

小児の脳死判定と臓器提供における諸問題

荒木 尚¹⁾, 横田 裕行¹⁾

1) 日本医科大学救急医学教室

Controversies in the Determination of Brain Death and Organ Procurement in the Pediatric Population

Takashi Araki, M.D.¹⁾, and Hiroyuki Yokota, M.D.¹⁾

1) Department of Emergency and Critical Care Medicine, Nippon Medical School

In spite of the fact that it is recognized as an independent pathological phenomenon in neurology, brain death determination has been the subject of considerable controversy from various points of view, especially when related to organ procurement. Particularly, the topic of pediatric brain death has been reviewed with intense interest after the revised Japanese Organ Transplant Act was approved in 2009 because organ procurement from brain-dead children younger than 15 years of age was finally allowed in Japan, an act historically prohibited for decades. On the other hand, in the USA, the consensus based guidelines for the determination of brain death in children, which had been initially published in 1987, were revised in 2011 to include several controversial issues such as sensitivity and specificity of the criteria, effectiveness of the ancillary test for diagnosis, and brain death in neonates. The guidelines of both countries share the fact that clinical neurological findings consisting of deep coma absent of all brain stem reflexes and apnea are fundamental requirements for the diagnosis of brain death. However, since the Japanese law only acknowledges brain death as legal death when the patient has given prior consent to be an organ donor, the diagnosis of brain death requires further precision of judge and a fully sufficient supporting system. The two topics will be discussed herein.

I. Guidelines for the determination of brain death in children.

II. Preparedness for organ procurement from brain-dead children.

(Received November 1, 2012; accepted November 13, 2012)

Key words : brain death, organ procurement, children

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 22 : 292-302, 2013

はじめに

2011 年秋, アメリカ小児科学会をはじめ 9 学会の協力により 25 年ぶりに小児脳死判定ガイドライン¹⁸⁾が改定され公表された。臓器提供の有無にかかわらず「脳死は人の死」と明記されている点は本邦の脳死判定基準と根本的に相違するところではあるが, 小児の脳死に関する膨大な臨床報告が分析され, 診断基準の感度・特異度,

補助検査の有効性, 新生児に対する対応等が網羅されており, 学術的にきわめて意義の高いものである。

本邦では 2009 年 7 月「臓器の移植に関する法律の一部を改正する法律(いわゆる改正臓器移植法)」³⁰⁾の成立, 1 年後 2010 年 7 月 17 日同法の施行により, 15 歳未満の小児からの脳死下臓器提供が可能となり, 神経学の独立した一病態でありながら, 常に臓器移植と並行して議論が行われてきた「小児の脳死」は, 改めて注目を集めた。

連絡先: 荒木 尚, 〒113-8603 文京区千駄木 1-1-5 日本医科大学救急医学教室

Address reprint requests to: Takashi Araki, M.D., Department of Emergency and Critical Care Medicine, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

その中で脳死判定基準の再検討や補助検査の意義、また被虐待児から脳死下臓器提供がなされないように被虐待児の診断に至るまで多くの問題が明らかにされた。

本稿では、Ⅰ．小児脳死判定に関する問題、特に日米のガイドラインについて、Ⅱ．小児脳死下臓器提供の体制構築における問題について概説する。

Ⅰ．小児脳死判定に関する問題

① 小児脳死判定の歴史的経緯

1968 年アメリカ大統領諮問委員会が作成した Harvard 基準では 6 歳未満の小児は脳死判定の対象から除外されており、1987 年アメリカ合衆国関連学会協議会により小児の脳死判定指針が公表された。その中で脳障害発生から 7 日以上経過後、満期新生児に対して脳死判定が可能とされている³⁾。1987 年のガイドラインはその後広く浸透し、日常臨床で使用されてきたが、これまで①小児脳死の報告例が少ない、②補助検査(ancillary test)の感度・特異度が一定でない、③年齢別に判定基準を設ける医学的根拠が不明、④新生児の脳死判定基準は存在しない、⑤慢性脳死等の問題点が指摘されている。また当初、米国には統一された脳死判定基準が存在せず、判定者や判定の間隔、無呼吸テスト実施の有無など多くの脳死判定項目において施設間のばらつきが存在し、その結果脳死判定の質に多くの疑義が生じた¹⁰⁾。2006 年 Shemie ら²⁴⁾によりカナダ小児脳死判定基準が作成された後、アメリカ全州に統一された指針を用いて死を定義すべきとした Uniform Determination Death Act の理念に基づき、2009 年アメリカ神経学会が成人脳死判定基準の改訂版²⁸⁾を公表した。その後、2011 年の小児脳死判定基準の改訂に至る。

本邦では、厚生省基準(竹内基準)において 6 歳未満の小児は脳死判定の対象とされなかったが、1999 年に厚生省研究班報告として小児脳死判定基準¹⁶⁾が公表され、修正齢 12 週以上の小児が脳死判定の対象となった。しかし当時 15 歳未満の脳死下臓器提供はできず、実質上「改正臓器移植法」により、6 歳未満の小児からの脳死下臓器提供が可能となるまでの期間、脳死診断の意義については多くの意見があり、無呼吸テストを含まない、いわゆる「臨床的脳死」の判断をもって家族に「脳死」と告げられていたケースが多い。

本邦の小児脳死の実態に関する調査・研究として、1) 厚生省「小児における脳死判定基準に関する研究」、2) 日本小児科学会(小児脳死臓器移植基盤整備ワーキング委員会)と日本小児神経学会(小児脳死診断基準検証会

議)による「小児脳死の実態と診断についての全国医師アンケート」調査がある。厚生省の報告は 1987 年 4 月～1999 年 4 月に行われた小児脳死判定の実態調査であり、解析の対象は 139 例である。このうち無呼吸テストと神経学的検査の両方が 2 回以上行われた症例は 20 例(14%)、無呼吸テスト 1 回だけ実施した症例を含めて 30 例(21%)であった。また日本小児科学会の報告は 1999 年 5 月～2004 年初めに行われた小児脳死の現状把握調査であり、一次・二次調査を通じた対象は 74 例である。やはり無呼吸テストが行われたのは 11 例(15%)のみであり、いわゆる法に規定された脳死判定が行われた症例が少ないことが明らかになった。水口¹⁷⁾は、無呼吸テストの実施率が少ない理由として、①15 歳未満の小児をドナーとする臓器移植が不可能であった状況下で正式な脳死判定の実用的意義が乏しい、②病態の把握、治療方針の決定、保護者への説明という目的の範疇であれば、「一般的」脳死判定で十分である、③無呼吸テストの侵襲と危険は大きすぎる、④保護者のインフォームド・コンセントを得ることが難しい等を挙げている。日本小児科学会は 2000 年より「小児脳死臓器提供に関する検討委員会」を発足し、長期間にわたり、学会員を対象とした複数回のアンケート調査を行うなど、小児の脳死下臓器提供における諸問題について検討を行っている²⁶⁾。

② 改正法において注意すべき用語

「臓器の移植に関する法律(以下、臓器移植法)」が、法律の大枠を示す役割を持つ一方、「臓器の移植に関する法律施行規則(以下、施行規則)」、「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)(以下、指針)」は、法的脳死判定を行ううえでの具体的な事項を規定している。

指針第 6 第 1 項主治医等の第 1 号において、「法に規定する脳死判定を行ったとしたならば、脳死とされうる状態」という言葉が新たに使用されているが、これは改正前の臓器移植法で、「主治医等が、臨床的に脳死と判断した場合」と定義されていた患者の状態である。

1997 年制定の旧臓器移植法では、施行規則第 2 条に法的脳死判定(法第 6 条第 4 項に規定する判断に係わる同条第 2 項の判定)が規定され、指針第 5 に「臓器移植にかかわらない一般の脳死判定」が規定されている。さらに指針第 4 第 1 項で「主治医等が、臨床的に脳死と判断した場合」として、それを『法律施行規則第 2 条第 2 項各号のうち第 5 号の「自発呼吸の消失」を除く、第 1 号から第 4 号までの項目(深昏睡、瞳孔が固定し瞳孔径が左右とも 4 ミリメートル以上であること、脳幹反射の消

Table 1 Written definitions of brain death in the Japanese Organ Transplant Law (1997)

脳死判定についての記載： 臓器の移植に関する法律（臓器移植法）
<ul style="list-style-type: none"> ・施行規則第2条 法的脳死判定 <ul style="list-style-type: none"> —法第6条第4項に規定する判断に係る同条第2項の判定 ・指針第4第1項 <ul style="list-style-type: none"> —主治医等が、臨床的に脳死と判断した場合 <ul style="list-style-type: none"> ・法律施行規則第2条第2項各号のうち第5号の「自発呼吸の消失」を除く第1号から第4号までの項目のいずれもが確認された場合 ・指針第5 <ul style="list-style-type: none"> —臓器の移植にかかわらない一般の脳死判定
<p>The original description of determination of brain death in the Japanese Organ Transplant Law seemed to stipulate three different types of definitions of brain death. Since the diagnosis of brain death is equal to legal death only if the patient had given prior consent to be an organ donor, the brain death criteria that is determined by the law must in this case be used for the definite diagnosis. (upper and middle)</p> <p>Otherwise, there are no strict restrictions in terms of the criteria for the diagnosis of brain death in any clinical situation (lower) because brain death is not equal to legal death. (double standard)</p>

失、および平坦脳波)のいずれもが確認された場合』と規定している。「主治医等が、臨床的に脳死と判断した場合」とは、その後「臨床的脳死診断」と表現され、「法的脳死判定（施行規則第2条）」、「臨床的脳死診断（指針第4第1項）」、「一般の脳死判定（指針第5）」の3種類の脳死判定・診断が存在すると解釈されることとなった（Table 1）。臨床的に脳死と診断することは、臨床の現場における一般的な脳死判定を意味することであり、指針第4第1項に規定する「臨床的脳死診断」と「一般の脳死判定」は常に混同されやすく、特に「臨床的脳死診断」の規定で『法律施行規則第2条第2項各号のうち第5号の「自発呼吸の消失」を除く』という表現が、「臨床的脳死診断」においては「自発呼吸の消失」は必要としないと解釈された要因でもある。その結果自発呼吸が存在している症例でも、『法律施行規則第2条第2項各号の第1号から第4号までの項目が満たされた場合、即ち「臨床的脳死」と表現したことから、改正臓器移植法では、「臨床的脳死」の言葉の使用を控え、「法に規定する脳死判定を行ったとしたならば、脳死とされうる状態」と表現されることになり、今後臨床的脳死という表現は使用されない。

以上のように、法的文言上も臨床現場の混乱を収束させるための措置が図られたが、脳死判定を実施せずに、治療者側の印象をもって「ほぼ脳死」、「脳死状態」、「限りなく脳死に近い」などと家族説明されてきた側面や、誤った語彙の使用により不正確に定義された「脳死」あるいは「死」が家族に提示され、そのうえ臓器提供の意

思確認がなされた結果、医師患者関係に混乱が生じ、ひいては特異的病態の存在（慢性脳死）などについても疑義が生じたことは否定できない。

③ 小児脳死判定基準について

日米の小児脳死判定基準（脳死判定ガイドライン）の比較とそれぞれ基準の要点について概説する。

1. 日本の小児脳死判定基準

厚生省研究班による小児脳死判定基準は深昏睡、脳幹反射消失、自発呼吸消失の臨床徴候をもって脳死とし、国際的なコンセンサスを踏まえている。小児に特異的な点として、除外対象年齢（修正齢12週未満）、脳死判定間隔（6歳未満の場合24時間以上に延長）、低体温の下限（成人32℃を35℃とする）や原疾患の診断に画像診断（CT）を用いることが記されている（Table 2）。

小児患者に対する神経学的検査の手法は、成人とほとんど類似しているが、脳死判定に関与する医師は特に瞳孔検査、角膜反射（脱水による低反応）、カロリックテスト（狭い外耳道）等が容易ではないことを周知しておく必要がある。通常、角膜反射は認められるが、眼瞼幅の狭い新生児では反射の確認が困難な場合もある。顔面外傷や腫脹のある際は注意が必要であり、反射の正確な評価は不能である場合が多い。吸引、吸綴などの反射は正常新生児に通常認められるものであり、専門家の判断を要するところである。日本臓器移植ネットワークのHPやDVDにより「法的脳死判定の手順」を閲覧することも

Table 2 Previous guidelines for the determination of brain death in children (1999)

平成 11 年度厚生省研究班による小児の脳死判定基準 (1999 年)	
・対象例	「原疾患の確実な診断」に関連して、CT 検査による画像検査を必須とした。
・除外例	「年齢による除外」を修正齢 12 週未満とした。また「体温・薬物の影響による除外」における低血圧の基準を深部温 35℃未満とした。 「中枢神経抑制薬・筋弛緩薬の影響」についてはそれぞれ血中濃度測定や神経刺激装置を利用した判断を推奨した。
・判定基準	「瞳孔」は両側中心固定、瞳孔径は左右とも原則として 4 mm 以上とした。 「脳幹反射の消失」について、脊髄反射はあってもよいことを追記した。 「脳波活動の消失」について、電極設置部位、導出法、記録時間、感度などを具体的に記載した。
・判定間隔	24 時間以上とした。

The guidelines were developed based on the brain death criteria in adults but several points were adjusted to address physiological differences in children.

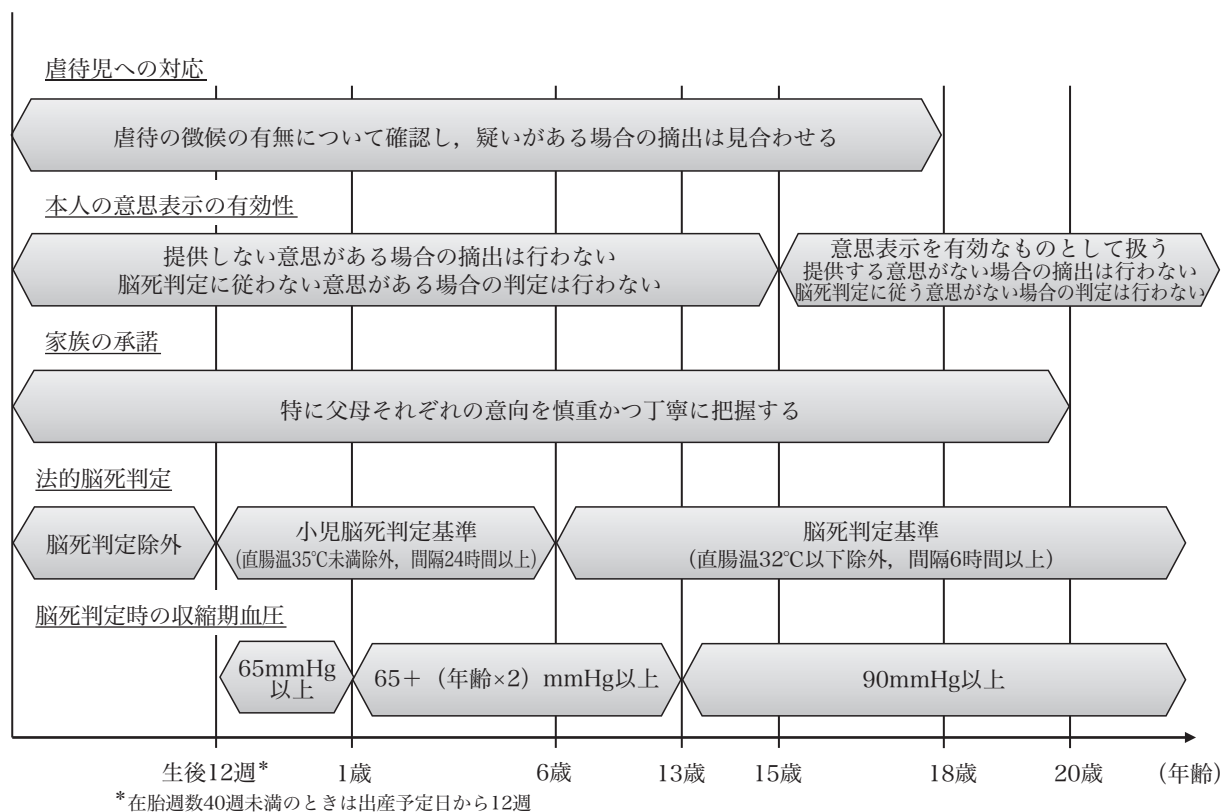


Fig. 1 The age-dependent protocols for the parameters required to determine appropriate brain-dead donor candidates in children

Example: Japanese guidelines for the determination of brain death in children are applied for children between 12 weeks and 6 years old.

できる。

改正法に伴う平成 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」(以下:平成 21 年度厚労省研究班:班長・貫井英明山梨大学名誉教授)の報告^{12)~14)}の要点は以下の通りである。

Table 3 Revised guidelines for the determination of brain death in children (2011)

6 歳未満の小児の法的脳死判定基準 変更点のまとめ
<ul style="list-style-type: none"> ・対象例 <ul style="list-style-type: none"> — 2) 原疾患が確実に診断されている症例 (頭部 CT ないし MRI 検査による画像診断は必須) ・除外例 <ul style="list-style-type: none"> — 1) 年齢による除外 <ul style="list-style-type: none"> 修正齢 12 週未満 (早期産児および在胎週数 40 週未満の正期産児) 週齢 12 週未満 (在胎週数 40 週以上の正期産児および過期産児) — 2) 体温, 薬物の影響による除外 <ul style="list-style-type: none"> (1) 体温 深部温 35°C 未満 — 4) 虐待の可能性による除外 <ul style="list-style-type: none"> 児童福祉法における「児童」の規定に従って, 18 歳未満の児童を対象とする。 ・判定上の留意点 <ul style="list-style-type: none"> — 1) 血圧: 年齢不相応の低血圧を避ける <p>基準値</p> <p>1 歳未満: 収縮期血圧 65 mmHg 未満</p> <p>1 歳~12 歳: 収縮期血圧 $(65 + \text{年齢} [\text{歳}] \times 2)$ mmHg 未満</p> <p>13 歳以上: 収縮期血圧 90 mmHg 未満</p> <ul style="list-style-type: none"> ・必須項目 <ul style="list-style-type: none"> — 1) 脳幹反射の消失 <ul style="list-style-type: none"> 前庭反射の検査の際の氷水の注入量は 6 歳未満の乳幼児では 25 ml とする。また, 一側の試験終了後, 5 分以上の間隔をおいてから, 他側の試験に移る。 — 5) 自発呼吸の消失 <ul style="list-style-type: none"> 「後頭蓋窩病変では知見の集積が望まれる」が削除 <p>For more accurate diagnosis of the primary cause of brain death, MRI scans can be applied. Also, the exclusion age criteria were changed. The most important newly added and revised point was that any children who had a suspected history of child maltreatment were not allowed to be recognized as candidates for organ procurement. Age-dependent values of the lower threshold for inappropriate blood pressure were also determined.</p>

①判定基準骨子¹²⁾

生後 12 週以上 (在胎週数が 40 週未満であった者にあっては, 予定出産日から起算して 12 週以上) 6 歳未満の小児に対しては小児脳死判定基準を用いて法的脳死判定を行う。6 歳以上に対しては厚生省脳死判定基準 (竹内基準) を使用する (Fig. 1)。“前提条件”では, 「原疾患の確実な診断」に必須な画像診断法として MRI が考慮されてもよい。“除外例”では, 低体温, 薬物の影響, 代謝異常, 内分泌疾患に加え, 「被虐待児」の除外を必要とする。“生命徴候の確認”では, 低体温が修正齢 12 週~6 歳未満では 35°C 以下と変更された。また, 年齢不相応の血圧を判断するための基準が設けられた。その他, 前庭反射の氷水の注入量 (25 ml) および判定間隔 (5 分以上あける), 脳波の測定法や無呼吸テストの手法が若干変更された (Table 3)。

②判定施設および判定医資格¹³⁾

小児の脳死判定は, 大学附属病院, 日本救急医学会の

指導医指定施設, 日本脳神経外科学会の基幹施設または訓練施設, 救命救急センターのいわゆる「4 類型」施設に加え, 新たに日本小児総合医療施設協議会会員施設が加えられ「5 類型」となった。また小児の法的脳死判定は, 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, 救急医または麻酔・蘇生科医, 集中治療医, 小児科医であって, それぞれの学会専門医また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 名以上で行うとされた。

③脳血流検査¹⁴⁾

「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」可能と報告された。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。海外では脳血流検査のみにより脳死診断を行っている割合が高いが、清水ら²⁵⁾はカナダ・トロント小児病院の脳死判定における脳血流検査の意義について報告し、脳血流検査はあくまで補助検査として認識されており、脳死診断の意義について社会の理解がより進むことにより、補助検査としての脳血流検査の使用頻度が減少する可能性について言及している。

④被虐待児の除外

改正臓器移植法附則第 5 項では、“虐待を受けた児童が死亡した場合に当該児童から臓器が提供されることのないよう、移植医療に係る業務に従事する者がその業務に係る児童について虐待が行われた疑いがあるかどうかを確認し、その疑いがある場合に適切に対応する必要がある旨規定されていること”と定められており、脳死・心臓死の区別にかかわらず、虐待が行われた疑いがある児童が死亡した場合、臓器提供は行わない。この項目を受け、虐待診断に必要な体制構築が急速に図られる結果となり、にわかに虐待診断マニュアル、虐待防止委員会などを制定した施設も少なくない。事実、平成 22 年 10 月日本脳神経外科学会脳神経外科専門医修練施設(当時)の A 項 385 施設および C 項 739 施設(計 1,124 施設)を対象としてアンケート調査が行われた際には、臓器提供施設要件に含まれる A 項施設からの回答において、小児の臓器提供体制整備がなされていると答えた施設は 39 施設(17%)であり、その理由の多くが小児脳死判定、虐待対応が未整備とされていた(日本脳神経外科学会 HP より)。

その後関連学会や施設間協力を通して、体制整備が進められているが、過去の虐待については児童相談所や警察、学校などへ情報の照会が期待されながら、特に児童相談所は個人情報保護法の抵触を理由に情報の公開を困難と判断する傾向にあることが明らかとなり、47 都道府県中 11 県のみ回答が得られるとした調査報告もあったが、平成 24 年 11 月 30 日付厚生労働省雇用均等・児童家庭局による通知により児童相談所と医療機関との連携強化が助言されたことを受けて、同年 12 月 6 日付厚生労働省健康局疾病対策課臓器移植対策室より臓器提供施設と児童相談所の連携を推進する旨の通知がなされる等、適切な対応がなされるよう図られている。

被虐待児が臓器提供の対象となることを防ぐ本来の目的から、虐待除外の判断は、家族への「臓器提供のオプション提示」より以前になされる必要があり、院内虐待防止委員会などの組織が「脳死下臓器提供者から被虐待

児を除外するマニュアル」¹⁵⁾²⁹⁾などを参照し判断を行う。また、眼科や整形外科等虐待診断に必須な診療科の協力を得るため院内体制を整備しておかなくてはならない。これらは臓器提供のためではなく日常診療の一環として機能していることが求められている。

2. アメリカの小児・新生児脳死判定ガイドライン

Clinical report-Guidelines for the determination of brain death in infants and children: An update of the 1987 task force recommendations¹⁸⁾

要 旨

①満期産新生児、乳幼児、小児における脳死判定は、不可逆的な原因が明らかな昏睡および神経機能喪失という臨床診断を基本とする。在胎 37 週未満の未熟児に対しては、文献が少なく十分なデータがないため除外対象となる。

②低血圧、低体温、代謝異常などの補正を行う。また神経学的検査や無呼吸テストの実施に障害となる薬物は中止し、判定の実施前に適切に排泄されていることを確認する。

③無呼吸テストを含む 2 回の判定は判定間隔を開ける必要がある。判定は異なる専門医が実施する。無呼吸テストは同じ医師が実施してもよい。判定間隔は満期産新生児(在胎 37 週)から 30 生日まで 24 時間、乳幼児から小児(30 生日から 18 歳)まで 12 時間とする。第 1 回判定では所見が現行の脳死診断基準を満たすことを判断し、第 2 回判定では状態が不変かつ不可逆であることを確認する。心肺蘇生後や重症急性脳損傷後の神経機能評価は、判定に適した状態を得るため 24 時間以上経過した後に実施する。

④無呼吸テストを安全に実施する。またテスト前の PaCO₂値が基本値より 20 mmHg 以上上昇した、または 60 mmHg の時点で自発呼吸を認めないという結果を必ず診療録に記載すること。もし無呼吸テストが安全に完了できない場合には補助検査を行う。

⑤補助検査(脳波または核医学的脳血流検査)は脳死診断確定に必須ではない。また神経学的検査を代用するものではない。補助検査はあくまでも脳死診断を補完するものであり、医学的事由により神経学的検査や無呼吸テストが安全に完了できない場合、神経学的検査の結果に確証が持てない場合、投与薬物効果が残存している場合、2 回の判定間隔を短縮する場合において実施される。補助検査が行われた際も、2 回目の神経学的検査と無呼吸テストを実施し脳死に該当していなければならない。補助試験の結果により観察期間は短縮され、第 2 回目の

神経学的検査や無呼吸テスト（または安全に実施できる項目のすべて）はそれ以降、時間を問わず実施することができる。

⑥以上の基準を満たした場合、死が宣告される。

●判定間隔

1987年ガイドラインでは、生後7日～2カ月の乳児では最低48時間、2カ月～1歳児の場合には最低24時間、1歳以上の場合12時間の間隔をあけて脳死判定を実施するよう推奨されたが、改訂版では新生児（在胎37週～生後1カ月）の場合24時間、幼小児（生後30日以上18歳）では12時間の観察を推奨すると変更された。

●判定回数

第1回目判定では神経症状が脳死判定基準に合致するかを判断し、第2回判定は状態が不変かつ不可逆的であると確認するために行う。1カ月以上の小児の脳死診断では、年齢別に判定間隔を定めることについて、科学的根拠がないとする意見もあり、成人の判定基準に準拠して脳死診断を行った後、神経機能を回復した小児例の報告は存在しないことを根拠としている。

●判定医と注意点

判定は主治医を含む2名の専門医により行われることが推奨されている。脳死判定後、子どもおよび家族の意思を確認する際、脳死判定が①最新の脳死判定基準に準拠して行われたこと、②脳死診断において利益相反が存在していないこと、③2名以上の判定医の判断が合致したことを再度確認する。無呼吸テストは、呼吸管理を担当した同一の医師により行われることが好ましい。

●無呼吸テストについて

無呼吸テストは医学的理由がない限り、脳死診断の神経学的検査ごと全例に実施が推奨されている。無呼吸テストが実施不能な場合（高位頸髄損傷など）や、安全性に懸念がある場合（高濃度酸素や呼吸器設定が必要な場合）には行わない。無呼吸テストが安全に実施できない場合、補助検査を行う。呼吸ドライブ刺激に必要な最低PaCO₂値については一般的に24～38 mmHgと考えられているが、幼小児では60 mmHgを閾値とすることが妥当としている。これには、脳死が疑われた2カ月から17歳までの小児76例に対する106回の無呼吸テストを調査した4研究結果（76例中73例で無呼吸確認）から、平均PaCO₂値の記載のある3研究において各々59.5±10.2, 68.1±17.7, 63.9±21.5 mmHgであったことを根拠としている。またPaCO₂ 60 mmHg以上で呼吸動作を認めた3症例のうち⁷⁾¹¹⁾²⁷⁾2例は死亡し1例は2回目の無呼吸テスト後に脳死と診断されている。Okamotoら²⁰⁾は脳死判定全項目を満たした3カ月児を報告している。同

例では無呼吸テストが2回実施され各々PaCO₂値は69.3 mmHg, 62.1 mmHgである。入院5日目に脳死診断がなされたが、38日後1分間あたり2～3回の不規則な自発呼吸が出現し、71日目に心停止している。このため小児の無呼吸テストでは慎重な判断が必要であるが、可逆的な機能回復とは考えられず、現行の脳死判定基準の不備を示すものではない⁹⁾と結論されている。

●無呼吸テストの実施法

原則として小児の無呼吸テストは成人同様に実施される。小児の場合考慮すべきことは、気管チューブ径が小さいことや気管など組織が脆弱なことから、特に前酸化化段階において、気管内に留置したカテーテルからの酸素吹送による圧損傷の危険性、酸素飽和度低下等の懸念がある。一般的には十分な酸素化と正常炭酸ガス値の確認後、人工呼吸を中止し気管チューブをTピースやジャクソンリース等に接続して観察する場合が多い。気管チューブ内に吸引カテーテルを留置し酸素投与を行う場合には、空気流を確保することと圧損傷予防に留意しなくてはならない。空気流が高速となり二酸化炭素排出が促進され、PaCO₂値上昇を妨げる場合がある。CPAPモードを用いる場合、最新の呼吸器では無呼吸センサーが作動しCPAPから強制換気へ自動的に移行するため（auto-triggering）注意を要する。またCPAPモードでの無呼吸テストで自発呼吸の誤診例もある。血液ガス分析によりPaCO₂値が基礎値より20 mmHg以上上昇あるいは60 mmHgとなるまで観察し、その時点で自発呼吸を認めない場合、脳死に該当した無呼吸と判定する。

●補助検査について

補助検査は脳死判定に必須でなく、神経学的所見を代用するものでもない。補助検査はあくまでも脳死診断を補完するものであり、医学的事由により神経学的検査や無呼吸テストが安全に完了できない場合、神経学的検査の結果に確証が持てない場合、投与薬物効果が残存している場合、2回の判定間隔を短縮する場合に実施される。本邦では補助検査を神経学的所見以上に位置づけるという意見もあるが、「補助」というより「確証」としての意味が強い。

脳血流検査では脳血管撮影がgold standardであるが、乳児や幼児では実施困難な場合もあり、すべての施設では実施できない。また血管撮影室への移動の際、循環動態や呼吸状態の増悪を誘導する危険性がある。乳幼児の脳死診断には脳波や脳血流シンチが汎用されるが、結果の解釈は補助検査の限界を知悉した十分経験のある専門医が実施すべきである。

【脳波による ECS (electrocerebral silence)】

脳死が疑われた小児 485 例の脳波結果^{2)4)~6)8)21)~23)}によれば、脳波を実施した小児の 76%が第 1 回脳波にて ECS を呈し、複数回の脳波により 89%が ECS となり、第 1 回脳波において ECS である患者 66 人中 64 人 (97%) は第 2 回脳波でも ECS であったという。さらに第 1 回脳波で脳波活動を認めた患者中、55%はその後 ECS を呈し、残り 45%は持続脳波活動を認め、追加の脳波検査は実施されていない。ECS 全例が自然あるいは延命中止により死亡した。全 485 例中 1 例、フェノバルビタール血中濃度が高値であった新生児が脳波上棘波を認め、重度の神経学的後遺症を伴い生存していると報告している。

【脳血流シンチ診断】

脳死が疑われた小児 681 例の脳血流データ¹⁾⁶⁾⁸⁾²¹⁾²²⁾によれば、脳死と診断された小児の 86%で脳血流途絶が確認され、その後再検でも全例で脳血流が否定されている。血流再開したという新生児の報告では、1 例は第 2 回撮影でわずかな血流再開を認め、その後延命中止されている。別の 1 例は第 2 回撮影で血流再開および自発呼吸と運動を認めたという。第 1 回撮影時に脳血流を検知した症例のうち 74%では血流が保持されていたという報告もあり、結果は一定でない。重度の神経学的後遺症を認めながら生存した 1 例は、第 1 回目検査で血流途絶、第 2 回検査において血流再開を認めていた。このように脳血流検査の感度、特異度ともに依然問題は多い。

●補助検査の再検

脳波にて電気的活動を認めた場合、また脳血流シンチにて血流や細胞の核種取り込みを認めた場合には死亡宣告はできない。しかし検査を再検した結果、脳死に妥当な所見であれば脳死診断は可能となるとガイドラインは述べている。再検前には 24 時間の待機時間をあけることが推奨されており、特に脳血流シンチの場合 Tc-99m の排泄を考慮して実施する。脳波については再検の待機時間について規定はなく、24 時間の観察が好ましいとされている。

以上、米国ガイドラインの項目のうち、重要と思われる部分について解説を加えた。

II. 小児脳死下臓器提供の体制整備に関する問題

平成 22 年 1 月から平成 23 年 5 月までの期間、筆者が「小児脳死判定における諸問題」として講演した研究会等

における質疑応答を分析し、参加者が疑問を抱く「院内体制構築における問題点」のうち質問内容について分類を行った。

参加者総数 494 名、質疑回数 56 回、質問内容は、①虐待防止委員会の構成と機能 (15/56=28%)、②脳死下臓器提供の手順に関する解説 (14/56=25%)、③警察・児童相談所など関連機関との情報共有や連携の具体的方法 (7/56=13%)、④虐待除外の実例について (6/56=12%)、⑤小児脳死判定の手技について (6/56=12%)、⑥小児の終末期ケアや家族対応について (5/56=8%) であった。具体的質問事項の一部を表に示す (Table 4)。

多くの参加施設は脳死下臓器提供の経験がなく、小児科、脳神経外科、救急科所属の医師・看護師等が主体を占めた。看護師と院内コーディネーターの兼務あるいは専任を行っている施設が多くみられた。

各質問事項は後述する 4 点に集約されていたが、いずれも中枢神経疾患を含めた小児救急診療を当該施設が行っているかが強く反映されており、日常の診療体制の整備により解決が図られる内容であると思われる。すなわち、小児の脳死下臓器提供の体制整備における諸問題と考えられている多くは、脳死判定および臓器提供に特異的な問題ではないことが判明した。特に改正法施行直後では虐待診断の質疑がその大半を占めたことは特徴的であった。今後施設マニュアルの整備や提供施設の経験の共有など、必要とされる情報の浸透とともに、より詳細かつ具体的な質疑が生じてくるものと思われる。

① 日常診療における小児重症神経疾患への対応

通常、重症な神経疾患 (外傷・内因性疾患・心肺停止・重症心身障害等) を有する小児患者の入院において、担当する診療科により、その後の治療方針決定が異なり、脳死診断を実施する割合が異なる可能性がある。特に複数診療科が関与する病態 (例: 多発外傷) の場合、方針決定に至る議論が複雑となり、家族への状態説明などに支障をきたしうることについて懸念を持つ施設もあった。小児救急疾患の対応は、内因性救急疾患を小児科、外因性救急疾患を各専門診療科が担当する施設がほとんどであるが、特に脳死の原因疾患として頻度の高い外傷例は ICU 専従医などが治療方針決定の調整を行うなど、特に重症例への対応について事前に明確なコンセンサスを得ることがきわめて重要である。また脳死判定医等の選定も、院内委員会において行われていることが好ましく、日常診療を通して、患者の予後判定についても期待されるところである。

Table 4 Result of a questionnaire regarding organ procurement from brain-dead children targeting participants of the professional meetings where the author was invited to lecture about brain death in children

院内体制構築における問題点	
①虐待防止委員会の構成と機能	(15/56=28%)
②脳死下臓器提供の手順の解説	(14/56=25%)
③関連機関との情報共有や連携の具体的方法	(7/56=13%)
④虐待除外の実例について	(6/56=12%)
⑤小児脳死判定の手技について	(6/56=12%)
⑥小児の終末期ケアや家族対応について	(5/56=8%)
<p>例</p> <ul style="list-style-type: none"> ●虐待の関与をいつの段階から開始すべきか ●過去の虐待はどの時点までさかのぼる必要があるのか ●児童相談所が情報の開示を拒んだ場合にはどうしたらいいのか ●虐待の判断がつかない場合には、学会などが判断を担保できるか ●普段から重症小児例の搬送がないため、脳死判定の経験がない ●脳死判定のための搬送は禁じられているのか ●無呼吸テストを安全に行うために何を注意すべきか ●小児の終末期の対応について学ぶ機会がほしい 	

What is your concern about enforcement of organ procurement from brain-dead children at your institute?

Example: 28% of answers were concerns about the constitution of committee members for suspected child abuse and neglect (SCAN) and how the in-hospital SCAN team will work to rule out the association of child maltreatment from all children diagnosed with brain death.

② 該当地域における小児救急搬送体制

重症小児例の搬送がほとんどない施設、また院内急変時の対応のみを想定していた小児施設では脳死判定の経験が浅いことを懸念していた。また、PICU等を有した施設からは、重症患者搬送を高度専門施設に集約すべきであるという意見もあるが、脳死判定を目的とした転院搬送は不可能なため、救命を考慮する段階で重症小児患者の搬送をどのように medical control していくか、地域における消防・行政・施設間合意が必要であり、小児救急搬送体制をいかに整備するかにより解決が図られるものと思われた。

③ 虐待診断の経験度とシステム論

臓器移植法の成立により、多くの医療施設における被虐待児対応の現状が明らかとなり、体制構築が急がれる結果となった。この展開は予想外であり、副次的であったといえる。しかし虐待防止委員会の設置、虐待診断マニュアルの整備、虐待診断の実際について多くの施設が有した疑問は、脳死下臓器提供の体制整備に関する疑問とは本質的に異なるものであり、あくまでも日常救急診療の段階で議論され、解決されておかななくてはならない

ものであった。また、過去の虐待の関与について児童相談所などへの情報公開を請求した際、個人情報保護法への抵触を理由に拒否されたなどの事案については、厚生労働省からの通達により今後の対応がより円滑になされることが期待されている。想定されうる個別の案件については、今後個々の施設において虐待対応の経験が蓄積され、また診療スタッフの研修会への参加等により、経験豊富な施設の判断事例などを共有し学習することによって、解決策を捻出する努力がなされている。

④ 救命困難例に対する看護体制や院内対応

家族へのグリーフケアや死後処置を含めた対応は、小児・成人の別を問わず、脳死下臓器提供を前提とした患者家族にのみ実施されるものではなく、愛する家族を失うすべての家族を対象に広く考慮されなくてはならない問題である。むしろ、小児特有の対応が必要となる事案については、特に小児専門医療施設において多くの優れた終末期対応の経験が蓄積されているため、それらの施設における知見を参考にしつつ院内対応チームなどを新たに設置し努力を図っているという成人救急施設からの意見もあった。また終末期医療についての専門的知識の

底上げについて抜本的な機会の拡大がなされる必要があるという意見もあり、終末期の子どもへの対応について学習するための研究会等の開催が望まれる。

おわりに

小児の脳死を診断し、その意味をいかにとらえ、治療側がいかに対応すべきかについては、病態の詳細な検討や治療方針、治療継続の意向などについて十分な議論がなされる必要がある。また成人における判断を参考とすることも有効であろう。日本救急医学会は2006年に「脳死判定と判定後の対応について一見解の提言」¹⁹⁾を公表し、その中で“脳死は人の死であり、それは社会的、倫理的問題とは無関係に医学的な事象である”と述べている。本邦では特に脳死診断は脳死下臓器提供のために行うものであるとの認識が強く、この点救急医学会の見解は、脳死診断が正しい科学的根拠をもとに臨床医が行う診療行為であり、本来脳死下臓器提供とは無関係であると示したものと考えられる (Fig. 2)。救急医療現場では、救命に全力を挙げる一方、治療限界を正しく判断するための医学的評価を実施すること、そして本人の生前意思、あるいはその家族が脳死下臓器提供を積極的に希望している場合にはそれを叶えるように努力することも務めであると認識している医師も多い。脳死診断の実施は、臓器の確保という一定の患者への利益相反を生じるものではないことを社会に啓発し、患者の終末期の選択肢の一つとして臓器提供が実施されるという理解が期待される。

文 献

- 1) Ahmann PA, Carrigan TA, Carlton D, Wyly B, Schwartz JF: Brain death in children: characteristic common carotid arterial velocity patterns measured with pulsed Doppler ultrasound. *J Pediatr* **110**: 723-728, 1987.
- 2) Alvarez LA, Moshe SL, Belman AL, Maytal J, Resnick TJ, Keilson M: EEG and brain death determination in children. *Neurology* **38**: 227-230, 1988.
- 3) American Academy of Pediatrics, Task Force on Brain Death in Children: Report of Special Task Force: guidelines for determination of brain death in children. *Pediatrics* **80**: 298-300, 1987.
- 4) Ashwal S, Smith AJ, Torres F, Loken M, Chou SN: Radionuclide bolus angiography: a technique for verification of brain death in infants and children. *J Pediatr* **91**: 722-727, 1977.
- 5) Ashwal S, Schneider S: Brain death in children: part I. *Pediatr Neurol* **3**: 5-11, 1987.
- 6) Ashwal S: Brain death in early infancy. *J Heart Lung Transplant*. **12**: S176-178, 1993.
- 7) Brilli RJ, Bigos D: Threshold in a child with suspected

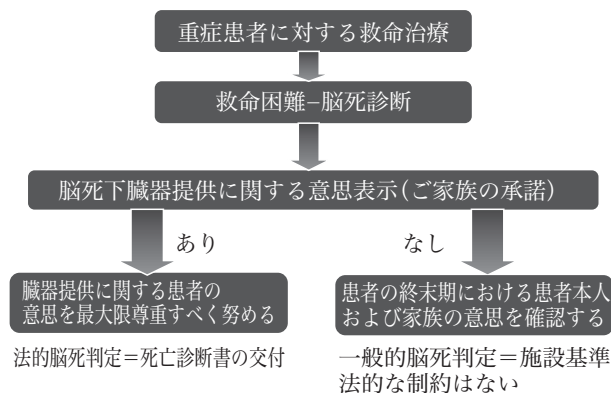


Fig. 2 Determining of brain death

Since the Japanese law only acknowledges brain death as legal death when the patient has given prior consent to be an organ donor, the diagnosis of brain death requires a further precise judgment and a fully sufficient support system to enable this. If the physician decides to reach a brain death determination only when the family agrees to donation, this would limit a detailed discussion with the family about the condition of the patient. In all instances, brain death should be determined first, and consent for organ donation is a totally different process that comes later. When the family refuses to consent, all consideration will then be needed for end-of-life care of the brain-dead child.

brain death. *J Child Neurol* **10**: 245-246, 1995.

- 8) Coker SB, Dillehay GL: Radionuclide cerebral imaging for confirmation of brain death in children: the significance of dural sinus activity. *Pediatr Neurol* **2**: 43-46, 1986.
- 9) Fishman MA: Validity of brain death criteria in infants. *Pediatrics* **96**: 513-515, 1995.
- 10) Greer DM, Varelas PN, Haque S, Wijedicks EF: Variability of brain death determination guidelines in leading US neurologic institutions. *Neurology* **70**: 284-289, 2008.
- 11) Haun SE, Tobias JD, Deshpande JK: Apnoea testing in the determination of brain death: is it reliable? *Clin Intensive Care* **2**: 182-184, 1991.
- 12) 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: 「小児法的脳死判定基準に関する検討」 (分担研究者: 山田不二子).
- 13) 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: 「小児脳死下臓器提供施設に関する研究」 (分担研究者: 横田裕行).
- 14) 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).
- 15) 国立成育医療研究センター 成育医療研究開発費「小児肝移植医療の標準化に関する研究」分担研究報告書「脳死下臓器摘出における虐待の判別」 (研究分担者: 奥山真紀子). 山田不二子, 宮本信也, 荒木 尚, 溝口史剛, 星野崇啓: 「脳死下臓器提供者から被虐待児を除外するマニュアル」.

- 16) 厚生労働科学研究費特別事業 総括研究報告書 (平成 11 年度): 小児における脳死判定基準に関する研究 (主任研究者 竹内一夫).
- 17) 水口 雅: 小児の脳死. 臨床麻酔 **34**: 17-25, 2010.
- 18) Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, Mysore M; Society of Critical Care Medicine, Section on Critical Care and Section on Neurology of American Academy of Pediatrics; Child Neurology Society: Clinical report-Guidelines for the determination of brain death in infants and children: an update of the 1987 task force recommendations. *Pediatrics* **128**: 720-740, 2011.
- 19) 日本救急医学会「脳死判定と判定後の対応について一見解の提言」平成 18 年.
- 20) Okamoto K, Sugimoto T: Return of spontaneous respiration in an infant who fulfilled current criteria to determine brain death. *Pediatrics* **96**: 518-520, 1995.
- 21) Okuyaz C, Gücüyener K, Karabacak NI, Aydin K, Serdaroglu A, Cingi E: Tc-99 m-HMPAO SPECT in the diagnosis of brain death in children. *Pediatr Int* **46**: 711-714, 2004.
- 22) Ruiz-García M, Gonzalez-Astiazarán A, Collado-Corona MA, Rueda-Franco F, Sosa-de-Martínez C: Brain death in children: clinical, neurophysiological and radioisotopic angiography findings in 125 patients. *Child Nerv Syst* **16**: 40-45, 2000.
- 23) Ruiz-López MJ, Martínez de Azagra A, Serrano A, Casado-Flores J: Brain death and evoked potentials in pediatric patients. *Crit Care Med* **27**: 412-416, 1999.
- 24) Shemie SD, Doig C, Dickens B, Byrne P, Wheelock B, Rucker G, Baker A, Seland TP, Guest C, Cass D, Jefferson R, Young K, Teitelbaum J; Pediatric Reference Group; Neonatal Reference Group: Severe brain injury to neurological determination of death: Canadian forum recommendations. *CMAJ* **174**: S1-13, 2006.
- 25) 清水直樹, Sam Shemie, Eiichi Miyasaka, 松本 弘, 宮坂勝之, David Gilday, Geoffrey Barker: 小児脳死診断基準の核医学的脳血流検査による確認. 麻酔 **49**: 1126-1132, 2000.
- 26) 谷澤隆邦: 日本小児科学会倫理委員会報告「小児臓器移植に関するインターネットによる一般会員からのアンケート結果」. 日児誌 **105**: 1250-1252, 2001.
- 27) Vardis R, Pollack MM: Altered apnea threshold in a pediatric patient with suspected brain death. *Crit Care Med* **26**: 1917-1919, 1998.
- 28) Wijdicks EFM, Varelas PN, Greer DM: Determining brain death in adults: 2009 guideline update. *Neurology* **74**: 1911-1918, 2010.
- 29) 山田不二子. 脳死下臓器提供者から被虐待児を除外するマニュアル改訂版. 小児科臨床 **63**: 1561-1570, 2010.
- 30) 臓器の移植に関する法律の一部を改正する法律: 平成二十一年七月一七日法律第八三号.

要 旨

小児の脳死判定と臓器提供における諸問題

荒木 尚 横田 裕行

神経学の独立した一病態でありながら、「小児の脳死」は、常に臓器移植と関連して多くの視点から議論されてきた。特に本邦では 2009 年 7 月「臓器の移植に関する法律の一部を改正する法律 (いわゆる改正臓器移植法)」の成立により 15 歳未満の小児からの脳死下臓器提供が可能となり注目を集めた。一方 2011 年、25 年ぶりに米国小児脳死判定ガイドラインが改訂され、膨大な文献の分析より診断基準の感度・特異度、補助検査の有効性、新生児に対する対応等が網羅された。小児脳死判定は、深昏迷・脳幹反射消失・自発呼吸消失の臨床診断を基本とする点で日米共通しているが、脳死下臓器提供を前提とした場合に限り脳死を人の死とする本邦ではより厳密な判断や十分な体制整備が必要とされている。本稿では、Ⅰ. 小児脳死判定に関する問題、特に日米のガイドラインについて、Ⅱ. 小児脳死下臓器提供の体制構築における問題について概説する。

脳外誌 **22**: 292-302, 2013