

なかった事例（N=68）は7時間52分±15時間11分であり、後者が長時間の傾向が認められたが、統計的有意差はみられなかった。

④家族が承諾書を作成した日時から、⑤第1回目の法的脳死判定を開始した日時まで

改正法施行前が平均3時間56分±5時間50分、改正法施行後が平均5時間5分±7時間18分であり、後者が長時間の傾向が認められたが、統計的には有意差ではなかった。

⑤第1回目の法的脳死判定を開始した日時から、⑥第1回目の法的脳死判定を終了するまで

改正法施行前が平均2時間43分±58分、改正法施行後が平均2時間32分±48分とほぼ同時間であり、有意差は認められなかった。

⑥第1回目の法的脳死判定を終了した日時から、⑦第2回目の法的脳死判定を開始するまで

改正法施行前が平均6時間30分±46分、改正法施行後が平均7時間23分±2時間19分で有意差が認められた。中央値は、それぞれ6時間15分と6時間21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。

⑦第2回目の法的脳死判定を開始した日時から、⑧第2回目の法的脳死判定を終了した日時まで

改正法施行前が平均2時間17分±52分、改正法施行後が平均2時間6分±39分であり、ほぼ同時間で有意差は認められなかった。

⑤第1回目の法的脳死判定を開始した日時から、⑧第2回目の法的脳死判定を終了した日時までの時間（脳死診断に要する時間）

改正法施行前が平均11時間31分±1時間49分、改正法施行後が平均12時間1分±2時間25分であり、有意差は認められなかった。

⑧第2回目の法的脳死判定を終了した日時から⑨ネットワークより移植施設へ連絡（意思確認）を開始した日時まで

改正法施行前が平均1時間10分±40分、改正法施行後が平均1時間32分±58分であり、有意差が認められた。中央値は、それぞれ1時間15分と1時間20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。

⑨ネットワークより移植施設へ連絡（意思確認）を開始した日時から、⑩臓器摘出手術を開始した日時まで

改正法施行前が平均 13 時間 0 分±4 時間 47 分、改正法施行後が平均 16 時間 21 分±5 時間 29 分であり、有意差が認められた。中央値も、12 時間 27 分から 15 時間 21 分に延長しており、全体的に時間が延長したものと考えられた。

⑧第 2 回目の法的脳死判定を終了した日時から、⑩臓器摘出手術を開始した日時まで

改正法施行前が平均 14 時間 11 分±4 時間 59 分、改正法施行後が平均 18 時間 0 分±5 時間 52 分であり、有意差が認められた。中央値も、13 時間 36 分から 17 時間 54 分に延長しており、全体的に時間が延長したものと考えられた。

⑩臓器摘出手術を開始した日時から、⑪ドナーの大動脈を遮断した日時までの経過時間

改正法施行前が平均 1 時間 21 分±29 分、改正法施行後が平均 1 時間 7 分±14 分であり、有意差が認められた。中央値も、僅かではあるものの、1 時間 18 分から 1 時間 9 分に短縮された。

⑪ドナーの大動脈を遮断した日時から、⑫摘出手術が終了しドナーが手術室を退出した日時まで

改正法施行前が平均 2 時間 12 分±41 分、改正法施行後が平均 2 時間 29 分±57 分であり、有意差が認められた。

脳死下臓器提供の一連のプロセスをトータルで見ると、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、⑫摘出手術が終了しドナー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 46 分、改正法施行後が平均 62 時間 57 分±41 時間 9 分であり、有意差が認められた。中央値も、38 時間 52 分から 46 時間 4 分に延長しており、全体的に時間が延長したものと考えられた。改正法施行前後の最短は、それぞれ 22 時間 24 分及び 26 時間 59 分であり、最長は、それぞれ 152 時間 25 分及び 221 時間 31 分であった。分布図（図 3）で見ると、改正法施行前は 24～48 時間が多いのに対して、改正法施行後は 24～36 時間の事例が減少し 120 時間を超える事例が増加していた。

D. 考察

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

1) 判定項目やバイタルサイン

脳死下臓器提供における提供施設の負担軽減の観点から、過去検証が終了した 102 例の法的脳死における判定項目を総覧し、特に瞳孔径、血圧、体温等のバイタルサインに

ついて個々の項目の科学的解析および考察を加えた。その結果、法的脳死判定を行う施設が認識すべき点についてまとめた。

- 1) 脳死とされうる状態の診断の時点から、瞳孔径の測定を実施する際には、事前に十分な収縮期血圧が維持されていることを確認する。
- 2) 脳死とされうる状態の診断の時点から、昇圧剤の投与などにより十分な血圧を維持し、法的脳死判定の実施に備える。
- 3) 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。

102例の神経学的所見、バイタルサインや血液ガス所見等の検討より、法的脳死判定に際して平均的な変化が明らかになった。

たとえば、上記のように無呼吸テストの場合は平均 4.7 mmHg/min の速さで PaCO₂ は上昇することが明らかとなった。すなわち、無呼吸試験開始時の PaCO₂ を 40mmHg に調整した場合、試験終了の目安である PaCO₂ 60mmHg に 4分 15秒で到達する。このような標準的な経過であった事例では、事後検証も簡素化することが可能であると考えられた。

一方、従来「入院から脳死とされうる状態の診断まで」の時間、「脳死とされうる状態の診断」から「第一回法的脳死判定開始」までの時間は短縮が可能であるとされてきた。しかし、後述するように改正臓器移植法では脳死下臓器提供に関する本人の意思を忖度する家族の承諾で臓器提供が可能となったため、家族が脳死下臓器提供に関する判断に必要な時間が、改正臓器移植法施行前より延長する傾向が認められている。この家族が判断に必要な時間を時間短縮を安易に求めることは、家族の心的負担を増加させることになり避けるべきと考える。

2) 法的脳死判定マニュアルの内容から逸脱した事項

検証結果に関する報告書の内容を確認から生命徴候の確認として行われる体温や血圧の評価、さらに脳波検査や無呼吸テストにおいて、法的脳死判定マニュアルから逸脱する事例が見られた。

このような事例を少なくするためにも法的脳死判定マニュアルに示されている内容から逸脱することなく法的脳死判定を行うことが必要である。そのためには例えば、無呼吸テスト時の望ましいとされる PaCO₂ のレベルや収縮期血圧、体温、また上記の中止に関する留意点や血液ガス分析の頻度などが注釈として記載されているような脳死判定の記録用紙やチェックシートなどを作成することも有用であると考えられる。

一方、脳死とされうる状態の診断では、生命徴候の確認における体温の測定部位や血圧、さらに脳波検査の内容などマニュアルから逸脱している事項が法的脳死判定時より多く指摘され、また指摘されていなくとも逸脱している事例を多く認めた。

検証された全ての事例について、法的脳死判定マニュアルの内容から逸脱した事項を確認したところ、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。しかし、医学的妥当性のある脳死判定を行うためには、法的脳死判定マニュアルの内容から逸脱のない診断、判定が行わなければならない。逸脱の見られた上記事項に関する注釈や留意点などが記載された脳死判定の記録用紙やチェックシートを用いることは、脳死とされうる状態の診断及び法的脳死判定を円滑に行うのに有用となり、かつ医療機関への負担軽減に繋がることを期待できるものとする。

3) 脳死判定に影響を与えうる薬物投与とその後の判断

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・鎮痛薬で脳死判定に影響を与えうる薬物は表4のごとくであった。脳死判定に影響を与えうる薬物に関して、平成22年厚生労働科学研究費補助金「臓器提供施設における院内体制整備に関する研究」「脳死判定基準のマニュアル」では以下のように記載されている。すなわち、「薬物の血中濃度の測定ができない場合は、当該薬物の有効時間を考慮して脳死判定を行うことが望ましい。当該薬物の有効時間に関しては一定の基準を示すことは困難であるが、通常の一般的な投与量であれば24時間以上を経過したものであれば問題はないと思われる」と記載されている。確認し得た102例の中でアレビアチンが最終投与後5時間で脳死とされうる状態と判断されている例が1例存在したが、検証会議では指摘はされていない。

検証フォーマットからの確認ではないが、当研究班が知り得た範囲では脳循環（脳血流）が評価された8例中、少なくとも4例は脳死判定に影響を与え得る薬物の体内動態が不明であるために脳循環（脳血流）の停止を確認している。脳死診断の補助検査として脳循環（脳血流）停止を確認したもので、今後の脳死診断自体にも大きな意義を有するものと判断する。

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

改正臓器移植法施行後の脳死下臓器提供の方が、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、平均約16時間長くなった。 これまでも脳死下臓器提供の所要時間は、しばしば臓器提供施設の時間的拘束や業務的負担を測る指標として用いられてきており、改正法施行前は2日間弱、改正法施行後は約2日半強と半日以上有意に延長しており、拘束や負担が増していることが危惧される。

しかし、改正法施行前後での家族からの臓器提供の申し出と主治医等からの選択肢提示を比較すると有意に改正法施行後の選択肢提示が増加している（図4）ことを考慮すると、改正法施行前は本人の書面による意思表示が提示され、家族が臓器提供について承諾していることが必要であったため、相対的に時間が短かったと考えられる。逆に、

改正法施行後は、本人や家族の臓器提供の意向にかかわらず、脳死とされうる状態の診断された後に主治医等から臓器提供の選択肢提示がなされ、家族が考えた結果、臓器提供に結びついている事例が多いため、相対的に時間が長くなっていると考えられた。

また、それぞれの所要時間中央値には変化がないものの、平均所要時間が延長している原因の中で、それぞれの過程で所要時間が極端に長い事例の存在がある。長時間に及ぶ事例が生じるのは、提供施設が患者家族と相談した上で、予め設定した日時にコーディネーターに来るよう要望する事例があるためである。また、法的脳死判定については、第1回目の法的脳死判定を開始してから、第2回目の法的脳死判定を終了するまでの時間は、改正法施行前後で差はみられなかったものの、1回目と2回目の法的脳死判定の間隔が有意に延長した。改正法施行前では、夜中であっても比較的厳密に6時間の間隔で第2回目の法的脳死判定を開始していた事例が多いが、改正法施行後は、深夜に判定を行うことを避けて、第2回目の法的脳死判定を開始する事例も増加傾向にあった。例えば、第2回目の法的脳死判定を厳密に6時間後で実施するとしたら、午前3時になるところを午前6時開始とし、提供者の家族にとって、ご臨終の時刻、つまり第2回目の法的脳死判定終了時刻に立ち会う負担が少ないよう配慮をしている。同時に通常業務に支障が少ない時間設定が図られていた。これらは脳死下臓器提供を日常診療の一環として、他の業務との兼ね合いの中で、敢えて特別な対応をしない結果とも考えられた。

Ⅲ. 今後の事後検証作業について

上記のように102例の検証事例から得られた脳死下臓器時の平均的バイタルサインや血液ガス所見を今後の法的脳死判定に活用すべきと考える。具体的には今回得られた法的脳死判定に関連するこれらの所見を、脳死下臓器提供を行った後に臓器提供施設が受ける厚生労働省の検証をより簡略化することに利用すべきと考える。すなわち、今後法的脳死判定を行った際に、表2に記載されているようなバイタルサインや血液ガス所見を示す際、すなわち過去102例の検証結果のデータから平均的で安定したバイタルサインのもとで行われた脳死判定に関しては事後検証の簡略化を図り、記録報告のみとするような対応が可能と考える。このような対応を行うことで、過去102例の検証事例が有意義に活用されたことになり、かつ臓器提供施設の負担軽減にも大きく貢献すると考える。

このように過去102例の事後検証から得られた実績から、現在使用している検証フォーマットを再検討する試みもなされるべきと考えている。現在、脳死下臓器提供後の事後検証フォーマットは従前のものと比較して、より記載し易くなっているが(資料1)、臓器提供施設にとっては未だ負担感が払拭できない程度の内容を記載しなければならない。このような視点と今回102例の事後検証症例の詳細を検討した結果から、当研究班で考えている検証フォーマットの一例を呈示する(資料2)。

E. 結論

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、および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、以下の結論を得た。

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平均約 16 時間長くなった。
4. 麻酔薬、筋弛緩薬、あるいは鎮静・鎮痛薬で脳死判定に影響を与えうる薬物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。
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。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 横田裕行：救急医療の地域連携のあり方について、東京都医師会雑誌、64 (8) 1198 ~ 1208, 2011
- 2) 横田裕行：小児脳死下臓器提供の課題と問題点、脳神経外科ジャーナル、20 (11) :818-821, 2011
- 3) 久志本成樹、横田裕行、川井真、宮内雅人：法的脳死下臓器提供に関わる提供施設における問題点、脳死・脳蘇生、23 : 60-65, 2011

- 4) 金子純也、横田裕行：頭蓋内圧生理学と頭蓋内亢進および脳浮腫、救急・集中治療「神経保護 Q&A-神経救急・集中治療的アプローチの実際-」 23：1032-1036, 2011
- 5) 横田裕行：臓器移植法改正で医療現場はどうかわるのか、週刊医学会新聞、2885:1-3, 2011
- 6) 横田裕行：救急医療・脳神経外科施設からみた脳死下臓器提供の現状と課題、日本医師会雑誌、139:2497-2510, 2011
- 7) 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：現行の脳死判定基準がかかえる課題と改善の提案、脳死・脳蘇生、22；55-62, 2010
- 8) 木下順弘：脳死判定（竹内基準）の前提条件と判定項目の問題点、脳死・脳蘇生、22；168-180, 2010
- 9) 木下順弘：救急医療における終末期医療のあり方に関する提言（ガイドライン）、32：1372-1376, 2008
- 10) 木下順弘：脳死に関する研究の変遷、脳死・脳蘇生、18：36-40, 2006

2. 学会発表

- 1) 横田裕行：AED 設置情報の把握と公開、管理について、非医療従事者に対する AED 普及啓発シンポジウム、2011 年 8 月
- 2) 横田裕行：PCAS 後の脳保護療法、お茶の水カンファレンス、2011 年 9 月
- 3) 横田裕行：東京都における地域救急医療の問題点、第 19 回 OZAK 研究会、2011 年 10 月
- 4) 横田裕行：病院前から ER、ICU への救急・集中治療、日本集中治療医学会第 20 回北海道地方会、2011 年 10 月
- 5) 横田裕行：救急・集中治療の脳蘇生、東北救急医学会総会・学術集会、2011 年 11 月
- 6) 荒木尚、横田裕行：小児脳死判定における脳血流評価の意義について、第 13 回日本臨床救急医学会、2010 年 5 月
- 7) 横田裕行：改正臓器移植法に対する対応：救急脳神経外科施設の立場から、第 9 回かがわ腎移植談話会、2011 年 3 月
- 8) 横田裕行：改正臓器移植法への対応：臓器提供施設の立場から、第 38 回日本集中治療医学会学術集会、2011 年 2 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし

図3. 脳死とされうる状態の診断*の終了から、摘出手術が終了しドナーが手術室を退出した時間までの分布状況

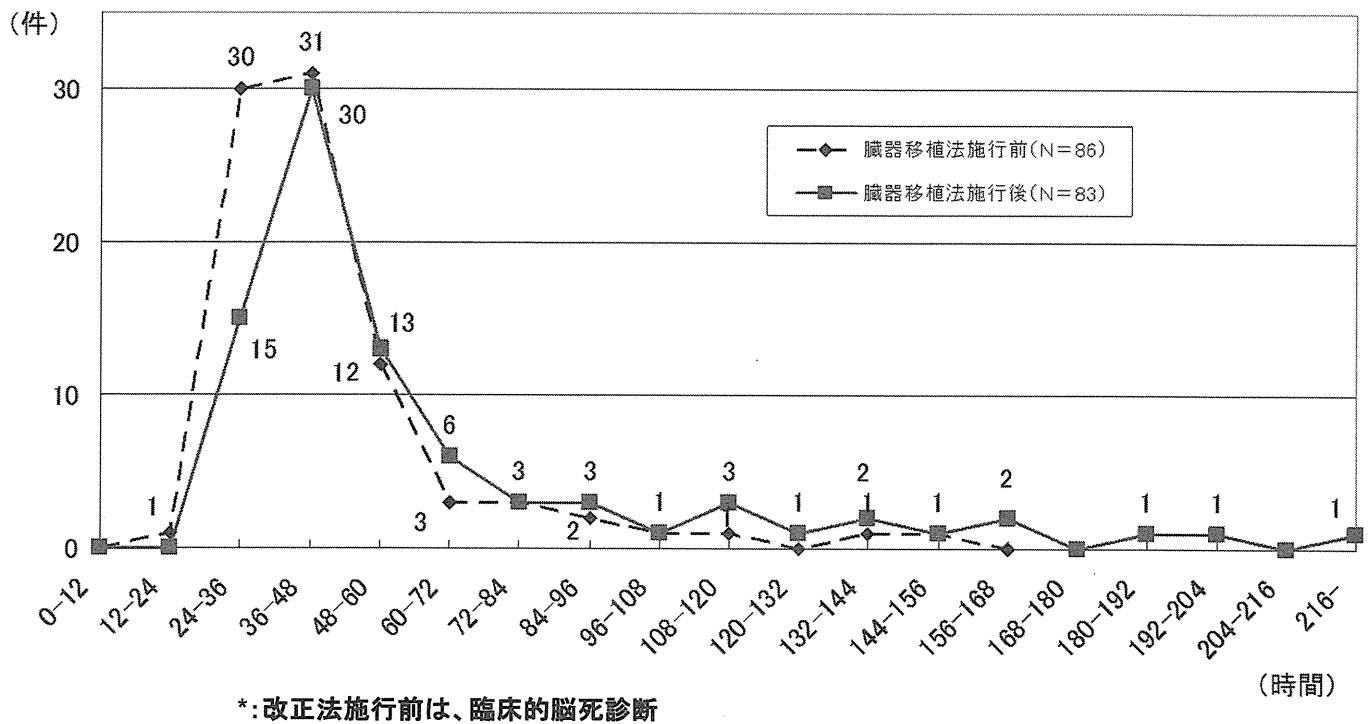
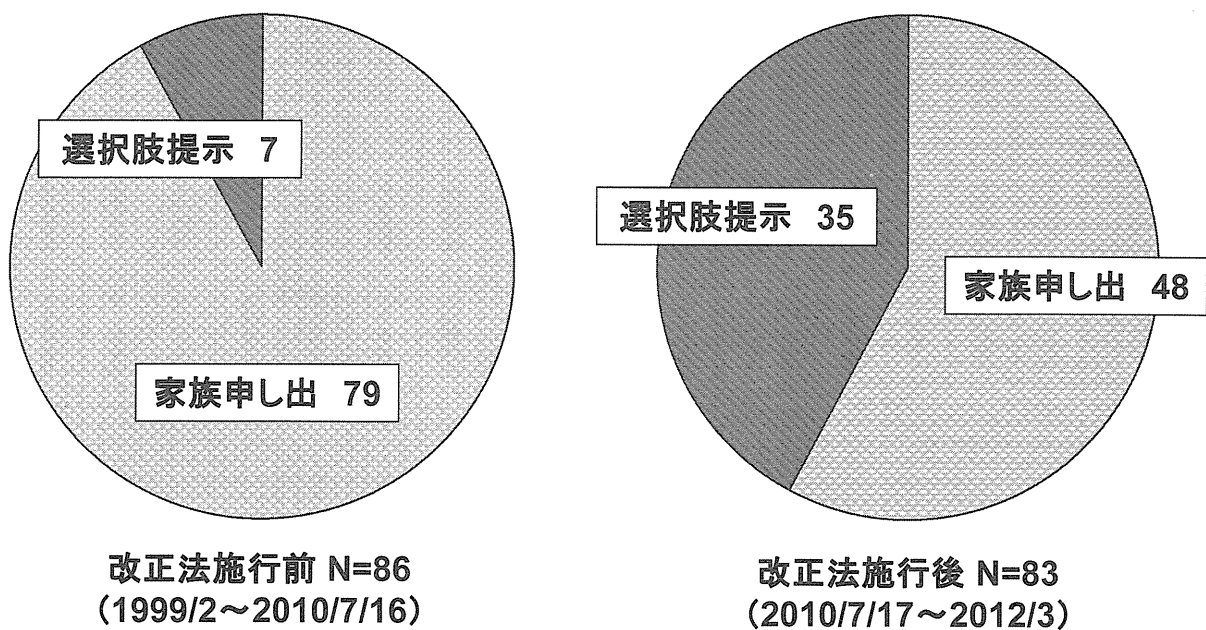


図4. 脳死下臓器提供における改正法施行前後の選択肢提示/家族申し出の内訳



X二乗検定により $p < 0.05$

表6

	改正臓器移植法施行前(N=86)			改正臓器移植法施行後(N=83)			全事例(N=169)			改正法施行前後での平均値のp値 ²⁾
	平均	中央値	最短/最長	平均	中央値	最短/最長	平均	中央値	最短/最長	
①脳死とされる状態の判断終了 ¹⁾	3時間03分 ± 10時間52分	0時間28分	—	10時間52分 ± 26時間48分	0時間27分	—	6時間54分 ± 20時間41分	0時間27分	—	0.015866*
②ネットワークへ第一報	3時間53分 ± 6時間13分	2時間18分	—	6時間27分 ± 9時間50分	2時間32分	—	5時間09分 ± 8時間18分	2時間22分	—	0.045637*
③コーディネーターによる家族への説明	6時間02分 ± 15時間01分	1時間09分	—	6時間53分 ± 14時間00分	1時間14分	—	6時間27分 ± 14時間32分	1時間10分	—	0.705877
④家族の承諾	3時間55分 ± 5時間50分	1時間50分	—	5時間04分 ± 7時間18分	2時間37分	—	4時間29分 ± 6時間37分	2時間10分	—	0.262831
⑤第1回脳死判定開始	2時間43分 ± 0時間58分	2時間34分	—	2時間32分 ± 0時間48分	2時間31分	—	2時間37分 ± 0時間53分	2時間32分	—	0.184799
⑥第1回脳死判定終了	6時間30分 ± 0時間46分	6時間15分	—	7時間23分 ± 2時間19分	6時間21分	—	6時間56分 ± 1時間46分	6時間15分	—	0.001480*
⑦第2回脳死判定開始	2時間17分 ± 0時間52分	2時間09分	—	2時間06分 ± 0時間39分	2時間02分	—	2時間12分 ± 0時間46分	2時間06分	—	0.117470
⑧第2回脳死判定終了	1時間10分 ± 0時間40分	1時間08分	—	1時間32分 ± 0時間58分	1時間20分	—	1時間21分 ± 0時間51分	1時間15分	—	0.005441*
⑨移植施設への連絡(意思確認)開始	13時間00分 ± 4時間47分	12時間27分	—	16時間27分 ± 5時間29分	15時間21分	—	14時間42分 ± 5時間25分	14時間26分	—	0.000027*
⑩摘出手術開始	1時間21分 ± 0時間29分	1時間18分	—	1時間07分 ± 0時間14分	1時間09分	—	1時間14分 ± 0時間24分	1時間11分	—	0.000163*
⑪大動脈遮断	2時間12分 ± 0時間41分	2時間07分	—	2時間29分 ± 0時間57分	2時間17分	—	2時間20分 ± 0時間51分	2時間12分	—	0.031858*
⑫摘出手術終了・退室	46時間10分 ± 22時間46分	38時間52分	22時間24分 152時間25分	62時間57分 ± 41時間09分	46時間04分	26時間59分 221時間31分	54時間25分 ± 34時間09分	43時間56分	22時間24分 221時間31分	0.001516*
⑬ネットワークへ第一報 ～⑫摘出手術終了・退室	43時間07分 ± 19時間23分	37時間45分	22時間24分 152時間25分	52時間04分 ± 23時間45分	45時間00分	26時間47分 152時間24分	47時間31分 ± 22時間06分	41時間56分	22時間24分 152時間25分	0.004235*
⑭第1回脳死判定開始 ～⑮第2回脳死判定終了	11時間31分 ± 1時間49分	11時間18分	8時間15分 17時間20分	12時間01分 ± 2時間25分	11時間31分	8時間44分 24時間13分	11時間46分 ± 2時間09分	11時間25分	8時間15分 24時間13分	0.126443
⑯第2回脳死判定終了 ～⑰摘出手術開始	14時間11分 ± 4時間59分	13時間36分	5時間38分 32時間22分	18時間00分 ± 5時間52分	17時間54分	8時間39分 42時間31分	16時間03分 ± 5時間46分	15時間57分	5時間38分 42時間31分	0.000012*
⑱摘出手術開始 ～⑲摘出手術終了・退室	3時間34分 ± 0時間50分	3時間27分	1時間48分 6時間11分	3時間37分 ± 1時間00分	3時間24分	1時間55分 7時間29分	3時間35分 ± 0時間55分	3時間25分	1時間48分 7時間29分	0.734657

*1):改正臓器移植法施行前は、臨床的脳死診断終了

*2):平均値のt検定 *p<0.05

表7. 本人の意思表示の有無による家族承諾までの平均所要時間の比較(N=169, 1999年2月～2012年3月)

	本人の意思表示あり(N=101)			本人の意思表示なし(N=68)			全事例(N=169)			改正法施行前後での平均値のp値 ²⁾
	平均	中央値	最短/最長	平均	中央値	最短/最長	平均	中央値	最短/最長	
③コーディネーターによる家族への説明～④家族の承諾	5時間29分 ± 14時間00分	1時間10分	— —	7時間52分 ± 15時間11分	1時間12分	— —	6時間27分 ± 14時間32分	1時間10分	— —	0.154133

²⁾: 平均値のt検定 *p<0.05

Ⅱ. 分担研究報告書

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」
分担研究報告書

**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**

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
研究協力者 中村俊介 昭和大学医学部救急医学 助教

研究要旨

脳死下での臓器提供事例に係る検証会議から公表されている報告書を基に、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している事項のあった事例について検討を加え、法的脳死判定における手順について考察を行った。検証会議では、脳死とされうる状態の診断における血圧、脳波検査などに関わる事項及び法的脳死判定における体温の測定部位、無呼吸テスト時の PaO₂ 低値や血圧低下に関する内容等についての指摘があった。一方、マニュアルから逸脱しているが、検証会議の評価において指摘されていない事項も見られた。これら全ての逸脱を認めた事項は、最終的に脳死判定の妥当性に影響を与えるものではなかった。マニュアルから逸脱のあった事項については、それらに対する注釈等が加えられたチェックシートを作成し利用することによって、逸脱のある事例は減少し、法的脳死判定がより円滑に行われるようになると考えられた。

A. 研究目的

脳死下での臓器提供に際して、臓器提供施設における人的、時間的、経済的および精神的な負担が膨大であることは以前から指摘されている。さらに、平成 22 年に「臓器の移植に関する法律の一部を改正する法律（以後、改正臓器移植法）」が施行された後より脳死下臓器提供数が増加している現状がある。臓器提供に関わる様々な負担を軽減することは今後の移植医療推進のために重要な課題である。

脳死下臓器提供事例については、救命医

療、法的脳死判定等の状況および臓器移植ネットワークによる臓器あっせん業務の状況の検証が行われている。検証において問題等を指摘された事例を検討し分析することは、脳死下臓器移植を円滑に進めるための方策を考察する糸口となる。

本研究では、脳死下での臓器提供事例に係る検証会議（以後、検証会議）から公表されている報告書を基に、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している事項のあった事例について検討し、法的脳死判定の手順における改良の可能性に

ついて考察する。

B. 研究方法

平成 11 年から平成 23 年の間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、さらに個々の事例について評価を行った。

（倫理面への配慮）

本方法は、脳死下での臓器提供事例に係る検証会議から公表されている報告書を基に行ったものである。臓器の移植についての基本的理念を定め、移植医療の適正な実施に資することを目的とした、臓器の移植に関する法律に従い、その主旨に則っている。このことから、通常の臨床研究などに課せられるように倫理面へ配慮するには及ばない。

C. 研究結果

1. 前提条件

法的脳死判定の前提条件である、「器質的脳障害により深昏睡及び無呼吸を来していること」、「原疾患が確実に診断されていること」、「現在行いうる全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こと」については、1 例を除く全ての事例で確認されている。1 例は経過中に CT 等の頭部の画像診断は行われていな

かったが、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ことは間違いないと判断されていた。

2. 生命徴候

脳死判定を行う際に生命徴候として、①深部温が 32 度以下でないこと、②収縮期血圧が 90mmHg 以上であること、③重篤な不整脈がないことの確認がなされる。重篤な不整脈を指摘された事例はなかったが、体温の測定部位および収縮期血圧についてマニュアルからの逸脱した事例が見られた。

①体温

脳死とされうる状態の診断において、体温が 32 度以下の事例は見られなかったが、17 例が直腸温、15 例が膀胱温、1 例が鼓膜温であり、35 例では測定部位の記載がなく、34 例は腋窩で測定されていた。第 1 回及び第 2 回法的脳死判定においても、体温が 32 度以下の事例は見られず、体温の測定部位は、第 1 回法的脳死判定で 37 例が直腸温、15 例が膀胱温、15 例が腋窩温であり、第 2 回法的脳死判定で 38 例が直腸温、14 例が膀胱温、14 例が腋窩温であって、各々 35 例、36 例では記載がなかった。

脳死とされうる状態の診断時に腋窩温が測定されていた 34 例の中で、第 1 回及び第 2 回法的脳死判定においても腋窩で体温を測定していた事例は 12 例あり、第 1 回及び第 2 回法的脳死判定に直腸温あるいは膀胱温を測定していた事例は 19 例、第 1 回または第 2 回法的脳死判定時のみ深部温を測定していた事例が各々 1 例、2 例であった。

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 例の中の 6 例は、検証会議において深部温が測定されていない

ことを指摘されているが、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ていた。

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あった。2例については、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、残る9例については検証会議において、生命徴候としての血圧に関する指摘はなかった。

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。脳死とされうる状態の診断時に90mmHg未満であった12例の収縮期血圧（平均70.5mmHg）は、第1回法的脳死判定の開始時が平均113.8mmHg、第2回法的脳死判定の開始時が平均131.7mmHgであり、十分な昇圧が行われていた。

3. 深昏睡

脳死とされうる状態の診断、第1回及び第2回法的脳死判定において、全ての事例でジャパン・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

脳死とされうる状態の診断、第1回及び第2回法的脳死判定において、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る。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した事

例は認めていない。

5. 脳幹反射の消失

脳幹反射の消失については、脳死とされうる状態の診断、第1回及び第2回法的脳死判定において、全ての事例で確認されているが、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において、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ているが、脳死とされうる状態の診断や法的脳死判定の妥当性に問題はないと評価されている。

6. 脳波活動の消失

脳波活動の消失（いわゆる平坦脳波）を確認するための脳波検査の基本条件として、法的脳死判定マニュアルでは、単極導出（基準電極導出）及び双極導出で、標準感度に加え高感度の記録を全体で30分以上連続して行うことが示されている。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は14例あり、その中の11例では、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るが、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。残る3例については、30分未満である記録時間のみの記載であった。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回および第2回法的脳死判定における脳波活動消失の確認では、全ての事例で30分以上の連続した脳波の記録が行われていた。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り、総合的に脳死と判定できると評価はされていたが、法的脳死判定マニュアルに従って確認を行うべきと言及されていた。

7. 自発呼吸の消失

自発呼吸消失の確認（無呼吸テスト）の開始前のPaCO₂は、第1回及び第2回法的脳死判定において各々30～48mmHg（平均40.2mmHg）、32～48mmHg（平均40.2mmHg）であり、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。全ての事例でPaCO₂が60mmHg以上に上昇したことを確認されているが、望ましくないとされる80mmHgを超えた事例は第1回法的脳死判定で5例、第2回法的脳死判定で3例認められている。

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。

これらの法的脳死判定マニュアルの内容から逸脱する事項のある事例において、テストを行う途中で不整脈の出現を認めることはなかったが、血圧の低下を認めた症例があるため、検証会議では、各科専門医と緊密な連携を図り、急変に対する医療支援体制を整えることが必要と指摘されていた。

D. 考察

法的脳死判定マニュアルに示されている内容から逸脱することなく脳死判定を進めることは、医学的に妥当性のある脳死下臓器提供を行うために重要である。本研究において、検証結果に関する報告書の内容を確認したところ、生命徴候の確認として行われる体温や血圧の評価、さらに脳波検査や無呼吸テストにおいて、マニュアルから逸脱する事例が見られた。

生命徴候の確認に際しての体温の測定部位については、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、腋窩温を測定した事例を認めた。測定された温度を考慮し、診断や判定に支障はないと判断されてはいたが、生命徴候の確認に正確を期するため、マニュアルにおける「直腸温、食道温等の深部温」との記載に従わなければならない。そのため、脳死判定記録書等における体温の記載欄に測定部位の欄も設け、さらに深部温の必要があるのを注釈として示すことが望ましいと考える。

前庭反射の消失を確認するときに「エア

一・カロリック・テスト」を行った事例を認めたが、これについては、平成 23 年に作成された法的脳死判定マニュアルにおいて、備考として「現在承認されている機器では温度刺激が十分でない可能性があるため、脳死判定には用いない」と示されている。

自発呼吸消失の確認を行う無呼吸テストについて、平成 11 年に作成された法的脳死判定マニュアルでは、望ましい PaO₂ のレベルが 200mmHg 以上とされていた。この内容を逸脱する事例は比較的多くみられたが、不整脈の出現等はなく、検証会議においてテストの中止を考慮すべきであったという指摘をされた事例はなかった。ただし、低酸素に基づく二次性臓器障害の可能性があるため、低酸素血症に対する注意を促し、危険を判断した場合は無呼吸テストの中止や延期を考慮すべきと言及されている。この点を踏まえ、平成 22 年に作成された法的脳死判定マニュアルでは、望ましい PaO₂ のレベルの記載はなく、「酸素化能低下・血圧低下等により継続が危険と判断した場合はテストを中止する」と変更されている。マニュアルに示されている内容から逸脱することなく安全に無呼吸テストを行うためにも、望ましいとされる PaCO₂ のレベルや収縮期血圧、体温、また上記の中止に関する留意点や血液ガス分析の頻度などが注釈として記載されているような脳死判定の記録用紙やチェックシートなどを作成し、それを用いることが有用であると考ええる。

脳死とされうる状態の診断では、生命徴候の確認における体温の測定部位や血圧、さらに脳波検査の内容などマニュアルから逸脱している事項が法的脳死判定時より多く指摘され、また指摘されていなくとも逸

脱している事例を多く認めた。厚生労働省が作成した「脳死下での臓器提供手続きに係る質疑応答集」では、脳死とされうる状態の診断は法的脳死判定における検査方法に準じて行うことが望ましいとされている。脳死とされうる状態の診断を厳密に行うことを求めるのは、第 1 回法的脳死判定の前に無呼吸テストを行わない法的脳死判定を行う、すなわち計 3 回の法的脳死判定を行うことを求めているのと同様となる。医療現場の負担を考慮すると、どこまで厳密に行っていたのかのみを問うことにも問題はあると考えるが、脳死とされうる状態の診断は、家族に臓器提供の機会があることを説明する前に行われるものであるため、そこに厳密さを求めることは必然である。

検証された全ての事例について、法的脳死判定マニュアルの内容から逸脱した事項を確認したところ、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。しかし、医学的妥当性のある脳死判定を一定に行うためには、法的脳死判定マニュアルの内容から逸脱のない診断、判定が行わなければならない。逸脱の見られた上記事項に関する注釈や留意点などが記載された脳死判定の記録用紙やチェックシートを用いることは、脳死とされうる状態の診断及び法的脳死判定を円滑に行うのに有用となり、延いては医療現場の負担軽減に繋がることを期待できるものと考ええる。

E. 結論

脳死下臓器提供事例に係る検証会議の報告書を基に、法的脳死判定マニュアルの内容から逸脱している事項のあった事例につ

いて検討を行ったところ、これら全ての逸脱を認めた事項について、最終的に脳死判定の妥当性に影響を与えるものは見られなかった。マニュアルから逸脱のあった事項に対する注釈等が加えられたチェックシートを作成し利用することによって、逸脱のある事例は減少し、法的脳死判定がより円滑に行われるようになると考えられる。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

無呼吸試験に関する解析に関する研究

研究分担者 木下 順弘 熊本大学侵襲制御医学 教授

研究協力者 鷺島 克之 熊本大学集中治療部 助教

研究要旨

これまでに法的脳死判定基準に基づいて脳死判定を行い、その後脳死下臓器提供を実施した 102 例について、事後検証会議に報告されたデータより、無呼吸試験に関する解析を実施した。対象の内訳は、男性 57 例、女性 45 例、平均年齢 44 例、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。全症例について、基準に基づき 6 時間以上の間隔をおいて 2 回の無呼吸試験が行われ、いずれの症例も基準値の PaCO₂ 60mmHg を超えて無呼吸であると判断された。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、 $Y=AX+B$ の式に近似させた。PaCO₂ が基準値の 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。

PaCO₂ 上昇速度は男性(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。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。

無呼吸試験第 1 回目の時系列データ 99 例の PaO₂ は必ずしも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 例について検討した。なお無呼吸試験中にカテコラミンの投与速度を変更されたかどうかについては、考慮しなかった。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。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。

A.研究目的

脳死後に臓器提供を行うため法的脳死判定を受けた事例について、事後検証会議に報告された検証事例において、無呼吸試験の実施に係るデータの解析を実施した。

B.研究方法

平成 24 年 1 月 30 日に開催された第 40 回脳死下での臓器提供事例に係る検証会議までに、検証された 102 例を対象とした。対象事例の内訳は、男性 57 例、女性 45 例、平均年齢 44 例、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。全例、本邦の法的脳死判定基準の手順に従い、6 時間以上の時間間隔を空けて 2 回の判定を受けた。無呼吸試験はそれぞれの判定項目の最後に行われた。無呼吸試験の実施前に、人工呼吸器の条件を規定の通り設定し、10 分以上の純酸素で換気し、換気条件の調節により、動脈血二酸化炭素分圧（以下、 PaCO_2 と略す）をおおよそ 40mmHg になるように準備した。試験開始前に動脈血酸素分圧（以下、 PaO_2 と略す）を 200mmHg 以上に上昇させておくこととした。人工呼吸器の中断中は複数の医師が被験者を注意深く観察し、胸郭の動きなどから、自発呼吸運動の有無を評価するとともに、循環動態の変動にも注意を払い、パルスオキシメーター監視による低酸素血症の疑い、低血圧、著しい不整脈の出現などを認めた場合には、安全性に配慮し、無呼吸試験を中断した。無呼吸試験開始から 2, 3 分ごとに、動脈血を採取し、血液ガス分析を行った。 PaCO_2 が 60mmHg を超えた時点で、無呼吸試験を終了とし、直ちに人工換気を再開

した。

統計処理：同一症例の血液ガス分析の結果を、無呼吸試験の開始時を 0 分とし、その後は測定間隔を X 軸に、その時点での血液ガスデータを Y 軸として、すべての測定結果をプロットした。同一症例ごとに複数ある血液ガスデータを最小二乗法で検定し、 $Y=AX+B$ の式に近似させた。すなわち、症例 n については、 $Y=A_nX+B_n$ となり、 A_n は最小二乗法による 1 分毎のデータの傾き、 B_n は試験開始 0 分の Y 切片となり、たとえば PaCO_2 については、 A_n は 1 分あたりの PaCO_2 の上昇率、 B_n は試験開始時の PaCO_2 となる。

C.研究結果

無呼吸試験第 1 回目の時系列データ 100 例の PaCO_2 について検討した結果、1 分あたりの PaCO_2 上昇速度は男性(56 例) $4.7 \pm 1.6 \text{ mmHg/min}$ 、女性(44 例) $4.6 \pm 2.1 \text{ mmHg/min}$ で、性差はみられなかった。脳死の原因疾患別では、脳血管障害（くも膜下出血、脳出血、脳梗塞）61 例で、 $4.5 \pm 1.7 \text{ mmHg/min}$ 、頭部外傷 17 例 $4.6 \pm 2.0 \text{ mmHg/min}$ 、蘇生後脳症 15 例 $5.3 \pm 2.1 \text{ mmHg/min}$ 、others 7 例 $4.5 \pm 1.9 \text{ mmHg/min}$ と、蘇生後脳症例においてその他の原因による例と比較し PaCO_2 の上昇が大きかった。年齢では、30 歳未満の 17 例は $4.8 \pm 2.5 \text{ mmHg/min}$ 、30-69 歳の 81 例は $4.6 \pm 1.7 \text{ mmHg/min}$ と差はなかった。無呼吸試験時の体温との関係では、 36°C 未満の 29 例が $4.6 \pm 2.1 \text{ mmHg/min}$ 、 $36 \sim 37.5^\circ\text{C}$ の 59 例が $4.5 \pm 1.7 \text{ mmHg/min}$ 、 37.5°C 以上の 12 例が $5.3 \pm 1.6 \text{ mmHg/min}$ と、 37.5°C を超えていた場合に、 PaCO_2 の