Xeを用いたSPECTが脳循環の停止を判断する最も信頼性の高い優れた検査法となっている。患者を検査室に移動する問題が存在するが、ICUや手術室で使用するポータブル装置も最近では使用されている (図1)。

#### (4) MRIとMR angiography (MRA)

MRIやMRAでは、遅い血流に対する感受性が低いので、高度狭窄が閉塞として描出される可能性があり、僅かな脳血流を描出できない問題点から、脳血流停止の誤診の可能性は皆無ではない。一方、脳死状態において内頸動脈・前大脳動脈・中大脳動脈などの近位部血管内のto-and-fro movementのために斑点状のflow voidが見られるとの報告<sup>10)</sup>もあり、MRによる頭蓋内血流の判定には慎重な対応が要求される。しかも本法は前述のように人工呼吸器や心電図モニターなど金属性装置の装着されている脳死状態の患者には検査自体の施行が困難である難点がある。

## 2. 誘発電位

聴性脳幹反応 (ABR) 及び短潜時体性感覚誘発電位 (SSEP) は、検査法としては、脳死判定の項目として検討に値する検査である。各種補助検査の標準化等を踏まえ、具体的な脳死判定の方法については、今後の検討により明らかにされることが望ましい。

厚生省脳死判定基準やその補遺にも記載されているが、脳死判定においてしばしば利用される誘発電位は聴性脳幹反応 (ABR) と短潜時体性感覚誘発電位 (SSEP) である<sup>11, 12, 13)</sup>。

### (1) 聴性脳幹反応 (ABR)

ABRは各種原因疾患による高度意識障害患者の脳幹機能評価、及び予後判定として以前から広く使用されてきた。脳死判定においても厚生省脳死判定基準にその有用性が述べられているが、必須検査ではない<sup>14, 15, 16)</sup>。しかし、脳死下での臓器提供を前提とした法律<sup>17)</sup>に基づく脳死判定においては施行すべき検査として位置付けられている<sup>18)</sup>。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<sup>1)</sup> が、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所見に関しての詳細は脳死判定基準の補遺<sup>16)</sup>に記載されている。補遺によると、脳死では多くの症例でI波以降全て消失するものの、I及びII波が残存する場

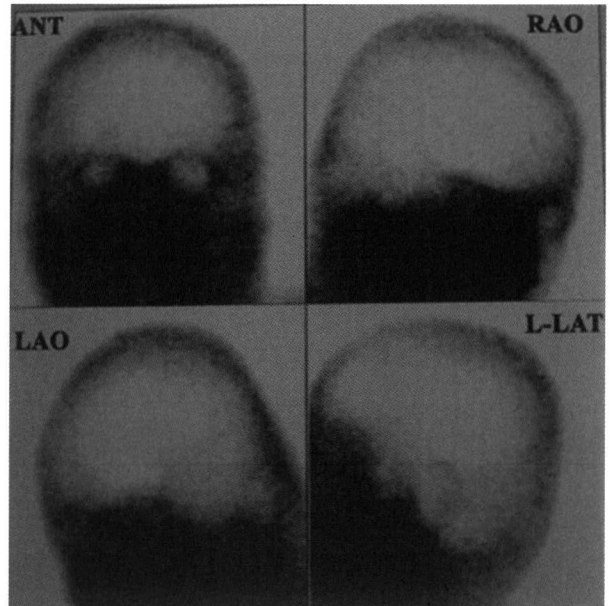


図1 55歳, 男性

脳死判定2日後のSPECT (ポータブル)。頭蓋内の血流を認めず、いわゆる“empty skull sign”を呈している。

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、これらの波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<sup>19)</sup>。一方、脳死判定時点でABRの全波が消失している場合は外傷による鼓膜損傷や元来の聴力障害の可能性を否定することが救急医療の場合は困難であることも存在するため、脳死判定時点で全ての波が消失していても聴覚路脳幹機能の廃絶と断言できないのがABRの欠点とされている<sup>19)</sup>。また、前述のように延髄機能を評価することはできないので脳幹全体の機能評価は困難である。

### (2) 短潜時体性感覚誘発電位 (SSEP)

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、その神経路由来の様々な波形が検出される。また、モニタージュの工夫により腕神経叢由来のP9、延髄楔状束核由来のN18、内側毛帯由来のP13、体性感覚野由来のN20が同定可能である (図2)<sup>13, 20)</sup>。

通常は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<sup>16)</sup>。したがって、脳死症例でもP9は描出されるので正中神経に有効な刺激がなされ、その刺激が少なくとも腕神経叢から頸髄に

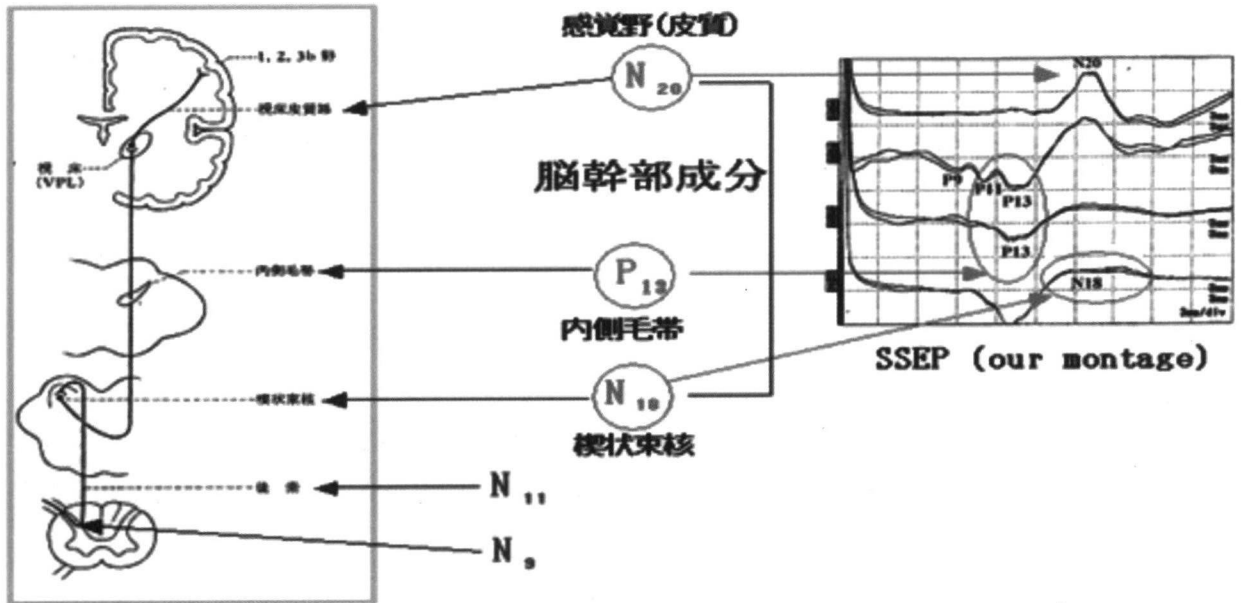


図2 SSEPの神経路と波形

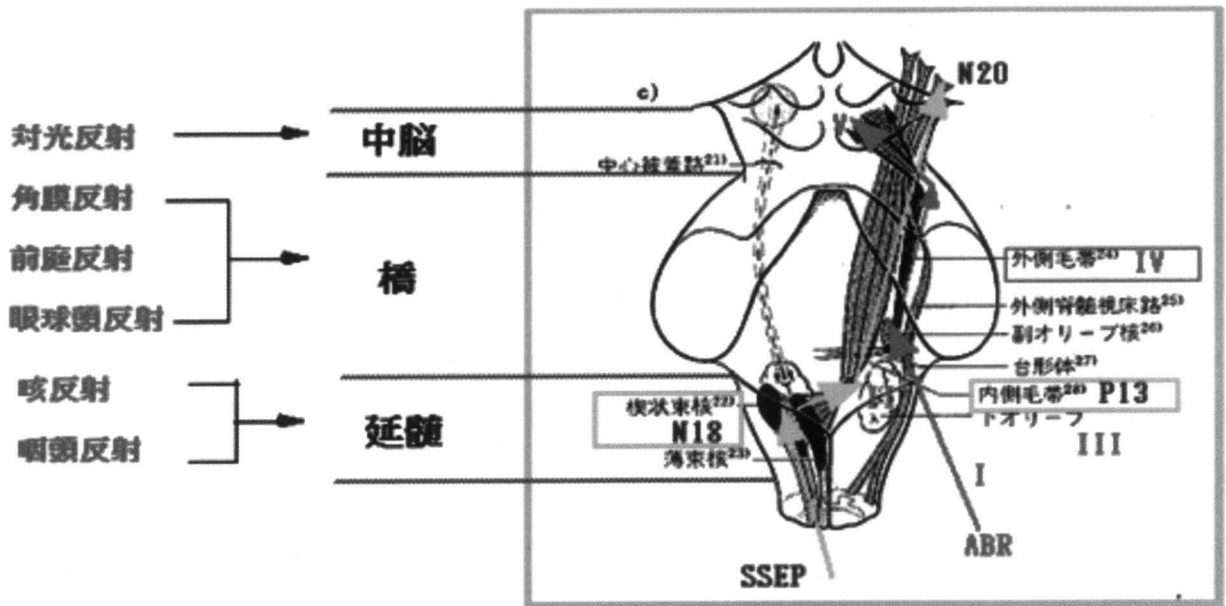


図3 脳幹部におけるABRとSSEPの経路

達する。すなわち、それ以降の波形が消失している場合は、消失した波形の部分、あるいはそれより上位の脳幹で高度な機能障害が確認できる<sup>13, 20)</sup>。

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)。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。一方、前述のようにABRは脳死判定の際に末梢神経由来のI波が既に消失している可能性が高く、そのような場合は有効な刺激が脳幹に作用したかを確認す

ることが困難である。一方、SSEPはP9が脳死判定後も出現するため、そのような危惧が生じないことがABRに優る点である<sup>13, 20)</sup>。

### 3. 脳死症例におけるSSEP所見

図4は53歳の脳幹出血による遷延性意識障害患者(非脳死症例)のABRとSSEPである。本例は自発呼吸が存在するものの、両側瞳孔は散大し、対光反射を認めなかった症例である。両側刺激の

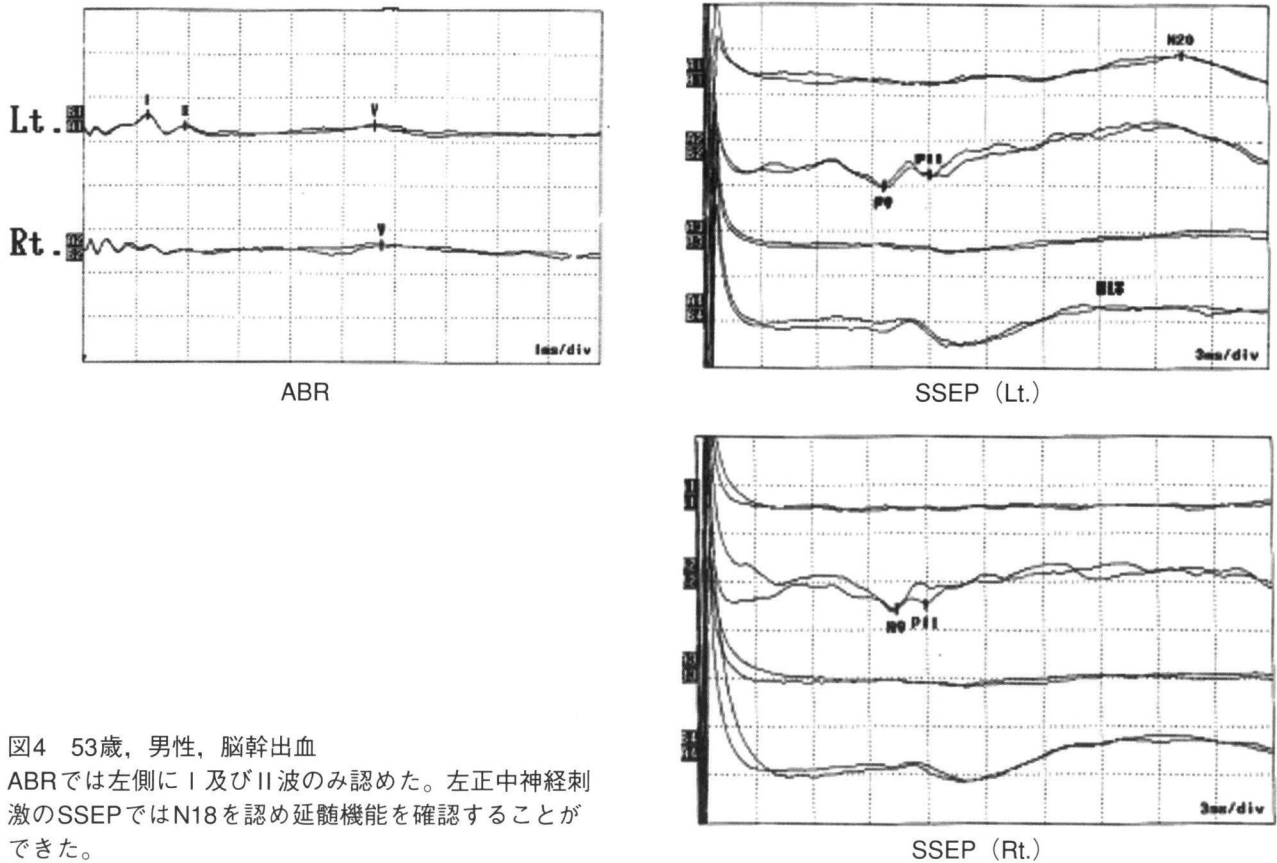


図4 53歳，男性，脳幹出血  
ABRでは左側にI及びII波のみ認めた。左正中神経刺激のSSEPではN18を認め延髄機能を確認することができた。

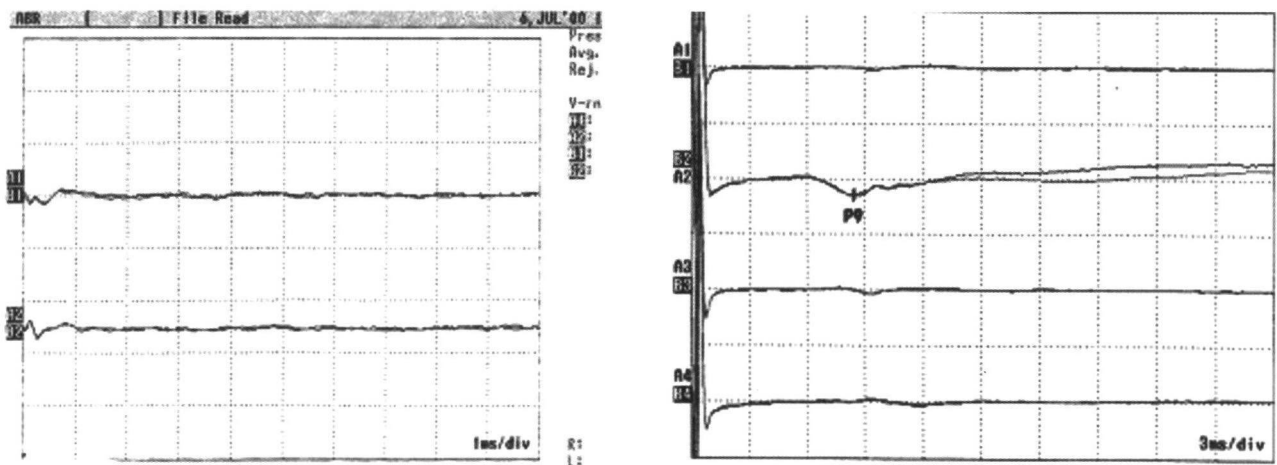


図5 79歳，男性，脳梗塞  
脳梗塞により脳死にいたった症例。脳死判定時のABRは全波とも消失していた。SSEPではP9を認めるが，N18やP13以降の波形が認められないことから下部脳幹の延髄を含めた広範囲な脳幹障害と診断することが可能である。

ABRでは左側にI及びII波のみ認めた。左正中神経刺激のSSEPではN18を認め延髄機能を確認することができた。実際，橋から中脳機能は廃絶しているが自発呼吸が存在し，下部脳幹のみ機能しているという臨床症状と一致していた。

図5は79歳，男性例であるが脳梗塞より脳死に至った症例である。脳死判定時のABRはI～V波の全ての波形が消失し，前述のように聴力障害の既往や鼓膜損傷などの聴覚路の外傷は有していないため聴覚路における脳幹機能は廃絶していると

判断できた。しかし、聴神経障害の既往が不明の場合は脳幹機能の評価は困難である。一方、SSEPではP9を認めるので、聴神経障害の有無に関わらず下部脳幹に有効な刺激が伝達されたことが確認できる。しかも本例では、N18やP13以降の波形が認められないことから延髄を含めた下部脳幹から上位にかけての広範な脳幹障害と診断することが可能である。

このように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、正中神経や頸髄損傷が存在しない場合は、延髄下部から脳幹背側の機能を評価することが可能で、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る。厚生省脳死判定基準<sup>14, 15)</sup>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自体ができない。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は正中神経や頸髄損傷を合併しない場合ことを前提に、脳幹機能を客観的に評価することが可能である。また、脳幹部の神経路がABRと近接しているため、ABRを補完できると考えられる<sup>13, 20)</sup>。

## 文 献

- 1) 厚生省厚生科学研究費特別事業総括研究報告書(平成11年度)「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 日医会誌 124 : 1813-26, 2000.
- 2) Palion A, Manuali A, Di Paola F : Reliability I diagnosis of brain death. Intensive Care Med. 22 : 836-837, 1996.
- 3) 横田裕行, 志賀尚子, 佐藤秀貴, 他 : 脳死下臓器提供時における脳血管撮影の意義 日神経救急会誌 17 : 69-71, 2004.
- 4) Braun M, Ducrocq X, Huot JC, et al : Intravenous angiography in brain death; report of 140 patients, Neuroradiology 39 : 400-405, 1997.
- 5) Vantne K, Nakstad P, Lundar T : Digital subtraction angiography (DSA) in the evaluation of brain death ; A comparison of conventional cerebral angiography with intravenous and intraarterial DSA. Neuroradiology 27 : 155-157, 1985

- 6) Heiskanen O : Cerebral circulation arrest caused by acute increase of intracranial pressure. Avta Neuro 4 (supple 7) : 1-57, 1964.
- 7) Dupas B, Gayet-Delacroix M, Villers D, et al : Diagonosis of brain death using two-phase spiral CT. Am J Neuroradiol.19 : 641-647, 1998.
- 8) Bonetti MG, Ciritella P, Valle G, et al : 99m Tc HM-PAO brain perfusion SPECT in brain death. Neuroradiology 37 : 365-369, 1995.
- 9) Facco E, Zucchetta P, Murari M, et al : 99m Tc-HMPAO SPECT in the diagnosis of brain death. Intensive care Med. 24 : 911-917, 1996.
- 10) Matsumura A, Meguro K, Tsurushima H, et al : Magnetic resonance imaging of brain death. Neurol Med Chir (Tokyo) 36 : 166-171, 1996.
- 11) 園生雅弘, 畑中裕己, 所澤安典, 他 : 正中神経SEPのN18成分は脳死診断に高い有用性を示す新しい延髄機能の指標となる。脳死・脳蘇生研究会誌, 12 : 60-61, 1999.
- 12) 浦崎栄一郎 : 脳死の短潜時体性感覚誘発電位, 聴性脳幹反応と組み合わせて 臨床脳波, 39 : 733-739, 1997.
- 13) 横田裕行, 久野将宗, 上笹宙, 他 : 脳死判定における短潜時体性感覚誘発電位 (SSEP) の意義, 日臨救急医会誌 6 : 8-14, 2003.
- 14) 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 3187 : 104-106, 1985.
- 15) 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 3188 : 1124-1140, 1985.
- 16) 竹内一夫, 武下浩, 高倉公朋, 他 : 脳死判定基準の補遺 日医会誌 105 : 525-546, 1991.
- 17) 臓器の移植に関する法律 平成9年7月16日 法律第104号
- 18) 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)の制定について 平成9年10月8日 健医発1329号
- 19) 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 42 : 370-376, 2000.
- 20) 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
- 21) 平成17年度厚生科学研究費総合研究報告書「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)
- 22) 平成18年度厚生労働科学研究費補助金特別研究事業「脳死の発生等に関する研究(主任研究者:有賀徹)



◆◆◆ 資 料 ◆◆◆

## 改正臓器移植法が施行されるにあたっての諸課題

有賀 徹 奥地 一夫 奥寺 敬 北原 孝雄  
木下 順弘 杉本 壽 行岡 哲男 横田 裕行

抄 録：2009年に成立した改正臓器移植法の施行にあたり課題となる点を検討した。提供可能な施設の限定については、それ以外の施設でも多くの脳死症例が発生していることから脳死判定の支援体制などの整備を条件に、いずれ見直しが必要である。レシピエントの意思確認後、摘出手術を開始するまで現状では約13時間を要している。提供施設にとってはこの間本来の重症救急患者への対応も妨げられているといった実態も指摘されている。これらのことをふまえてレシピエント選定に関わる時間を短縮すべきであると考え。法改正後は6歳未満の小児が臓器提供できることになる。小児の脳死判定にあたっては厚生省小児脳死判定基準を使用すべきで、判定にあたっては小児科専門医を加えた二人以上の経験ある医師が当たるべきと考える。本人が臓器の提供を望んでいないという意思表示がない限りにおいて、家族が臓器提供に同意すれば臓器の提供を行うことが可能となる。したがって、本人が生前に提供しない意思表示があったかなかったかをしっかりと確認する必要がある。提供後の事後検証作業を今後も続けるかどうか再検討の時期である。検証のための費用を行政が支弁するとしても、検証作業そのものは関連する医学会がその責任において行うことが妥当である。

キーワード：臓器提供、レシピエント、小児脳死判定、事後検証

Key words : organ donation, recipient, diagnosis for pediatric brain death, peer review

### 1. 脳死下臓器提供施設の制限に関して

現在、脳死下での移植用臓器の摘出を行い得るのは、大学附属病院、日本救急医学会指導医指定施設、日本脳神経外科学会専門医訓練施設（A項）、救命救急センター、いわゆる4類型に属する施設の

内、施設内の倫理委員等で脳死下臓器提供を承認している施設である。具体的には平成20年度現在で338施設（上記4類型の71%に相当）が厚生労働省の照会に対して臓器摘出の体制が整っていると回答している。

一方、上記の4類型に日本救急医学会専門医指定施設と日本脳神経外科学会専門医訓練施設（C項）とを加えると総数1600余りの施設となるが、4類型でない約1200の施設においても脳死症例が生じている。平成18年度厚生労働科学研究「脳死者の発生等に関する研究班」（主任研究者有賀徹）のアンケート調査の結果によると、それらの施設の約7割では、脳死下臓器提供に係わる脳死判定や手続き上の支援があれば、脳死下臓器提供に協力可能と回答している<sup>1)</sup>。脳死の診断から移植用臓器の摘出術の終了まで約2日という長い時間を要する実態があり、脳死下臓器提供施設では日常の医療活動に大きな影響を与えている<sup>2)</sup>。また4類型に属する施

Tohru Aruga, Kazuo Okuchi, Hiroshi Okudera, Takao Kitahara, Yoshihiro Kinoshita, Hisashi Sugimoto, Tetsuo Yukioka, Hiroyuki Yokota  
昭和大医学部救急医学、奈良県立医科大学救急医学、富山大学医学部救急・災害医学、北里大学医学部救命救急医学、熊本大学大学院医学薬学研究部侵襲制御医学、星ヶ丘厚生年金病院、東京医科大学救急医学、日本医科大学高度救命救急センター

著者連絡先：有賀 徹

〒142-8666 東京都品川区旗の台1-5-8

電話：03-3784-8744

①	現行のいわゆる4類型に限定すべき	33
②	小児専門医療施設を加えるべき	115
③	成人を含め脳死下臓器提供施設の制限は撤廃すべき	19
④	成人は4類型の制限を撤廃するが、小児は脳死下臓器提供施設を制限すべき	10
⑤	その他	10

図1 小児脳死下臓器提供施設の枠組み

設ですら、その3割において準備体制が整っていないという現状を考慮すると、4類型以外の施設からの脳死下臓器提供は現状では様々な混乱を引き起こすことが危惧される。

そもそも、脳死を診断することと、脳の病態をきちっと把握して治療できることは同等である。後者は別の言い方をすれば、治療の限界を知っているということである。つまり、あきらめざるを得ない状況を判断できるからこそ、果敢な治療を展開できるというものであり、4類型でない施設においても専門医によって脳の治療は現に行われている。そこでの治療が不十分で間違っているとでも言うならともかく、きちっとした治療ができているなら、脳死をきちっと診断できていると考えることができる。

4類型に加え4類型でない1200施設からも幅広く、つまり結果的に多数の移植用臓器を得ようというのであれば、「専門医がきちっと脳の治療を行っている「救急施設」へ“脳死下での臓器摘出”のための“支援を行うのが筋”である。移植用臓器の提供が可能な施設を限定している問題については、このような合理的な解決策を試みる必要がある。

平成21年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）「小児の脳死判定及び臓器提供等に関する調査研究」で4類型と日本小児総合医療施設協議会を対象として平成22年7月に施行される改正臓器移植法に関する対象アンケート調査（回収率53%）では以下のような結果が明らかになっている<sup>3)</sup>。すなわち、小児からの脳死下臓器提供が可能となる改正臓器移植法施行に際して、いわゆる4類型に加えて、小児専門医療施設を脳死下臓器提供施設として加えるべきとの意見に対してのアンケート結果は以下のごとくであった。小児脳

死下臓器提供施設は①現行のいわゆる4類型に限定すべきと回答したのが33施設、②小児専門医療施設を加えるべきと回答したのが115施設、③成人を含め脳死下臓器提供施設の制限は撤廃すべきと回答したのが19施設、④成人は4類型の制限を撤廃するが、小児は脳死下臓器提供施設を制限すべきと回答したのが10施設、⑤その他10施設であった（図1）。

これらの現状を考慮すると、成人の脳死下臓器提供を含め改正臓器移植法施行後も当面の間は脳死下臓器提供を行える施設に関して何らかの枠組みを考慮することが妥当であると考えられる。

しかしながら、脳死下臓器提供に関する患者本人の意思を尊重すべきであるという法律の趣旨を考慮すると、脳死判定に際して適切な支援体制が構築されるのを前提に、将来的には脳死下臓器提供が可能な施設の制限を撤廃することが望ましい。

## 2. 脳死判定の支援体制

日本救急医学会は平成18年2月21日に「脳死判定と判定後の対応について－見解の提言」を公表し、“臓器移植手術を妥当な医療と認識し、脳死下臓器摘出と臓器提供は不可欠なものと理解する”と述べ、脳死下臓器提供への協力と理解を表明している。改正臓器移植法が施行された後は、本人の明確な意思が存在しなくても家族の承諾で脳死下臓器提供が可能となり、脳死下臓器提供数が増加することが予想されている。

しかし、脳死下臓器提供の際には臓器提供施設に人的、時間的、あるいは経済的な負担が発生することが以前から指摘されている。例えば、日本臓器移植ネットワークの資料によると臨床的脳死診断から臓器摘出手術が終了するまでに45時間以上を要し（図2）、提供施設における負担の一因となっている。また、平成17年度厚生科学研究費総合研究報告書「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）によると、脳死下臓器提供の際には日常診療に大きな影響があると回答した施設が多数を占めている。

このように現行の手続きや手順が見直されないうまま提供数だけが増加すると、上記のような様々な臓器提供施設の負担が移植医療推進の阻害要因となる可能性がある。脳死下臓器提供の際の負担

	平均所要時間
① 臨床的脳死診断終了	3時間22分
② 第一報受信	6時間02分
③ Coによる家族への説明	5時間42分
④ 家族の承諾（承諾書受領）	3時間13分
⑤ 第一回法的脳死判定開始	2時間49分
⑥ 第一回法的脳死判定終了	6時間26分
⑦ 第二回法的脳死判定開始	2時間21分
⑧ 第二回法的脳死判定終了	1時間08分
⑨ 意思確認開始	12時間18分
⑩ 摘出手術開始	1時間20分
⑪ 大動脈遮断	2時間08分
⑫ 摘出手術終了・退室	

臨床的脳死診断終了～摘出手術終了・退室 45時間14分

図2 脳死下臓器提供70例までの臨床的脳死診断から臓器摘出手術終了までの所要時間

軽減に関して様々な報告や研究が存在するが、平成18年度厚生労働科学特別研究事業の「脳死者の発生に関する研究」（主任研究者：有賀徹）では、法的脳死判定の支援の重要性を強調している<sup>1)</sup>（図3）。

そのような中、平成18年4月、日本臓器移植ネットワーク、及び同臓器提供施設委員会は日本救急医学会、日本脳神経外科学会、日本麻酔科学会、及び日本集中治療医学会に対して、脳死下臓器提供時の法的脳死判定に経験が豊富な医師を派遣する旨の支援要請を行った。日本脳神経外科学会は法的脳死判定の際の脳波検査や所見に関しての支援体制について、日本麻酔学会は無呼吸テストのマニュアルを作成した。また、日本救急医学会は指導医に対して、日本臓器移植ネットワークから協力要請があった場合に指導医個人の任意の判断で法的脳死判定を支援する要請を行った。その結果、日本臓器移植ネットワークには脳死判定に経験のある日本救急医学会指導医126名が登録された。このように、臓器提供施設の関連学会からの支援体制が構築され、円滑な法的脳死判定に大きく貢献をしている。しかし、支援する医師の経費や報酬に関してはなんらの取り決めもされておらず、これらの関連学会、あるいは支援する医師たちの個人の善意に依存しているのが実態で、システム化されているわけではない。

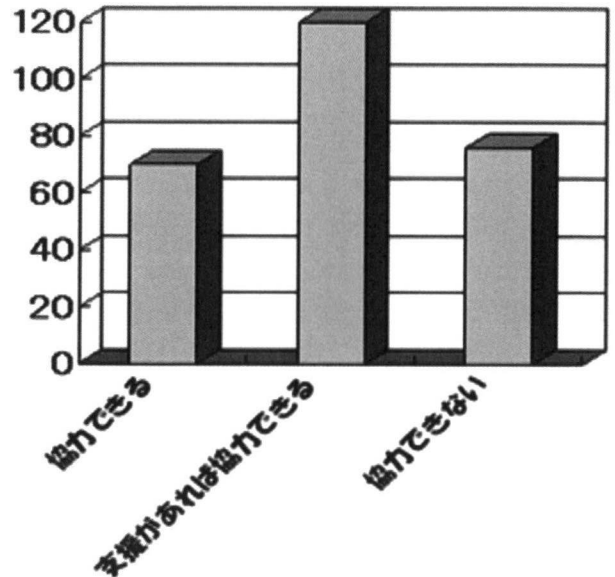


図3 脳死下臓器提供への協力  
（平成18年度厚生労働科学特別研究事業の「脳死者の発生に関する研究」主任研究者：有賀徹から）

現在、脳死下臓器提供の際に提供施設には様々な負担が指摘されている中で、法的脳死判定に関して経験のある医師からの支援は、負担軽減だけではなく正確な脳死判定を行うという意味でも極めて重要である。

改正臓器移植法施行の前提として、法的脳死判定の支援システムを構築することが急務であると考える。

### 3. レシピエント選定のタイミングに関する問題

現在、脳死下臓器提供においては図2のとおり、臨床的脳死診断終了から臓器摘出手術終了・退室まで平均45時間を要している<sup>1)</sup>。この長すぎる時間経過は提供施設・医師のみならず提供者家族にとっても多大な精神的かつ肉体的負担を与えることになる。また提供施設にとってはこの間本来の重症救急患者への対応も妨げられるといった実態も指摘されている。この経過において、臓器提供の意思確認、脳死判定、摘出手術などに要する時間を短縮することはできず、唯一時間短縮が可能なところはレシピエント選定に関する手順の部分である。現在の手順ではレシピエント選定は第2回目法的脳死判定後に開始されることから、移植施設に連絡をとり、レシピエントの意思を確認し、移植用臓器摘出に当たるスタッフが提供病院に向

かい, 摘出手術を開始するまでに約13時間を要している。

また現在の手順においては, 第1回目の法的脳死判定の前にご家族から『脳死判定承諾書』とともに『臓器摘出承諾書』を頂いていることや, 第1回目の法的脳死判定後2回目はその判定が覆ったという事例はない。このようなことから具体的には, 移植施設への連絡などレシピエントの選定開始を第1回目の法的脳死判定終了後に前倒しするといった手順の改訂を検討すべきであると考ええる。

なお以上のような事案に関する要望書が平成19年3月日本救急医学会より厚生労働省に提出されていることを追記する。

#### 4. 小児の脳死判定

##### (1) 小児判定基準の問題

6歳以上の脳死に関してはその判定は昭和60年の厚生省脳死判定基準に則った方法で行われ, 現行の法律に基づいた脳死判定においても本基準が使用されている。本基準では6歳以上の脳死判定が可能であるが, 6歳未満に関しては判定自体が除外されているので, 6才未満では脳死判定ができなかった。しかし, 従来の臓器移植法(1997年)では, 脳死下での臓器提供者を15歳以上に制限していたため大きな混乱はなかった。改正された臓器移植法(2009年)では, 親族(基本的には両親)の同意により小児からの脳死下臓器提供も可能となる。そのため小児における脳死判定基準を改めて見直す必要がある。

本邦における小児脳死判定基準に関しては平成11年厚生省研究班による「小児における脳死判定基準に関する報告(以後, 厚生省小児脳死判定基準と略する)」が知られている<sup>4)</sup>。厚生省小児脳死判定基準はその報告書にも記載されているように世界的に見ても厳しい基準である。また, 現行法で使用されている脳死判定基準と判定項目は一致しており, 医療現場での混乱も少ないと考えられる。また, 前述のように世界的に見ても厳しい基準であることから, 小児の脳死判定は厚生省小児脳死判定基準の使用を基本とすべきと判断する。

厚生省小児脳死判定基準は修正齢3ヶ月以上~6歳未満の小児に関して使用可能な基準である。したがって, 改正臓器移植法施行後に小児の脳死判

①	小児科医	20
②	脳神経外科医	17
③	救急医	15
④	麻酔・蘇生科医	4
⑤	集中治療医	4
⑥	神経内科医	2
⑦	その他	2

図4 小児脳死判定をした医師

定が必要になった場合, 6歳以上に関しては昭和60年の厚生省脳死判定基準を使用し, 修正齢3ヶ月以上~6歳未満の小児では厚生省小児脳死判定基準を使用すべきと考える。

##### (2) 脳死判定医の問題

前述の平成21年度厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)「小児の脳死判定及び臓器提供等に関する調査研究」<sup>3)</sup>によると小児脳死判定は4類型や日本小児総合医療施設協議会の施設においてもまだ十分な経験がされていないが, 判定に関しては小児科専門医が主体として行っている実態が明らかになっている。すなわち, 小児の脳死診断の経験がある施設に対してどのような医師が脳死判定を行ったかとの質問に対して(複数回答可), 小児科医と回答したのが20施設, 脳神経外科医と回答したのが17施設, 救急医と回答したのが15施設, 麻酔科・蘇生科医が4施設, 集中治療医4施設, 神経内科医2施設, その他2施設であった(図4)。

現行の法律に基づいた脳死判定の判定医は「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)によって提供施設内の倫理委員会等において選任され, 脳神経外科医, 神経内科医, 救急医又は麻酔・蘇生科・集中治療医であって, それぞれの学会専門医又は学会認定医の資格を持ち, かつ脳死判定に関して豊富な経験を有し, しかも臓器移植にかかわらない医師が2名以上で行うことと決められている。

小児の脳死診断は同アンケート調査において判定医は小児科医が最も多く, また脳死になるような重症小児の治療環境を考えると, 小児科医の関与は極めて重要である。したがって, 小児の法的脳死判定は脳神経外科医, 神経内科医, 救急医又