

小児における脳死判定代替法（特に ABR）に関する研究

研究分担者 種市 尋宙 富山大学学術研究部医学系小児科学 講師

研究要旨：

小児の脳死判定における聴性脳幹反応 (ABR) の現状と意義について評価した。わが国における 18 歳未満の脳死下臓器提供件数は改正法施行後、2023 年 3 月末まで 74 例である。その中で、ABR の II 波が残存し、家族からの申し出や同意があるにも関わらず、法的脳死判定に進むことができず、時間を要した症例が少なくとも 2 例あった。過去の文献を見ても脳死事例において II 波が残存する症例が 5～10% 存在することが小児、成人とも報告されている。その一方で、わが国の脳死判定に関わる記録フォーマットでは ABR が補助検査とされているにも関わらず必須検査と同等の記載欄が設けられ、わが国の小児提供事例における 8 割弱が ABR を実施している現状がある。時に ABR の結果が予想外の展開をもたらすことがあり、脳死事例において必ずしもすべての波が消失しているわけではない。日常診療から広く実施し、その特性を各施設が理解し、データ、エビデンスを蓄積していくことが今後の脳死判定の精度向上に重要である。

A. 研究目的

わが国における脳死下臓器提供は様々な要因で諸外国（とくに欧米）に比して少ない状況が続いている。2010 年、臓器移植法が改正され、小児事例における脳死下臓器提供が認められるようになったが、当初の 5 年間は年間数例で推移した。徐々に提供数は増えてきているが、現場では様々な課題が指摘されている。脳死判定のあり方もその一つである。

とくに、脳死判定における補助検査として聴性脳幹反応 (ABR) があり、本研究ではそこに着目し、評価を行う。

ABR は音刺激によって誘発された電位を頭皮上から検出する検査法であり、聴力検査だけでなく、脳幹機能や病巣診断にも活用できる汎用性の高い電気生理学的検査の一つとされている。外耳道を通した音刺激により 10 ミリ秒以内に I 波～VII 波が検出され、その振幅をもって評価する。汎用性が高く、各施設で日常から使用されている検査方法であることから、脳死判定の補助検査として位置づけられている。

本研究では、小児の脳死判定、特に補助検査としての聴性脳幹反応 (ABR) の立ち位置、有用性について、過去の事例や文献的評価を実施し、評価をする。

B. 研究方法

2022 年末まで、18 歳未満の小児脳死下臓器提供事例はおおよそ 70 例である。

- ① その中で情報提供が得られた事例の中から ABR の評価が問題となった事例を抽出し、課題を評価する。
- ② わが国の脳死判定における ABR の表記状況について、各種マニュアルや報告書などを評価する。
- ③ わが国における小児事例の ABR 実施率を検証会議実施例における過去のデータをもとに評価する。

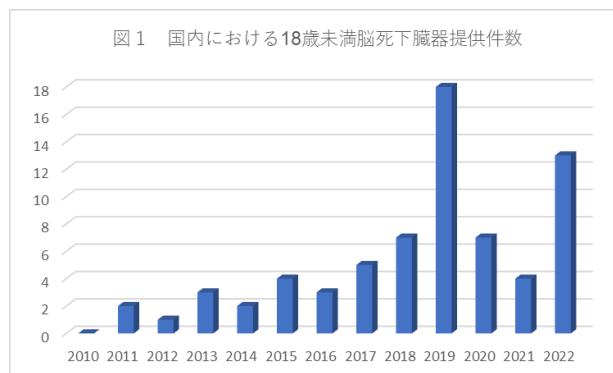
最終的に文献的考察を加え、わが国の小児脳死判定における ABR について知見をまとめ、今後の

小児における脳死判定のあり方について検討する。（倫理面への配慮）

各情報を扱う際は個人情報の扱いに配慮し、事例特定が行われないよう注意した。

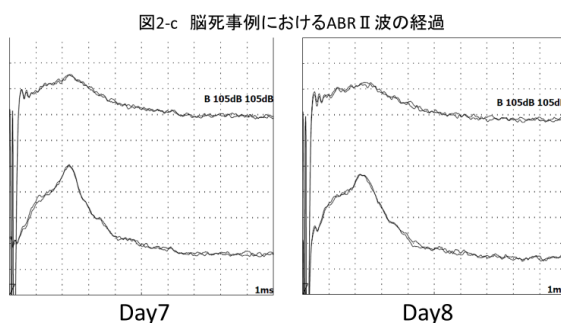
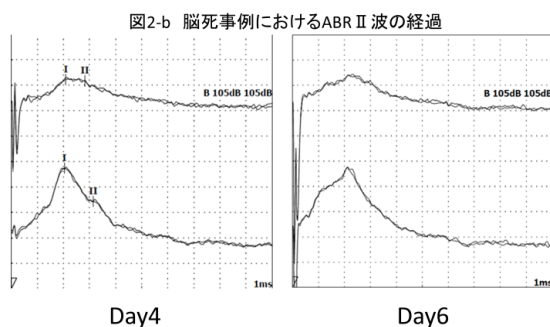
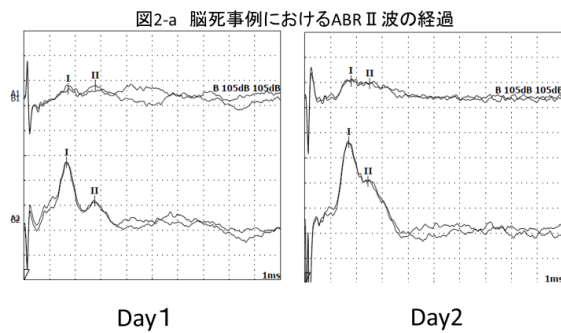
C. 研究結果

日本臓器移植ネットワーク (JOT) ホームページにおいて 18 歳未満の小児事例における脳死下臓器提供件数を検索すると、2010 年 7 月に改正法施行後、2023 年 3 月末までに 74 例である（10 歳代事例を含める）。コロナ禍の影響を受けたものの、小児における脳死下臓器提供は改正法施行後、徐々に増加傾向にある (図 1)。



- ① その中で本研究における課題である ABR において、II 波が長期にわたって残存した小児症例が知りえた中でも 2 例あった。1 例は 10 歳以上 15 歳未満の事例で、来院後 2 週間で脳波は平坦化し、家族から臓器提供の申し出があった。しかし、ABR は II 波が残存し、その後、II 波が消失するまで 10 か月以上の時間が経過した。

もう 1 例は、6 歳以上 18 歳未満における事例で、ABR の所見以外は脳死とされる状況であり、臓器提供への家族同意がありながら ABR II 波が残存することで脳死判定に至るまで 1 週間以上の時間を要した (図 2、3、4)。



- ② 法的脳死判定記録書（18歳未満の者に脳死判定を行う場合）においては、図3に示すように補助検査として項目立てされているが、ABRのみ別枠で記載欄が設けられており、施行または施行せずの選択項目が取り上げられている。

図3  
法的脳死判定記録書  
（18歳未満の者に脳死  
判定を行う場合）

また、結果項目は「I波のみ」「I～V波すべて消失」「その他」という項目で構成されている。脳死下臓器提供に関する検証資料フォーマット

ト 1: 「治療経過」～「脳死とされうる状態の診断」においては、脳死とされうる状態の診断の項目において、平坦脳波:確認の項目の下段に「聴性脳幹反応 II 波以降消失:確認」の記載がされている(図4)。

脳死とされうる状態の診断	
聴性脳幹反応	あり
脳波	あり
心電図	あり
呼吸(呼吸器補助)	あり
体温	あり
瞳孔	あり
角膜反射	あり
睫毛反射	あり
眼頭反射	あり
咽反射	あり
嗁反射	あり
脳脊髄液蛋白総量(100ml)	あり
呼吸器補助	あり
平均血圧	あり
呼吸器補助	あり
人工呼吸機(補助呼吸機)の種類	あり
人工呼吸機	あり
聴性脳幹反応 II 波以降消失:確認	あり
平坦脳波:確認	あり
脳脊髄液蛋白総量(100ml)	あり
呼吸器補助	あり
平均血圧	あり
呼吸器補助	あり
人工呼吸機(補助呼吸機)の種類	あり
人工呼吸機	あり

図4  
脳死下臓器提供に関する検証資料  
フォーマット 1: 「治療経過」～  
「脳死とされうる状態の診断」

- ③ 18歳未満の小児脳死下臓器提供事例において、検証会議が実施された事例について評価した。計55例において、ABR実施は35例、ABR非実施例10例、資料不足・検証未実施例など10例であった。検証完了事例45例のうち35例(77.8%)の事例でABRは実施されている現状があった。

#### D. 考察

世界的に見るとわが国の脳死下臓器提供件数は極端に少ないことが指摘されている。その背景には様々な理由が存在すると思われるが、システムの問題は改善していかななくてはならない。本研究において小児の脳死判定におけるABRの役割に着目して評価を行った。法的脳死判定マニュアルには、ABRについて下記のように記載されている。「聴性脳幹誘発反応(ABR) 法的脳死の判定にあたっては、脳波検査にあわせてABRを行い II 波以降の消失を確認しておくことが望ましい。」

その他にも国内の様々な書式、規定においてもABRは補助検査として扱われているにも関わらず、正式な検査としての位置づけで記載されているものが多く認められる。それゆえ、わが国の小児事例におけるABRの実施率は8割弱と高い。様々な書式の記載状況を見る限り現場は実施せざるを得ない状況に陥っていることが垣間見える。

しかし、ABRには脳死判定のツールとして、解釈に様々なバリエーションが存在し、その評価は難しい側面がある。臨床的な脳幹反射の評価のみでは脳死は判定が困難であることは以前より指摘されている通りであるが、そこに電気生理学的検査を組み合わせることでその精度が上げられるのではないかと提案され、今日に至っている。その経過の中で脳死におけるABRの特性も見えてきており、脳死でもABRの反応が出ている場合がある。それは本研究の内容を見ても明らかである。

その結果、家族同意がある中で法的脳死判定の実施に踏み切れず、家族の申し出に対して希望に沿った対応ができない事態が起こっている。そして、脳死下臓器提供を望む場合、その間も患児の全身管理を継続することとなっている。ABRがあくまで補助検査としての位置づけであることを考える

と、その検査結果一つで誰も同意しない状況を継続することとなり、場合によっては臓器提供を断念するといった状況が生まれている可能性さえあり、わが国は混乱した状況にあると言える。これら混乱の要因の一つとして、脳死事例におけるABRの知見が集積されていない、もしくはそれが現場に共有されていない部分にあると考えられる。

国内の報告においても、大府ら(臨床脳波 42: 487-492, 2000)は米国小児脳死判定特別専門委員会の脳死の判定基準を用い脳死と判定した小児脳死5事例の脳波とABRを経時的に評価し、報告している。脳波が平坦化したからといってABRは様々な反応を見せている。本研究における事例と同様に脳波平坦化の後にI、II波の残存が続く事例も含まれている。畑中ら(臨床脳波 45:717-724, 2003)は成人の脳死53事例において、III波以降の消失は100%で認められるが、II波残存は53例中5例で認められたことを報告している。すべての脳幹反射が消失するような症例においても1割程度II波残存が認められ、それは海外からの報告(Ruiz-López et al. Crit Care Med. 1999)でも同様の状況であり、小児脳死患者と判断された51例中2例でIおよびII波が残存していた。

こうした背景について、現場はどう考えるべきなのか、まだ一定の見解はないが、少なくともそのような背景を理解した上でABR実施の判断をすることが重要である。さらに医学的発展の視点に基づいて、ABRの簡便性、有用性および汎用性を考えれば、その使用を脳死判定のみに限定せず、日常的に中枢神経評価として広く実施し、知見を集積することも重要であり、各施設でABRの実施とその解釈に慣れていくことが小児の脳死を理解する上で重要であろう。100%の精度を持った検査は存在せず、様々な検査手法を併用することで100%に近づけ、より診断精度の高い方法を検討していくことが求められている。その一方で検査が増えることでその結果の解釈に悩む場面もまた生まれる。ABRの負の面にも目を向け、脳死事例におけるその特性の理解も重要である。今後、II波残存症例に対する評価方法についても課題と思われる。

小児の脳死判定における代替検査法として、ABRのみならずSEP(体性感覚誘発電位)などの併用も検討の価値があるかもしれない。小児分野においてSEPは広く実施されているとはいえない状況である。低酸素性脳症、ウイルス性脳症、頭部外傷、脳出血などに対して中枢神経保護戦略として小児分野でも様々な取り組みが進められており、それらの結果を評価する上で、客観的な検査結果に基づいた評価方法が必要である。日常診療からそのような視点でより多くの中枢神経機能評価を進めることが求められている。

## E. 結論

ABRは簡便に実施でき、脳死判定における精度は臨床的脳幹反射を評価する手段に比較して高く、その一方で脳死事例において必ずしもすべての波が消失しているわけではない状況がある。そのような事実を各施設で理解し、検査実施有無の判断をする必要がある。また、日常診療からABRに慣れていき、データ、エビデンスを蓄積していくことも重要である。

## 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

- 日沼 千尋, 荒木 尚, 種市 尋宙, 西山 和孝. 脳死下臓器提供を行う子どもと家族へのケアと支援. 脳死・脳蘇生2022; 34(2): 82-90.
- 渡部 誠一, 種市 尋宙, 大山 昇一, 伊藤 英介, 伊藤 秀一, 祝原 賢幸, 神菌 淳司, 鎌崎 穂高, 小松 充孝, 在津 正文, 杉浦 至郎, 鈴木 博, 田中 文子, 土井 庄三郎, 西内 律雄, 林 泉彦, 坂東 由紀, 江原 朗, 瀧向 透, 竹島 泰弘, 平山 雅浩, 日本小児科学会小児医療提供体制委員会. 小児医療提供体制調査報告2019/2020(小児医療提供体制調査2019と地域振興小児科B調査2020の総括). 日本小児科学会雑誌; 2022; 126(5): 868-884.
- 西山 和孝, 瓜生原 葉子, 多田羅 竜平, 種市 尋宙, 日沼 千尋, 別所 晶子, 荒木 尚. 小児脳死下臓器提供11例の意思決定状況の検討. 日本救急医学会雑誌 2022; 33(2): 85-91.
- 種市尋宙. 【小児だから!!な救急診療事始め】“小児だから”な救急手技・処置・対応 グリーフケア. 救急医学 2022; 46(7): 873-878.
- 種市尋宙. 新型コロナにどう対応したか 子どもの日常を取り戻すために. 保育と保健 2022; 28(1): 51-53.
- 種市尋宙. 【便のトラブル110番 トラブルを解決に導く!薬の選び方と使い方】背景別で解説!排便トラブルを起こしやすいのはどんな患者さん? 小児の便のトラブル. Rp.+ 2022; 21(2): 50-51.
- 種市尋宙. Vaccine Hesitancyの考え方に関する考察 ワクチン忌避という表現は正しいのか. アレルギーの臨床. 2022; 42(3): 215-218.
- 種市尋宙, 八木信一, 堀江貞志, 高崎麻美. コロナ禍で実現した教育委員会と小児科医の連携 ~子どもたちの日常を取り戻す~. 外来小児科 2022 Dec; 25(4): 460-465.

### 2. 学会発表

- 種市尋宙. 子どものコロナ禍と今そこにある危機. シンポジウム 第125回日本小児科学会学術総会; 2022 Apr 15-17; 福島.
- 種市尋宙. 小児新型コロナウイルス感染症 ~富山における医療と教育の連携~. 第17回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会: 2022 July 21-22; 富山.
- 種市尋宙. 子どもたちの脳死下臓器提供と臓器移植 ~学校教育における小児科医の役割~ 第58回日本小児循環器学会 シンポジウム21心臓移植を題材とした学校教育との連携・社会への発信 -今小児循環器医ができること; 2022 July 21-23; 札幌.
- 種市尋宙. コロナ禍における小児救急医的アプローチ ~教育委員会との連携~. 第35回日本小児救急医学会学術集会 シンポジウム; 2022 July 29-31; 東京.

- 堀江貞志, 種市尋宙, 高崎麻美. 口腔内所見が目立たなかった気道熱傷の幼児例. 第35回日本小児救急医学会学術集会; 2022 Jul 29-31(Web開催)
- 種市尋宙. Vaccine Hesitancyへの対応を考える ～わが子のワクチン接種を躊躇する家族たち～. ランチョンセミナー 第54回日本小児呼吸器学会; 2022 Oct 14-15; 千葉.
- 種市尋宙. 海外渡航移植と脳死下臓器提供の現場から伝えるこどもの命. 東葛リベラルアーツ講座; 2022 July 10; 東京.
- 種市尋宙. 子どもたちと生命倫理について考える ～海外渡航移植と国内臓器提供～. 全国養護教諭連絡協議会第24回研修会; 2022 July 26; 東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
 (予定を含む。)  
 特になし