

小児の脳死診断における補助診断法としての脳血流検査に関する研究

研究分担者 荒木 尚 埼玉医科大学医学部 教授

研究要旨：

わが国の脳死判定基準には脳血流検査に関する記載はないが、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報告書:「脳血流検査班」(分担研究者:畑澤順)の報告によれば、小児の脳死判定基準の議論の過程において「単光子放射断層撮影(SPECT)、CT 灌流画像、MRI 灌流画像による脳血流検査は、法的脳死判定の補助検査として十分な精度を有する」とされ、具体的数値として「SPECT 脳血流検査は、正常の1%の残存血流を診断」、「CT 灌流画像、MRI 灌流画像による脳血流検査は、2.5%の残存血流を診断」可能と報告されている。元来脳死診断における脳血流検査の感度は多様であり、感度 100%の「絶対的」検査としての報告は少ない。小児の脳死診断における脳血流検査として CT Angiography が用いられることが最も多く、内外の報告から同検査に関する最新の知見について文献的にまとめ、考察を加えることにより指針の構築に資する提言を行う。

A. 研究目的

テクノロジーの発展に伴い、脳血流、脳灌流、脳血流速度測定等が可能となり、脳死判定の補助検査に関する研究がなされてきた。脳死診断における原則として、補助検査は患者の交絡因子が脳死診断の妨げになる場合において、簡便性、経済特性、可動性、合併症、侵襲の有無等について勘案され、医療施設の環境に即した検査が用いられている。しかし、あくまで補助検査は神経学的所見および無呼吸テストに代わる診断法とはならないことが前提となる。

小児の脳死判定における補助検査としての脳血流検査については、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報告書:「脳血流検査班」(分担研究者:畑澤順)、米国 Guidelines for the determination of brain death in infants and children: An update of the 1987 Task Force recommendation が良く知られている。今回の研究では小児の脳死診断における補助検査、特に脳血流測定について文献的考察を行い、最新知見を踏まえて考察及び検討を行う。

B. 研究方法

小児の脳死診断における補助検査法としての脳

血流検査の位置付けについて文献検索を実施するため、PubMedを用い、1960年-2023年の期間に公表された英文医学文献を対象とした。キーワードとして:pediatric, children, brain death, neurologic death, neonates, angiography, cerebral blood flow, perfusion等のキーワードを設定した。該当した論文の抄録を総覧し本研究に資する考察と考えられた論文について抄読し、対象年齢、原疾患、脳血流測定方法、測定結果、考察についてまとめ、特に小児の脳死判定における脳血流検査に関する考察と限界などについてまとめた。

(倫理面への配慮)

文献検索による考察であり倫理的な問題はない

C. 研究結果

I. 正常小児の脳血流

Settergrenらの報告が最も古典的な研究であり、生後11日から15歳までの年齢の小児において全身麻酔下に脳血流測定を行い、成人より高値であることを指摘している。年齢とともに脳血流は緩徐に変化すると考えられており、小児24名を対象としたPETによる脳血流評価の結果、新生児の局所CBFおよびCMRO2は低値であるものの、1歳以降増加し3-8歳でピークに至り、8歳以上ではほぼ成人値となることが推測されている。また大脳皮質と髄質で

はCBF変化に違いがあり、大脳皮質において年齢変化が顕著であり3-4歳がピークになるという報告もある。年齢変化に関してはTCDを用いて中大脳動脈内の脳血流速度を測定した研究が多くみられる。新生児を起点として6-10歳では4倍程度の速度となる。10歳以降では低下が認められ、成人時には10歳時点より40%程度減少すると結論されている。ただしTCDは全脳あるいは局所脳血流の直接測定ではない限界がある。Chironらは42名の小児対象に、SPECTやXenonCTを用いて正常脳血流を測定し、生下時50ml/100g/minが5歳児には71ml/100g/minでピークを迎えるとしている。またWintermarkらは生後6か月児40ml/100g/minであり2-4歳で130ml/100g/minへ上昇、7-8歳で50ml/100g/minとなり定常化したと述べている。その他、脳血流の男女比較も行われ、成長発達に伴い月経までは性差は認めないものの、月経以降のCBFは男児で低下が認められている。また脳局所の発生学的成熟と局所CBFは相関があり、中枢神経系の成長が与える脳局所の機能予後は年齢に依拠するという説を裏付けるものと考えられる。

結論として、小児のCBFは年齢変化が顕著であり成人とは異なる解釈が必要である。特に年齢により大きく測定値が変化することは念頭に置かれなくてはならない。また既存の臨床研究は、用いられたCBF測定法が各々異なることやCBF絶対値の検出には言及されていないことなど、研究の限界について十分理解した上で参考にしなければならない。現時点では、小児年齢、特に乳児におけるCBFの絶対値に明確な見解は定まっておらず、脳死診断の際の補助検査の位置付けについては慎重な検査応用と測定結果の解釈が求められる。

## II. 小児の脳死診断における補助検査(総論)

脳死診断における補助検査のガイドラインは各国で異なり、2002年国際調査では、世界の33%、ヨーロッパの38%の国が補助検査を義務付けている。2011年米国「乳幼児の脳死判定に関するガイドライン」では、脳死診断に補助検査は必須ではないと明記されている。100%の感度特異度を有する補助検査は存在せず、脳死診断においては偽陰性に比べ偽陽性は容認されることはない。

## 米国ガイドライン

補助検査は基本的に必須とせず、神経所見に代替しうる指標としないことを前提にしている。

- ① 患者背景の状態から神経所見や無呼吸テストが完了できない
- ② 神経所見の解釈に確信が持てない
- ③ 投与薬品の影響が懸念される
- ④ 検査待機時間の縮減

以上の際には補助検査を用いても良いとされる。

脳血流途絶を証明する検査のうち、4-vessel angiographyをゴールドスタンダードとするが、乳幼児には実施困難な場合も多く、移動の危険性等も存在する。現実的には脳波と核医学検査を行うことが多い。CTAに関する言及はない。

## 英国ガイドライン

修正例2か月未満の乳児に対する補助検査の実施は推奨されない。英国国内では16歳未満の小児に対しCTAを用いた経験が乏しいことから、公式なガイドラインとして補助検査としてのCTAに関する位置づけは行わない。臨床現場における個別判断については症例の背景に応じて実施できる。MRAに関しても同様、脳死診断における補助検査としての有用性について認識はされつつある。以上から小児の脳死診断における補助検査としての脳血流測定に関するコンセンサスは存在しない。

### 1. 脳血管撮影

現在も脳血管撮影はゴールドスタンダードとされるが、カテーテル位置や造影剤注入速度により画質が変化する等の技術的限界がある。侵襲的であり、実施者の経験値も必要になるため簡便性に富む検査とは言えない。4-vessel studyによる脳血流途絶を確認することが求められるため、画像解釈も議論が分かれる。近年では、比較的非侵襲的な画像診断法に置き換わりつつある小児脳死診断における脳血管撮影に関する報告は少ない。

### 2. 核医学的検査法

放射性核種を用いた血管造影(RA)は、脳死診断の補助検査として用いられる。18トリウムで脳波が消失した小児患者のRAにて正常脳血流が示さ

れたことから、脳死判定においてはRAが脳波よりも正確であると考えられてきた。一方、RAは後頭蓋窩の血流を完全に検出できない限界があることから、偽陽性の可能性が常に存在する。

RAは非侵襲的、移動可能、高い感度、至便性に優れるが、脳血流停止の診断に基準はなく感度も一様ではない。前述の通り、乳幼児例では脳血流が残存する例も稀ではなく解釈が容易ではない。

RAによる脳血液循環は早期のdynamic phaseにより評価され、その後脳に特異的な核種 (technetium-99m pertechnetateやTc-99m glucoheptonate, tc-99m DTPA) の取り込みを静止画像で評価する。Dynamic phaseでは核種の静脈内投与後、動脈相における脳活動 (cerebral activity) は最初数秒間認められ、脳活動のピークから6-8秒間に矢状静脈洞 (sagittal sinus activity) の活動性が得られる。Early phaseに何の活動も描出されない場合は頭蓋内圧亢進あるいは低心拍出量による脳血流量が未検出と判断される。多くの核種の半減期は数時間であるため、数時間後にstatic phaseが撮影され、脳実質の核種取り込みが確認される。現在、Tc-99m HMPAOを使ったSPECTが使用される。この物質は脂肪親和性が強く、静脈内投与法に依存しないため脳実質の静的画像がより正確に得られる。

RAの精度や再現性について多くの報告があり、他の検査法との感度比較が行われている。基礎実験では、脳死における脳血流停止の機序は脳灌流圧低下による血管平滑筋・脳実質から血管収縮物質の放出が起点とされているが、脳死患者の脳血流停止診断時のCPPは20-30mmHg、その後45-50 mmHgとなった例が報告され、脳死患者の脳血流停止の機序は、多くの場合著明な頭蓋内圧亢進の結果と考えられる。Holtzmanらは4例 (8か月から3歳) に認めている。

新生児のRAは特異度に問題がある。未熟児や正常満期産で神経学的異常ない状態でも脳血流は低下することがある。PETは高額、施設が限られるなどの制約があるが、Meyerらは18歳の外傷後7日目の脳死患者についてdynamic PETを施行し、脳組織への核種取り込みの消失を認めた。またMedlockらは受傷11日目の2カ月の臨床的脳死乳児に測定を施行し皮髄境界に正常糖代謝を示す所

見を得たが、剖検によると脳は広範な壊死及び皮質に単核球浸潤を認めたことから、糖代謝は同細胞の活動性を反映した結果であり、神経細胞の活動ではないと考察されている。

### 3. CT Angiography

脳死診断におけるCT脳血管撮影 (CTA) の応用については多くの知見があり、成人領域では英国、カナダなどでガイドラインが作成されているが、小児年齢では同様の指針は存在しない。また、成人例においても、脳血流停止の判定基準には未だコンセンサスが存在せず、現在4,7,10-point scoring systemを用いて判断されることが多い。同様に小児に関する知見も乏しく、特に乳幼児では大泉門開存や縫合離解などの影響について検討を要するという指摘が多い。小児例でも、概して4-point scoring systemの脳死診断の感度は85-90%であるが、近年Almsらは成人と同じscoring systemを小児例に用いた検討を行い、4-point scoringが最も感度が高く、評価者間格差も最小であったと報告した。頭蓋内圧亢進による血流途絶は小児例では遅延する傾向にあることや、4-point scoring systemでは前方循環の評価しかできない限界があるため異論も少なくないことから、「静脈相における中大脳動脈M4、前大脳動脈A3、後大脳動脈P2、脳底動脈、内大脳静脈、大脳静脈の血流」評価が最も妥当であると結論している。ただし特異度に関して十分な検討は行われていないことから、補助検査としてのCTAの位置付けには、小児脳死例を対象としたscoring system、血管構造に関する更なる研究が求められるところである。

小児例に対しては放射線被曝線量や造影剤に伴う合併症等についても注意を要する。また画像解釈に於いて、stasis fillingという造影効果が認められることがあるため、頭蓋底近傍の脈管における造影効果に類似した所見は、血流ではないため注意が必要である。

### 4. CT灌流画像

正常小児の脳血流は80-120ml/100g/minであるとされてきたが、同時に活動性のある脳組織の最低脳血流は15ml/100g/minと考えられている。脳死

診断の基準となる閾値は未知であり、一方正常脳血液量(4-5ml/100g)に比し1ml/100g以下の脳血液量を示す場合、脳灌流は存在しないと解釈できるといふ文献もある。

XenonCTによる評価は有用であり、定量が可能でありかつ局所的な血流評価に優れる。XenonCTによる未熟児の検討では42乳児中24例が平均12mL/min/100g、PETによる未熟児の検討では平均7-11mL/min/100gであった。脳死の8例報告では平均1.6±2.0mL/min/100gであり、9例(1ヵ月-11歳)報告では、1.29±1.6mL/min/100gであった。以上からXenonCTによる脳死患者の脳血流は総じて2mL/min/100g以下と考えられる。成人脳死例では1.6±2.0mL/min/100gが標準的、小児10例報告で1.3±1.6mL/min/100g相当とした報告もある。昏睡状態にある小児患者の脳血流が平均33.5±16.3mL/min/100gであったことから、脳死患者では明らかに低下していることが理解できる。脳損傷の乳幼児患者を対象とした測定では12mL/100g/minあるいは7-11mL/100g/minなどの報告がある。

Wangらは小児の脳死患者を対象として脳血流および脳血液量を計測し、同基準の妥当性を証明している。CTAに加えてCTP測定を行うことで、脳血流停止の診断がより確かになり感度の増加と偽陰性率を低下させることが出来ると考えられる。しかしながら脳死診断におけるCTAの感度は概して成人小児例合わせて85%程度であり、補助検査の精度としてはやはり十分とは言えない。特にstasis fillingのような所見を得た場合には、CTPを同時に行うことでより確かな補助検査となりうる。

脳死判定後に脳血流が存在した報告も数多く認められる。Drakeらは1986年臨床的に脳死と判定された47例中15例に核医学検査上正常脳血流を確認した。ただし第1回目の脳死判定の際、脳波上何らかの活動性が残存した可能性が指摘されている。2-3日後の再検査では脳血流停止しており、研究の精度に疑問が残る。新生児でも脳死診断後、XeCT上脳血流残存を認めた報告があるが、臨床的な脳死診断の精度が低い例では特に脳血流が残存している可能性は否定できない。ただし多くの場合1-2日後の再検時には脳血流停止が認められるため、緩徐な脳血流減少が推察される。さらに、乳幼児の

場合、縫合離開による代償機構が機能するため慎重な判断が必要となる。

## 5. PET

最後にPETであるが、従来の検査法と比較して高額、施設が限られるなどの制約があるため、あくまでも参考程度の位置付けとなっている。Meyerらは18歳の外傷後7日目の脳死患者についてdynamic PETを施行し、脳組織への核種の取り込みが消失した所見を認めたことから、広範な脳代謝の停止を報告した。またMedlockらは受傷11日目の2カ月の臨床的脳死乳児に対してCBF測定を施行し、皮髄境界に正常糖代謝を示す所見を得た。剖検にて脳は広範な壊死を呈すると同時に皮質に単核球の浸潤を認めており、糖代謝の所見は同細胞の活動性を反映した結果であり、神経細胞の活動ではないと述べており、PET結果の解釈の困難さが伺える。

## D. 考察

1968年Harvard Medical SchoolのAd Hoc Committeeによる報告以来50年が経過し、脳死の概念の理解は国際的にも広く受容されつつある。大脳及び脳幹の不可逆的損傷は神経学的検査によって診断されるが、臨床所見を主体とする臨床判断であり、脳血流検査を含む補助検査により補完され一般的である。脳死判定の項目全体が履行できない場合や評価が不十分な場合、脳血流検査は重要な役割を果たしている。核医学的脳血流検査には概して2種類あり、非脂肪親和性の核種を用いた核医学的血管撮影と脂肪親和性のある核種を用いた脳実質撮影である。脳死所見と判定するための技術的なガイドラインは関連学会で検討されているが現在コンセンサスは存在しない。脳死判定における脳血流検査の有用性が報告されている一方、臨床的に脳死判定を受けた症例の中で、依然として脳血流が持続する、あるいは電氣的活動が遷延する症例の報告は存在しており、脳死診断の定義が一律に反映できない現象が存在する現実を浮き彫りにしている。これら相反する結果については、真摯に検証される必要があり、特に臨床検査と補助検査の感度の相違や補助検査の結果が示す解剖学的意義または臨床所見との相違、また脳血流

と機能消失との関係性など、症例の背景により個別に解釈される必要があることは言うまでもない。

小児患者における特徴のひとつとして、大泉門開存や縫合離解は脳血流検査の結果に大きな影響を与えている可能性が高い。頭蓋骨の連続性(減圧術に伴う骨欠損や泉門の開存、縫合離解など)と脳死診断におけるCTA所見との関係性について検討がなされ、頭蓋骨連続性がない乳児の脳死診断の補助検査として10-point、7-point、4-point scoring systemを用いたところ、動脈相、静脈相双方とも閉鎖した頭蓋骨を有する乳児に比べて著しく感度が低いことが明らかとなっている。特に2歳未満の乳児の診断感度が低いことから、泉門開存や縫合離解が存在する乳児あるいは減圧術により骨欠損のある小児患者におけるCTAの使用は適当ではない可能性が高い。加えて乳幼児は成人に比して体血圧が低いこともあり、比較的早期の頭蓋内圧亢進であっても脳灌流が途絶しやすく、その分重篤な転機となる可能性もあることを念頭に置く必要もある。

その他、小児脳死診断における補助検査の有用性に関する検討を行う上での注意点や限界として、

- ① 臨床的に適切な脳死判定が行われているか
- ② 他の補助検査の有用性との比較検討はなされていない
- ③ CT上往々にして偽性くも膜下出血等の紛らわしい所見が認められることがある
- ④ 脳死診断がなされた患者に対してCTAが実施されるため、真の特異度は評価できない
- ⑤ 脳死診断とCTA実施の間に時間が経過するほど、脳内環境の変化から脳血管の造影効果に変化する可能性がある。脳死診断早期では造影効果を認めた血管領域であっても、時間経過とともに血流途絶する経過は稀ではない。通常脳死診断後6時間以内の実施を推奨する研究もある。

小児の脳死診断は原則として臨床所見により行われるべきであるが、補助検査を要する場合もある。CTAは迅速に実施でき、至便性、侵襲性の面からも優れた検査であり、また実施者による手技のばらつきに関する懸念も存在しない。現時点で、小児の脳死診断における補助検査の有用性に関する

コンセンサスは存在しないが、今後の研究の蓄積により、動脈相・静脈相等撮影のタイミングを含め、scoring systemが確立される見通しは高い。

## E. 結論

小児の脳死診断における補助検査としての脳血流測定的位置付けについて検討した。文献検索上小児年齢において最も多く用いられてきた脳血流検査は核医学的脳血流測定であるが、近年CTAの有用性に関する報告が散見される。複数のscoring systemの感度について検討されており、小児脳死診断における4-point scoring systemの妥当性を論じたものが多い。10-point scoringでは感度が低く、7-point scoringでは検者間解釈にばらつきが多く認められた等の理由による。特に乳幼児では泉門開存や縫合離解など年齢相応の特徴から、特異的ともいえる結果と考察される。また造影のタイミングとしては脳血流速度の遅延を考慮して、静脈相における4-point scoring systemにより血管途絶を確認することが好ましいと考えられる。限界としてCTA結果の特異度は不明なままであることや、特異的な血管構造、あるいは造影所見などについて検討課題が残されているため、小児の脳死診断における補助検査としての脳血流検査が高い信頼性を有するためには、さらなる知見の蓄積が必要な状況であるということが出来る。

## F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

## G. 研究発表

1. 論文発表  
特になし

2. 学会発表

1. 荒木尚:謙虚に学ぶAHTの基礎知識.第13回日本小児救急医学会教育研修セミナー(22/12/4 WEB)
2. 荒木尚: 小児脳死下臓器提供における課題特に被虐待児の除外について -改訂ガイドライ

- ンの要点- 第12回小児頭部損傷研究会。(22/12/3 WEB)
3. 荒木尚:虐待による乳幼児頭部外傷Abusive Head Traumaの発生機序と治療.第1回埼玉県警察学校研修会.(22/11/29 埼玉)
  4. 荒木尚:小児脳死下臓器提供における被虐待児除外の問題点と対策-改訂ガイドラインの要点- 第39回こども病院神経外科医会。(22/11/12 奈良)
  5. 荒木尚:いのちと心の授業.救命救急の現場から-私の中学時代を振り返って-文京第六中学校 (22/11/11)
  6. 荒木尚: グローバルネットワークを活用した小児脳死と臓器提供に関する国際的シミュレーション教育の可能性-日印伊を繋ぐ倫理観の共有-第50回日本救急医学会総会・学術集会。(22/10/20)
  7. Araki T: Simulation-based training for determination of pediatric brain death for healthcare providers. 1st International Conference DONARTE 2022 (Messina, Italy 22/10/2)
  8. Araki T: Issues in Pediatric Brain Death and Organ Donation with Special Reference to Organ Donation from Abused Children.1st International Conference DONARTE 2022 (Messina, Italy 22/10/1)
  9. 荒木尚:小児の脳死と臓器提供これまでの歩みと改訂ガイドラインの要点. 聖隷浜松病院臓器提供講演会.(22/9/22 浜松)
  10. 荒木尚: 小児脳死下臓器提供における課題特に被虐待児の除外について.日本脳神経外科学会第81回学術総会 (22/9/28 横浜WEB)
  11. 荒木尚: 小児脳死下臓器提供における課題特に被虐待児の除外について.第35回日本小児救急医学会脳死判定セミナー (22/7/29 WEB)
  12. 荒木尚. いのちと心の授業. 救命救急の現場から-私の中学時代を振り返って-文京第八中学校(22/7/9)
  13. 荒木尚: 小児脳死下臓器提供における課題特に被虐待児の除外について.第36回日本神経救急学会(22/6/25 WEB)
  14. 荒木尚: 小児脳死下臓器提供における課題特に被虐待児の除外について.第34回日本脳死・脳蘇生学会(22/6/19 WEB)
  15. 荒木尚:虐待による乳幼児頭部外傷Abusive Head Traumaの発生機序と治療. 第32回北陸小児救急・集中治療研究会(22/5/28 WEB)
  16. 荒木尚:小児の脳神経外傷. 日本小児神経外科学会ウェブセミナー(22/6/9 WEB)
  17. Araki T: Simulation-based training for determination of pediatric brain death. The 187th Asian Congress of Neurological Surgeons. (22/4/6WEB)
  18. Araki T: Simulation-based training for determination of pediatric brain death for healthcare providers. Updates on Brain Death Certification and Organ Donation programme: Restoring Life beyond the pandemic. (22/3/20 WEB)
  19. 荒木尚:小児脳死下臓器提供における課題特に被虐待児の除外について. ばんだね病院臓器移植WEB講演会(22/3/15 WEB)
  20. 荒木尚:身体的虐待による器質的脳損傷の発生機序と治療. 第45回日本脳神経外傷学会 (22/2/26 奈良)
  21. 荒木尚:救急・終末期における臓器提供の選択肢提示と家族支援-聴き取り調査の知見から-令和3年度第2回長崎県移植情報担当者協議会(22/2/18 長崎WEB)
  22. 荒木尚:小児の脳死下臓器提供の現状と課題-特に虐待除外の考え方-.第27回日本脳神経外科救急学会(22/2/4 東京WEB)
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)
1. 特許取得  
特になし
  2. 実用新案登録  
特になし
  - 3.その他  
特になし

## 脳死判定における脳血流検査

Study	No. of patients	% of patients with no CBF
<b>Radionuclide angiography</b>		
Ashwal et al., 1977	11	91%
Ashwal and Schneider, 1979	5	100%
Holtzman et al., 1983	18	56%
Schwartz et al., 1984	9	100%
Coker and Dhillon, 1986	55	96%
Drake et al., 1986	42	64%
Ashwal et al., 1989	9	100%
Singh et al., 1994	26	77%
Parker et al., 1995	30	87%
Ashwal et al., 1997	18	72%
<b>Transcranial Doppler</b>		
Glasier et al., 1989	9	89%
Messer et al., 1990	11	100%
Jalili et al., 1994	7	71%
Qian et al., 1998	17	100%
<b>Cerebral Angiography</b>		
Parvey and Gerald, 1976	4	100%
Schwartz et al., 1984	9	100%
<b>Xenon computed tomography</b>		
Ashwal et al., 1989	10	100%

Wijdicks Brain Death: LWW

## Wang et al. Neuroradiology(2022)64:1661-1669

Cerebral blood vessels and perfusion in the pediatric brain death: five cases studied by neuroimaging

- CBF: 0.00-9.52ml/100g/min (mean value 4.9±1.69)
- CBV: 0.00-1.34ml/100g/min(mean value 0.3±0.20)
- CTA : 造影剤注入時期など基準がない
  - 4 point scale? 10 point scale?
  - Stasis filling の解釈について
- CTP : CTAと同時にを行うと診断感度が上がり、偽陰性が減る
  - 10ml/100g/minをneuronal necrosisの指標として設定
  - CBV 1ml/100g以下を遠流停止の閾値と提唱
  - 脳死診断の感度としてはCTAよりも優れる
  - ROIを置く脳局所により所見に相違があることを容認できるか
- ASL : PLD timeに関する基準がない 知見不足

## 正常児童の脳血流測定

References	Method	n	Age	CBF(ml/100g/min)	Age of peak CBF	Subjects
Settergren et al 1980	10% NO	70	11d-15y	Mean 65	-	Before elective surgery
Ogawa et al. 1990	Xenon injection	16	5-15 year	92.1±21.5	-	
Chiron et al. 1992	Xe-133 SPECT	42	2d-19y	50-71	5 year	Neurological problems
Takahashi et al. 1999	PET	24	10d-16y	-	7 year	Moyamoya, craniosynostosis
Vivalala 2002	TCD	9	12-17	75.2±15.2		Healthy volunteers
Wintermark 2004	CT-perfusion	53	7d-18y	40-130-50	2-4 year	TBI, headache, seizure, meningitis, those with normal CT were included
Satterswaite et al. 2014	MRI-ASL	922	8-22y	-	<10 year	Healthy
Carsin-Vu et al. 2018	MRI-ASL	84	6m-15y	50-69	2-3 year	Headache, seizures
Paniukov et al. 2019	MRI-ASL	96	2-7y	~3.2/year	7 year	

## 小児重症頭部外傷例における脳血流測定

References	Method	n	Age	CBF(ml/100g/min)	Time after TBI	TBI severity
Kasoff et al. 1972	Xe injection	10	9m-12y		Hrs-2m	GCS<8
Mulzelaaret al. 1989	Xe 133 inhalationinj	32	3-18y	GO 48.8±24.8 PO 34.7±9.9	Within 72h	GCS<7
Sharples et al. 1995	10% NO	17	2-16y	Low CBF PO	Within 24h	GCS<8
Skippenet al. 1997	Xe-CT	23	3m-16y	Mean 49.6±14.6		GCS<8
Adelson et al. 1997	Xe-CT	30	0-8	Mean 55 PO 9.9	Adm-Day9	GCS<8
Adelson et al. 2011	Xe-CT	95		Mean 32 GO 46 PO 18	Adm-Day9	GCS<8
Sharples et al. 1995	10% NO	21	2-16y	Day1 40-60ml/100g/min	6-57h	GCS<8
Mulzelaaret al. 1989	Xe133-phenylephrine	26	8-18y	No correlation	Before and after 36h	GCS<7
Vivalala 2006	TCD	28	5-15y	Impaired autoregulation PO	Within 72h	GCS<9
Freeman et al. 2008	TCD-phenylephrine	37	8m-16y	Impaired autoregulation <4y	Within 72h	GCS<13
Chalwate et al. 2009	TCD	36	8m-16y	Impaired autoregulation PO	Within 72h	GCS<9
Brady et al. 2009	PRx	21	3m-15y	PRx associated with survival		GCS<8
Young et al. 2016	PRx	12	3m-13y	PRx correlates with 6m O		GCS<8
Lewis et al. 2015	PRx	36	6m-16y	PRx correlates with O		GCS<8