

201105007A

厚生労働科学研究費補助金
厚生労働科学特別研究事業

円滑な脳死下臓器提供に資するための科学的分析に関する研究

平成 23 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 横田 裕行
(日本医科大学大学院侵襲生体管理学)

平成 24(2012) 年 3 月

平成23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)

**円滑な脳死下臓器提供に資するための
科学的分析に関する研究**

研究代表者	横田 裕行	日本医科大学大学院侵襲生体管理学	教授
研究分担者	有賀 徹	昭和大学医学部救急医学	教授、同病院病院長
	木下 順弘	熊本大学侵襲制御医学	教授
	坂本 哲也	帝京大学医学部救急医学	教授
	荒木 尚	足利赤十字病院救命救急センター	副部長
	芦刈淳太郎	社団法人日本臓器移植ネットワーク	医療本部長
研究協力者	中村 俊介	昭和大学医学部救急医学	助教
	鷺島 克之	熊本大学集中治療部	助教

目 次

I. 総括研究報告

円滑な脳死下臓器提供に資するための科学的分析に関する研究 -----	3
横田 裕行、坂本 哲也	

II. 分担研究報告

法的脳死判定マニュアルの内容から逸脱した事項のあった 脳死下臓器提供事例に関する研究 -----	33
有賀 徹、中村 俊介	

無呼吸試験に関する解析に関する研究 -----	39
木下 順弘、鷺島 克之	

バイタルサインの変化に関する研究 -----	44
荒木 尚	

臓器提供施設における時間的負担の調査分析に関する研究 -----	58
芦刈淳太郎	

III. 資料

資料 1 - 1 脳死臓器移植に関する検証資料フォーマット(平成 23 年 5 月改訂) -	69
資料 1 - 2 ②1. 経過のサマリー・コメント -----	71
資料 2 脳死臓器移植に関する検証資料フォーマット (案) -----	93
資料 3 脳死下での臓器提供事例に係る検証会議 102 例の検証のまとめ ---	119

I. 総括研究報告書

平成 23 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）

「円滑な脳死下臓器提供に資するための科学的分析に関する研究」

総括研究報告書

研究代表者 横田 裕行 日本医科大学大学院侵襲生体管理学 教授
研究分担者 有賀 徹 昭和大学医学部救急医学 教授、同病院病院長
木下 順弘 熊本大学侵襲制御医学 教授
坂本 哲也 帝京大学医学部救急医学 教授
荒木 尚 足利赤十字病院救命救急センター 副部長
芦刈淳太郎 社団法人日本臓器移植ネットワーク 医療本部長
研究協力者 中村 俊介 昭和大学医学部救急医学 助教
鷺島 克之 熊本大学集中治療部 助教

研究要旨： 脳死下臓器提供事例では法律に基づいた脳死判定（法的脳死判定）が行われ、その一連の過程は脳死判定自体や臓器の斡旋に係る手順などに関して検証を受けている。脳死下での臓器提供事例のうち、最初の 4 例については厚生労働省臓器移植専門委員会で、それ以降は検証会議で検証が行われている。臓器移植専門委員会での研修作業は提供施設より主治医を招聘して行っていたが、検証会議に移行してからは、検証会議の下に設置された医学的検証作業グループが提供施設より提出された「検証資料フォーマット」を基に行われている。

今回、臓器移植専門委員会及び検証会議にて検証が行われた 102 例の検証事例の結果の概要が厚生労働省から公表された。同概要と日本臓器移植ネットワーク (JOT) の脳死下臓器提供に関する資料 (1997 年 10 月 16 日から 2012 年 3 月 31 日までの脳死下臓器提供事例 169 件) を対象として、脳死下臓器提供にかかわる時間的経過を収集分析し、今後円滑な脳死下臓器提供に資するためにはどのような課題や解決法があるかを検討し、提言することを目的とした。結果は以下の如くである。

- 1) 102 例の検証事例結果から、法的脳死判定に際しての平均的バイタルサインを示した。
- 2) 無呼吸テストでの PaCO₂ 上昇率は男性 (56 例) 4.7±1.6 mmHg/min、女性 (44 例) 4.6±2.1 mmHg/min である。
- 3) 改正臓器移植法施行後の脳死下臓器提供が、脳死とされうる状態と診断されてから、摘出手術が終了し臓器提供者が手術室を退出するまでの経過時間において、改正臓器移植法施行前と比較して約平均 16 時間長くなった。
- 4) 麻酔薬、筋弛緩薬、あるいは鎮静・鎮痛薬等で脳死判定に影響を与えうる薬物投与の状況を検討した結果、23 種類の薬剤が使用されていた。その結果、最終投与時間から脳死とされ得る時間は最短 5 時間、最長 491 時間であった。
- 5) 法的脳死判定前の脳死とされ得る状態と判断した前後において脳循環が 8 例で測定されていたが、いずれも脳循環は確認されなかった。
- 6) 法的脳死判定マニュアルの内容から逸脱した事項や検証会議で指摘された内容を確認したところ、最終的に脳死判定の妥当性に影響を与えたと判断されたものは見られなかった。逸脱例の減少や検証会議での指摘事項をなくするためにも、例えば脳死判定の記録用紙やチェックシートの工夫が必要であると考えられた。
- 7) 法的脳死判定の際に平均的バイタルサインや血液ガス所見を示す際には、脳死下臓器提供施設が後日受ける事後検証の手続きは簡略化すべきである。

A. 研究目的

脳死下臓器提供事例では法律に基づいた脳死判定（法的脳死判定）が行われ、その一連の過程は脳死判定自体や臓器の斡旋に係る手順などに関して、検証を受けている。脳死下での臓器提供事例のうち、最初の4例については厚生労働省臓器移植専門委員会で、それ以降は検証会議で検証が行われている。臓器移植専門委員会での研修作業は提供施設より主治医を招聘して行っていたが、検証会議に移行してからは、検証会議の下に設置された医学的検証作業グループが提供施設より提出された「検証資料フォーマット」を基に行われている。

今回、臓器移植専門委員会及び検証会議にて検証が行われた102例の検証事例の結果の概要 https://www.jnss.or.jp/jns_web/html/pdf/main/braindeath_102samples.pdf が厚生労働省から公表された。同概要と日本臓器移植ネットワーク(JOT)の脳死下臓器提供に関する資料（1997年10月16日から2012年3月31日までの脳死下臓器提供事例169件）を対象として、脳死下臓器提供にかかわる時間的経過を収集分析し、今後さらに円滑な脳死下臓器提供に資するためにはどのような課題や解決法があるかを検討した。特に、現在行われている脳死下臓器提供後の事後検証に関してこれらの結果の蓄積から、事後検証の方法についても提言することを目的とした。

B. 研究方法

臓器移植専門委員会及び検証会議にて検証が行われた102例の検証事例の結果の概要 https://www.jnss.or.jp/jns_web/html/pdf/main/braindeath_102samples.pdf が厚生労働省から公表されたが、これら102例の検証資料フォーマットから脳死下臓器提供にかかわる時間的経過、瞳孔径、血圧、脈拍、体温等のバイタルサインについて、科学的解析、検討を加えた。また、無呼吸テストに際しての血液ガス分析や血圧の変動に関しても検討を加えた。さらに、検証会議が公表した102例についての「脳死下での臓器提供事例に係る検証結果に関する報告書」における「第1章 救命治療、法的脳死判定等の状況の検証結果」に記載された「脳死とされうる状態の診断（かつての「臨床的脳死の診断」）及び法的脳死判定に関する評価」に関する内容を確認し、その時点で用いられていた法的脳死判定マニュアルに記載されている内容から逸脱する事項を抽出し、個々の事例について評価を行った。

加えて日本臓器移植ネットワーク(JOT)の脳死下臓器提供に関する資料（1997年10月16日から2012年3月31日までの脳死下臓器提供事例169件）を対象として、改正法律施行前後で①脳死とされうる状態と診断（改正法施行前は臨床的脳死診断）された日時、②ネットワークへの第一報が連絡された日時、③コーディネーターが患者家族へ臓器提供に関する説明を開始した日時、④家族が承諾書を作成した日時、第1回目の法的脳死判定を⑤開始・⑥終了した日時、第2回目の法的脳死判定を⑦開始・⑧終了した日時、⑨ネットワークより移植施設へ連絡（意思確認）を開始した日時、⑩臓器摘出手

術を開始した日時、⑪ドナーの大動脈を遮断した日時、⑫摘出手術が終了し臓器提供者が手術室を退出した日時の比較検討を行った。

(倫理面への配慮)

本研究で取り扱う情報は、原則として個人識別のできないものであり個人情報保護法の対象ではないが、同法に準じてプライバシー秘匿、目的が使用の禁止など最大限に留意して取り扱った。特に、公衆衛生審議会疾病対策部会臓器移植専門委員会で検証された総数 102 例の臨床データの取り扱いに関しては、所属医療機関を通じて研究者登録を行い、厚生労働省への誓約書を提出し、その取扱いに関する義務を十分理解して研究を行っている。

また、JOT のデータ解析については JOT の承認を受けた上で行った。収集された調査データの分析に際し、個別事例が同定できないよう匿名化して行った。収集されたデータは、ネットワークにおいて厳重に保管され、本研究の目的以外には供与されないことを確認している。

C. 研究結果

臓器移植専門委員会及び検証会議にて検証が行われた 102 例の検証事例の結果と、JOT からのデータに基づいた 169 例について検討を行った。前者では法的脳死判定に際しての検証資料フォーマットから基礎疾患、脳死判定に関連する所要時間、各種バイタルサインや血液ガスデータの分析検討を行った。後者では脳死下臓器提供に関連する様々な手続きに必要とした所要時間を検証した。

I. 検証会議にて検証が行われた 102 例の検証事例の結果から

法的脳死判定の手順に則り、すなわち「脳死とされうる状態」診断時の結果、および「法的脳死判定」時の結果について記載する。

1. 脳死とされうる状態

1) 性別と年齢分布

性別：男性 57 人 女性 45 人

年齢：平均 44 歳 (10 歳以上 15 歳未満～70 歳代)

(参考 https://www.jnss.or.jp/jns_web/html/pdf/main/braindeath_102samples.pdf)

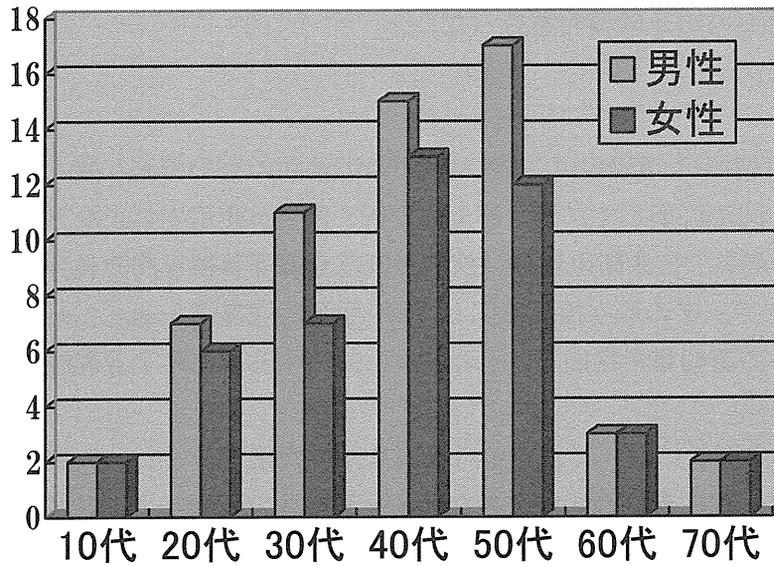


図1：臓器提供者の年齢分布

2) 原疾患

器質的脳障害の原因となる疾患（以下「原疾患」という。）はくも膜下出血 42 例、頭部外傷 20 例、蘇生後脳症 20 例、脳出血 13 例、脳梗塞 5 例、脳腫瘍 2 例であった。すなわち、一次性脳損傷が 82 例（80.4%）で、二次性脳損傷 20 例（19.6%）に比較して多かった。また、年代と原疾患の割合は図2のごとくであった（参考：https://www.jnss.or.jp/jns_web/html/pdf/main/braindeath_102samples.pdf）。

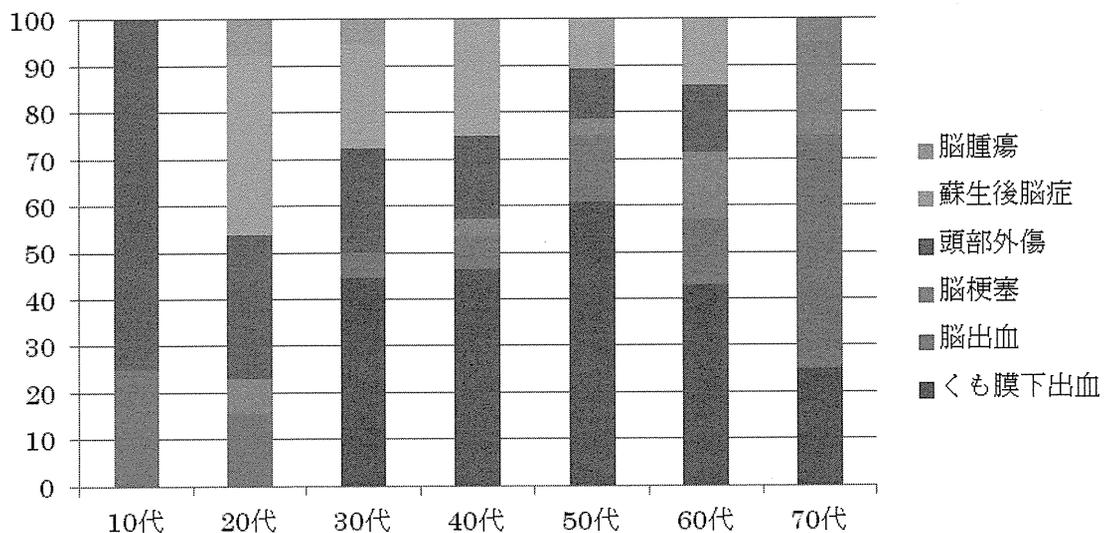


図2：年代別原疾患分布

3) 原疾患の概況について

器質的脳障害の原因となる疾患（以下「原疾患」という。）はくも膜下出血が最も多く、42例であり、脳出血及び脳梗塞と合わせると脳血管障害が60例と半数以上であった。次いで、頭部外傷及び蘇生後脳症がそれぞれ20例と多かった。

4) 検証事例での所見

脳死下臓器提供が行われ、検証事例102例で入院から脳死とされうる状態と診断されるまでの時間、瞳孔、各種バイタルサイン（血圧、脈拍数、体温など）、脳波記録時間、および聴性脳幹反応消失の確認例数は以下のごとくである。

表1：脳死とされうる状態のバイタルサイン

	検証事例での結果
入院から脳死とされうる状態と診断されるまでの日数	6.37日 (中央値：4日、最長97日、最短4時間21分)
瞳孔(mm)	
右	6.1±1.1(4.0～9.0)
左	6.1±1.1(4.0～10.0)
血圧(mmHg)	
収縮期	111.5±25.4(35～182)
拡張期	65.4±19.6(11～126)
平均	79.5±20.9(19～144)
脈拍	重篤な不整脈の発生は全例で認めない
体温(℃)	36.5±1.08 (33.6～39.7)
脳波記録時間	41.95±27.5分 (中央値：35分、6～193分)
聴性脳幹誘発反応の消失	65例で確認

血圧が極端に低値である症例が存在したが、重篤な不整脈を認めた症例はなかった。体温は35例(34.3%)が腋窩、16例(15.7%)が直腸で測定されている。表在体温の腋窩温は深部体温の直腸温よりも低値を示す傾向にあるといわれており、脳死とされうる状態の診断においても深部体温である直腸温、膀胱温、あるいは食道温を測定すべきと考えている。

2. 法的脳死判定での結果

表 2：法的脳死判定での結果

項目	第一回目判定	第二回目判定
①入院から脳死とされうる状態の診断まで	6.37日 (最長97日、最短4時間21分)	
②脳死とされうる状態～ 第1回法的脳死判定開始	1日 (最短：1時間25分、最長7日)	
③瞳孔(mm) 右	6.5±1.04(4.5～9)	6.6±1.0(4.5～9)
左	6.4±1.03(4.5～9)	6.5±1.0(4.5～9)
④・開始時血圧(mmHg)		
収縮期	121.8±25.5(91～250)	129.1±22.6(90～196)
拡張期	69.1±15.3(35～128)	73.5±15.2(47～131)
平均	86.7±17.6(54～169)	92.0±16.3(61～145)
・終了時血圧(mmHg)		
収縮期	122.9±29.8(87～207)	123.8±31.0(82～247)
拡張期	65.1±19.1(37～120)	64.3±18.8(40～135)
平均	84.4±21.9(58～149)	84.2±22.1(50～172)
⑤脈拍	重篤な不整脈の発生はなし	重篤な不整脈の発生はなし
⑥体温(℃)	36.6±1.1(33.7～40.2) 深部温：36.5±1.0 (33.7～40.) 腋窩温：36.3±0.91℃ (35.2～38.9) (直腸36例、膀胱15例、腋窩16例、 記載なし35例)	36.7±1.1(34.3～39.9) 深部温：36.7±0.9 (35.1～39.9) 腋窩温：36.4±1.1 (34.3～38.7) (直腸38例、膀胱14例、腋窩15 例、記載なし35例)
⑦脳波記録時間	44.9±13.3分 (30～103分)	45.5±16.1分 (30～137分)
⑧無呼吸テスト	5.97±3.86分 (2～27分)	5.75±2.37分 (2～16分)
⑨聴性脳幹誘発反応	84例で施行	80例で施行
⑩脳死判定に要した時間	2時間25分 (1時間9分～6時間44分)	平均2時間9分 (1時間1分～6時間23分)
⑪1回目と第2目の脳死判定までの時間	平均6時間36分 (6時間～11時間14分)	

①入院～脳死とされうる状態と診断するまで

原疾患の種別が大きく影響することが考えら、最長 97 日を要した脳腫瘍の症例では、不可逆的脳機能不全に至るまで臨床経過が十分に長いことや予後について家族が受容するために長時間を要したことなどが推察された。

一方、当研究の対象症例のうち 98%が急性期疾患で 42 例 (41.2%) がくも膜下出血、20 例 (19.6%) が頭部外傷、14 例 (13.7%) が脳内出血、20 例 (19.6%) が蘇生後脳症であった。重篤な急性期脳神経疾患に対する治療適応や、治療限界については個別に判断されるべきで、一律な対応を求めることは困難である。入院から脳死とされうる状態の診断に至るまでの時間経過は、脳死下臓器提供に係る施設負担とは必ずしも一致しない。

②脳死とされうる状態～第 1 回法的脳死判定開始

従来からこの時間が法的脳死判定が長時間を要する要因として認識されてきた。これには①と同様、患者家族の病態に対する受容が大きく関わるため、その家族の受容度の多様性から時間の短縮を求めることは容易ではない。しかし、①の段階で、予後不良な患者に対し、治療限界についての説明や脳死と診断された場合の本人の意思や家族の意思を確認することがすでになされている場合では、1 時間 25 分と極めて短時間で法的脳死判定に進んでいる症例もある。

なお、家族への説明に際し都道府県の作成した臓器提供についての説明を行うパンフレットを利用する施設や、クリニカルパスを利用した施設も存在する。

③瞳孔(mm)

左右差は認めず、最小値は 4.5mm とカットオフ値 4mm 以上であった。脳死とされる状態と診断した際の瞳孔径に比較して 0.3～0.4mm 拡大傾向が認められ、一回目と二回目の瞳孔径についても同様に拡大傾向が認められた。しかし、脳死とされうる状態の診断から、二回の法的脳死判定に至るまでの経過において、散瞳の閾値として判定基準上に示された 4mm 以下の瞳孔を呈した症例は存在しなかった。また瞳孔左右差も認められていなかった。また、昇圧剤の開始に伴って瞳孔径の変化を認めたと推測される症例が認められるが、いずれも散瞳の定義は満たした状態であり、脳死判定結果そのものには影響しない。しかし、血圧の変動に伴う神経所見の変化は判定自体の精度を疑わしめる原因ともなるため、瞳孔径を測定は、年齢相応の血圧への到達を十分確認した後行うべきである。傾向としては、脳死とされうる状態の診断において、十分な血圧を維持しないままに記録を行った症例が散見された。一方、法的脳死判定では全例で血圧の維持が図られていた。

④血圧

法的脳死判定基準の除外例として「年齢不相応の血圧」があるが、今回の102例ではいずれも13歳以上であったので、収縮期血圧90mmHg以上であることが必要である。今回の検討の結果から、法的脳死判定の判定開始から終了にかけて、収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧とも適切に維持されていることが明らかとなった。また対象例の経過中著しい低血圧を呈した症例は認められなかった。昇圧剤として、ノルアドレナリン、ドパミン、ピトレスシン等が用いられているが、その投与量に関しては検討し得なかった。

しかし、脳死とされうる状態の診断の時点では循環の安定維持が困難であった症例の場合でも、法的脳死判定の実施においては低血圧を回避する努力がなされていた。

⑤脈拍

全身の循環動態を左右するような重篤な不整脈の発生は、脳死の判定にも影響する。不整脈は心原性の脳環流不全による可逆的な神経機能喪失の病態を生じる可能性もあるが、重篤な不整脈の発生は認められなかった。

⑥体温（℃）

第一回判定では16例（15.7%）が腋窩、36例（35.3%）が直腸で測定されていた。第二回判定では15例（14.7%）が腋窩、38例（37.3%）が直腸で測定されていた。一般的に体表温である腋窩温は、深部体温の直腸温に比べ1℃程度低くなるとされているが、いずれの症例も35℃以上であった。したがって、本来測定すべき深部体温の直腸温では35℃以上と考えられた。低体温療法を行われていた症例においても34℃を目安とした復温を完了した後に脳死のための臨床判断を行っており、体温が神経所見に及ぼした影響はなかったと判断された。

また体温測定部位の記載が欠落した症例があり、（脳死とされうる状態の診断時34例：33.3%、第1回法的脳死判定時35例：34.3%、第二回法的脳死判定時35例：34.3%）今後は「法的脳死判定マニュアル」に準じた測定部位を記載することが必要であると考えられた。

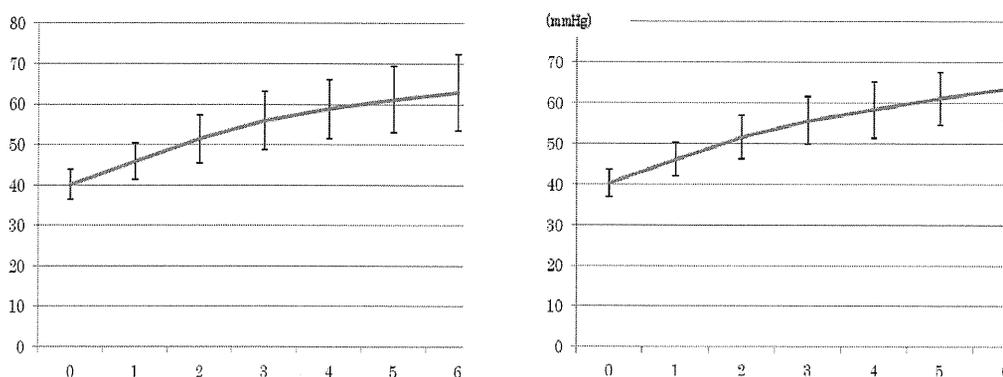
⑦脳波記録時間

脳波活動の消失（いわゆる平坦脳波）の確認は全ての検証事例で行われている。いずれの検証事例も30分以上の記録が行われていた。しかし、第1回法的脳死判定で双極導出での記録が欠けていた事例、脳波記録を紛失した事例があり、検証会議で指摘がされている。

⑧無呼吸テスト

- ・PaCO₂ に関して

各症例について、毎分あたりの PaCO₂ の上昇率を最小二乗法により求め、 $Y=AX+B$ の式に近似させると、無呼吸テスト開始時の PaCO₂ が 40mmHg であるとすると基準値の 60mmHg に到達する平均的な時間は、4 分 15 秒程度であることが明らかとなった(男性 : PaCO₂=4.7X + 40、女性 : PaCO₂=4.7X + 40、, X:無呼吸テスト時間 (分))。すなわち、PaCO₂ 上昇率は男性(56 例) 4.7±1.6 mmHg/min、女性(44 例) 4.6±2.1 mmHg/min で、性差はみられなかった。蘇生後脳症(15 例) 5.3±2.1 mmHg/min においてその他の原因による例と比較し PaCO₂ の上昇が大きかったが年齢差はなかった。無呼吸試験時の体温との関係では 37.5℃以上の 12 例が 5.3±1.6 mmHg/min と、上昇率が大きかった。蘇生後脳症と 37.5℃以上の高体温症例では、他の原因疾患による場合や体温が 37.5℃未満の症例より、PaCO₂ の上昇速度が速い傾向にあった。



法的脳死判定における無呼吸テスト時の平均 PaCO₂ の推移 (左 : 第 1 回目、右 : 第 2 回目)

https://www.jnss.or.jp/jns_web/html/pdf/main/braindeath_102samples.pdf

なお、無呼吸テストは「法的脳死判定マニュアル」には PaCO₂ が 60mmHg 以上になった時点で無呼吸を確認することとされているが、全ての検証事例で終了時 PaCO₂ が 60mmHg を超えて終了している。しかしながら、「法的脳死判定マニュアル」で超えないことが望ましいとされる 80mmHg を超えるまで検査が継続された事例が認められた。

・ PaO₂ に関して

「法的脳死判定マニュアル」には「低酸素、低血圧、著しい不整脈により、テストの続行が危険であると判断された場合」はテストを中止すると記載されているが、102 例の中には PaO₂ が 200mmHg より低下していた事例は第 1 回で 10 例、第 2 回で 8 例あった。第 1 回目の無呼吸テストで PaO₂ は最高値 656mmHg、最低値 87mmHg であった。しかし、無呼吸試験で必ずしも PaO₂ は低下するとは限らず、ときに上昇することもあり、毎分あたりの上昇または低下速度を計算することができなかった。

無呼吸試験第1回目開始時の収縮期血圧と、試験終了時の収縮期血圧についてデータの得られた72例について検討すると、試験開始時の収縮期血圧が100mmHg未満であった例は6例、100～140mmHgであった例は44例、141mmHg以上であった例は22例であった。無呼吸試験終了時の収縮期血圧が開始時の収縮期血圧に比較し、10%以上低下した例が37例(51%)、10%以上上昇した例が16例(22%)、±10%の範囲の変動であった例が19例(26%)と、約半数の症例において終了時の収縮期血圧が開始時の収縮期血圧に比し10%以上下降し、血圧の変動が少なかった症例は約4分の1であった。血圧が低下した症例の中で最も大きく低下した症例は、前値に比較し52%低下した。血圧が上昇した症例の中では102%上昇した症例がみられた。無呼吸試験開始時の収縮期血圧が100mmHg未満であった6例は、終了時の収縮期血圧が前値より上昇が3例、不変(±9%以内)は3例で、さらに低下した例はなかった。無呼吸試験を実施する際には、血圧が大きく変動する場合があります、注意深いモニタリングを必要とすると考えられた。

表3：無呼吸試験時の血液ガス所見とバイタルサイン

血液ガス、バイタルサイン	
PaCO ₂ 上昇率	男：4.7±1.6 mmHg/min 女：4.6±2.1 mmHg/min
PaO ₂	<ul style="list-style-type: none"> ・最高値：656mmHg ・最低値：87mmHg ・PaO₂<200mmHg： <ul style="list-style-type: none"> 10例（第1回目） 8例（第2回目）
血圧（1回目）	<ul style="list-style-type: none"> ・開始時収縮期血圧 <ul style="list-style-type: none"> <100mmHg 6例 100～140mmHg 44例 ≥141mmHg 22例 ・血圧変動 <ul style="list-style-type: none"> 10%以上低下：37例(51%) 10%以上上昇：16例(22%) ±10%の範囲内：19例(26%)

⑨聴性脳幹誘発反応

法的脳死判定に際しては行うべき検査として位置づけられているが、第1回目では84例、第2回目では80例に施行されていた。電気生理学的検査法の一つである本検査は脳波測定同様に客観的なデータとして記録に残すことが可能であり、多くの事例で行われることが望ましいと考える。

⑩脳死判定に要した時間

1回目の脳死判定に必要とした時間は平均2時間25分で、マニュアルを参照しつつ慎重に実施することから時間がかかることは当然である。無呼吸テストや脳波測定の準備を事前に行っておくことで時間短縮が可能な部分でもある。一方、第2回目の脳死判定に要した時間は平均2時間9分であり、第一回よりも短縮されている。法的脳死判定は決められた手順と方法に則り、正確に行うことが大前提であるため、上記の時間は必要であると考えられた。

⑪1回目と第2目の脳死判定までの時間

平均6時間36分で脳死判定基準を誠実に遵守した経緯が伺える。一方、第2回法的脳死判定の開始時刻が深夜に及んだため、翌日に第二回法的脳死判定を開始した施設では11時間を要した事例もあった。

3. 脳死判定に影響を与えうる薬物が投与の投与状況

102例の検証フォーマットから確認し得た麻酔薬、筋弛緩薬、あるいは鎮静・鎮痛薬など脳死判定に影響を与えうる薬物が投与の投与状況を検討した結果、23種類の薬剤が使用されていた。その結果、最終投与時間から脳死とされ得る時間は最短5時間、最長491時間であった(表4)。

表 4：脳死判定に影響を与える薬物が投与の投与状況

使用薬剤	症例数	最短（時間）	最長（時間）	備考
笑気	2	2 4	4 5	
イソフルラン	2	2 4	4 5	
セボフルレン	4	1 0 0	1 5 日	
フェノバル	4	2 6	9 0	不明 1
ペントバルビタール	2	5 3	5 6	
チオペンタール	5	2 4	1 3 5	
チアミラール	2	2 4	7 7	
ケタミン	1	3 9	3 9	
フェンタニル	1 3	2 4	1 0 日	
レミフェンタニル	1	3 9	3 9	
ドロペリドール	1	2 4	2 4	
モルフィン	2	4 8	4 8	不明 1
ペンタゾジン	1	6 2	6 2	
ロクロニウム	5	4 9	1 5 日	
ベクロニウム	1 9	2 2	4 9 1	不明 1
パンクロニウム	1	4 5	4 5	
プロホフォル	1 8	1 3	1 3 日	不明 2
ジアゼパム	4	2 6	9 0	
ミダゾラム	2 7	2 4	1 5 0	不明 3
ブプレノルフィン	4	3 3	9 4	
セレネース	1	4 0	4 0	
アレビアチン	8	5	1 0 6	不明 1
ニゾフェノン	1	3 4	3 4	

4. 脳循環（脳血流）の測定

法的脳死判定前の脳死とされ得る状態と判断した前後において脳循環（脳血流）が8例で測定されていたが、いずれも脳循環（脳血流）は確認されなかった。なお、脳循環（脳血流）の評価は脳血管撮影が5例、SPECTが2例、Dynamic CTが1例であった。

5. 法的脳死判定マニュアルの内容から逸脱した事項のあった脳死下臓器提供事例

法的脳死判定マニュアルの内容から逸脱した事項のあった脳死下臓器提供事例をまとめると以下のものであった（表6，7）。

1) 前提条件

1例で経過中にCT等の頭部の画像診断は行われていなかった。しかし、臨床経過、症状から脳の二次性の器質的病変を来していると判断された。

2) 生命徴候

①体温

35例で測定部位の記載がなく、34例は腋窩で体温が測定されていた。また、脳死とされうる状態の診断、第1回及び第2回法的脳死判定の全てにおいて腋窩で体温を測定していた12例中の6例は、検証会議において深部温が測定されていないことを指摘された。但し、深部温が腋窩温より1度前後高いことを考慮され、全ての事例で問題ないと判断された。

②血圧

脳死とされうる状態の診断に際して、収縮期血圧が90mmHg以上ない事例を12例認めしたが、検証会議において血圧が低いことを指摘されていたのは3例のみであった。この中の1例は、脳死とされうる状態であると診断したことは妥当と判断されたが、血圧について改善することが望ましかったとの指摘がなされた。他の2例は診断開始時の低血圧を指摘するも、診断の妥当性に問題はないと判断された。

一方、第1回及び第2回法的脳死判定の開始時における収縮期血圧は、全ての事例で90mmHg以上であった。

3) 深昏睡

全ての例でジャパン・コーマ・スケール300、グラスゴー・コーマ・スケール3であった。

4) 瞳孔散大、固定

全ての事例の瞳孔径は両側とも4mm以上であり、固定が確認されていた。

5) 脳幹反射の消失

前庭反射の消失を確認するに際して、「エアー・カロリック・テスト」を行った事例が1例あった。また、脳死とされうる状態の診断で聴性脳幹誘発反応でI波を認めるのみのために、前庭反射が消失していると判断し、前庭反射の消失を確認しなかった事例が1例あった。ともに検証会議において、確実な冷温刺激によって前庭反射の消失を確認することが望ましかったと指摘された。

6) 脳波活動の消失

脳死とされうる状態の診断において、脳波検査の記録時間が30分未満であった事例が14例あり、内11例で法的脳死判定時に定められた脳波の記録条件を満たすことが望ましかったと指摘されていた。但し、脳死とされうる状態の診断に支障はないと判断されている。また、呼名刺激や疼痛刺激を行ったときの記録、通常感度と高感度の記録、心電図および頭部外導出の同時記録などが行われていない事例が数例で認められたが、いずれも脳死とされうる状態の診断に支障はないと判断されていた。

第1回法的脳死判定の脳波検査で双極導出の記録が欠けていることを指摘された事例があった。

7) 自発呼吸の消失

法的脳死判定マニュアルにおいて望ましいとされる35～45mmHgを逸脱した事例は、第1回法的脳死判定で13例（35mmHg未満9例、46mmHg以上4例）、第2回法的脳死判定で6例（35mmHg未満3例、46mmHg以上3例）見られた。また、無呼吸テスト終了時に望ましくないとされる80mmHgを超えた事例が第1回法的脳死判定で5例、第2回法的脳死判定で3例認められた。

平成11年に作成された法的脳死判定マニュアルでは、テストを行っている時の望ましいPaO₂のレベルを200mmHg以上としているが、第1回及び第2回法的脳死判定において、テスト開始前では各々9例、8例で、テストを行っている途中では各々16例で200mmHg未満への低下が見られた。また、テスト開始前の収縮期血圧が90mmHg未満の事例はないものの、テストを行っている途中で90mmHg未満に低下した事例は、第1回法的脳死判定で2例、第2回法的脳死判定で4例見られた。

表 5：法的脳死判定マニュアルの内容から逸脱した事項のあった脳死下臓器提供例

項目	内容
前提条件	CT 等の頭部画像診断の指摘 1 例
生命徴候 ①体温 ②血圧	<ul style="list-style-type: none"> ・ 35 例で測定部位の記載なし ・ 腋窩温 12 例中の 6 例は、検証会議において指摘 ・ 脳死とされうる状態の診断で収縮期血圧が 90mmHg 未満が 12 例 (3 例で検証会議において指摘) ・ なお、法的脳死判定の開始時における収縮期血圧は全例 90mmHg 以上
脳幹反射 (前庭反射)	<ul style="list-style-type: none"> ・ エアー・カロリック・テスト 1 例 ・ 前庭反射消失確認なし 1 例 (但し、ABR I 波のみ)
脳波検査	<ul style="list-style-type: none"> ・ 記録時間 30 分未満 14 例 (11 例で検証会議で指摘) ・ 記録法 数例 呼名刺激、疼痛刺激 通常感度と高感度記録、心電図 ・ 記録の欠如 1 例
無呼吸テスト	<ul style="list-style-type: none"> ・ 開始前の PaCO₂ 第 1 回法的脳死判定：13 例 (<35mmHg 9 例、>46mmHg 4 例) 第 2 回法的脳死判定：6 例 (<35mmHg 3 例、>46mmHg 3 例) ・ 終了時の PaCO₂ (80mmHg 以上) 第 1 回法的脳死判定で 5 例 第 2 回法的脳死判定で 3 例

II. JOT からのデータに基づいた 169 例について検討結果から

改正法律施行前後で①脳死とされうる状態と診断（改正法施行前は臨床的脳死診断）された日時、②ネットワークへの第一報が連絡された日時、③コーディネーターが患者家族へ臓器提供に関する説明を開始した日時、④家族が承諾書を作成した日時、第1回目の法的脳死判定を⑤開始・⑥終了した日時、第2回目の法的脳死判定を⑦開始・⑧終了した日時、⑨ネットワークより移植施設へ連絡（意思確認）を開始した日時、⑩臓器摘出手術を開始した日時、⑪ドナーの大動脈を遮断した日時、⑫摘出手術が終了し臓器提供者が手術室を退出した日時の比較検討を行った。

脳死とされうる状態と診断（改正法施行前は臨床的脳死診断）された日時から、摘出手術が終了し臓器提供者が手術室を退出した日時までの経過時間は、改正法施行前が平均 46 時間 10 分±22 時間 54 分、改正法施行後が平均 62 時間 57 分±41 時間 24 分であり、約 16 時間有意に延長していた。中央値も 38 時間 52 分から 46 時間 4 分と 7 時間延長し、全体的に脳死下臓器提供事例に係る時間が延長したと考えられた。

全体的に時間が延長したことから、臓器提供施設の時間的拘束や業務的負担が増していることが示唆された。一方、徐々に日常診療の一環として他の業務との調整の中で臓器提供に取り組んでいるとも考えられ、時間は業務負担を測る重要な要素の一つではあるものの、時間の長短だけで測ることは困難であると思われた。①から⑫までの経過時間は以下のごとくであった。

①脳死とされうる状態と診断（改正法施行前は臨床的脳死診断）された日時から、②ネットワークへの第一報が連絡されるまで

改正法施行前が平均 3 時間 4 分±10 時間 52 分、改正法施行後が平均 10 時間 52 分±26 時間 48 分であり、有意差が認められた。中央値は、それぞれ 28 分と 27 分であり、長時間に及ぶ事例によって平均が延長しているものと考えられた。

②ネットワークへの第一報が連絡された日時から、③コーディネーターが患者家族へ臓器提供に関する説明を開始するまで

改正法施行前が平均 3 時間 53 分±6 時間 13 分、改正法施行後が平均 6 時間 28 分±9 時間 50 分であり、有意差が認められた。中央値は、それぞれ 2 時間 18 分と 2 時間 32 分であり、長時間に及ぶ事例によって平均が延長しているものと考えられた。

③コーディネーターが患者家族へ臓器提供に関する説明を開始した日時から、④家族が承諾書を作成するまで

改正法施行前が平均 6 時間 2 分±15 時間 1 分、改正法施行後が平均 6 時間 53 分±14 時間 0 分であり、有意差は認められなかった。改正法施行前後にかかわらず、本人の書面による意思表示の有無によって時間的に有意差が生じるかどうか分析した結果（表 5）意思表示があった事例（N=101）は平均 5 時間 29 分±14 時間 0 分、意思表示が