

脳死疑診例の脳波および臨床病態の検討

奥地 一夫¹ 則本 和伸¹ 松山 武¹ 中村 達也¹
村尾 佳則¹ 星田 徹²

要旨 目的：脳死判定基準をほぼ満たした症例で、脳波高感度記録のみ低振幅ながら平坦といえない波の出現があり、脳死判定に迷うことを少なからず経験する。これらを脳死疑診例として臨床病態を分析し発生要因および臨床経過に関して考察を行った。対象と方法：対象は1999（平成11）年9月から2001年4月までの20か月の間に当施設で脳死判定基準（深昏睡、瞳孔固定散大、前庭反射を除く脳幹反射の消失、呼吸停止）を満たした後に脳波の測定を行った21例である。われわれはアーチファクトのない高感度記録（ $2\mu\text{V}/\text{mm}$ ）で内部雑音以上の波が出現しないことをelectrocerebral inactivity（ECI）の診断基準としている。この基準では8例（38%）が最初の脳波でECIといえなかった。この8例を脳死疑診群（SBD群）とし臨床的脳死と診断した残りの13例を脳死群（BD群）として検討を行った。結果：SBD群の出現した脳波は $4\mu\text{V}$ 前後が6例、 $8\mu\text{V}$ 前後が2例であった。SBD群ではBD群に比して頭部外傷の頻度が高かった（ $p=0.02$ ）。しかし、年齢、尿崩症の頻度、心停止に至るまでの期間等に臨床経過に有意差は認められなかった。結論：脳死疑診は頭部外傷のなかでも脳幹を中心とした損傷形態を呈する際に発生しやすいと考えられた。これらの脳波は $10\mu\text{V}$ 以下の低振幅であり、微小な電気活動が存在したとしても脳死判定における臨床的意義は低いと考えられた。

（日救急医学会誌 2002；13：320-8）

キーワード：脳波、脳死、脳死疑診

はじめに

1997年に臓器移植法が施行され、適正な法の運用がなされるために救命救急センターをはじめとした臓器提供施設には最善の救命医療と正確な脳死判定が求められている。しかし、厳密さが要求される脳死判定に関して法的脳死判定マニュアル¹⁾には、平坦脳波の具体的な数値基準が示されていないなど不明確な点があるとの指摘がなされており、臓器提供を行う上の問題点のひとつといえる。実際の脳死

判定においては、脳の電気活動消失を意味するelectrocerebral inactivity（以下ECIと略す）、もしくはelectrocerebral silence（以下ECSと略す）を平坦に代わる用語として使用することが一般的となってきた²⁾。ECIの診断基準は脳波計の内部雑音をこえる波の出現を認めないことであるが、脳波以外の脳死判定条件を満たした症例で、脳波の高感度記録のみ基準をこえる波の出現があり、脳死判定に迷うことを少なからず経験する。これらは脳死疑診例であり日常臨床で数多く発生していると考えられるが、法的脳死判定が実施されるようになるまで注目されることはなく、このような病態に関する検討もほとんどなされていない。今回、われわれの施設で経験した脳死疑診例に関して臨床病態を分析し発生要因および臨床経過に関して考察を行ったので報告する。

Electroencephalography and clinical course in patients with suspected brain death

¹ 奈良県立医科大学救急医学 ² 同 脳神経外科

著者連絡先：〒634-8522 橿原市四条町 840

原稿受理日：2001年11月16日（01-090）

対象と方法

1999年9月から2001年4月までの20か月の間に当施設で脳死判定基準の必須項目（深昏睡，瞳孔固定散大，前庭反射を除く6つの脳幹反射の消失，自発呼吸停止）を満足した後に脳波の測定を行った症例は28例である。自発呼吸消失は PaCO_2 が40mmHg以上の呼吸器設定とし，その後40-60秒程度呼吸器をはずして自発呼吸が出現しないことを確認し行った。このうち筋電図の過剰混入例（3例），薬物の影響の可能性のある例（4例）を除く21例を対象とした。測定には12チャンネルデジタル脳波計を用い，頭皮に8か所の電極を7-10cmの距離をおいて設置した。われわれの施設ではアメリカ脳波学会の基準に準じてアーチファクトのない高感度記録（ $2\mu\text{V/mm}$ ）で内部雑音以上の波（ $3\mu\text{V} = 1.5\text{mm}$ ）が出現しないことをECIの診断基準としている。この基準では初回の脳波で8例（38%）がECIと判定することができなかった。この8例を脳死疑診群（suspected brain death group：SBD群）とし脳死と診断した残りの13例を脳死群（brain death group：BD群）として検討を行った。入院に至った原因，入院期間，初回脳波までの期間，脳波を除く脳死診断に至るまでの期間，尿崩症の合併率，脳波所見，CT所見等の分析を行った。有意差検定には χ^2 検定，Mann-Whitney U-test，unpaired t-testを用いた。

結 果

1. 年齢，性差，原因診断

年齢はSBD群では 46.8 ± 20.0 歳（mean \pm SD：以下同様），BD群で 53.4 ± 24.0 歳であり明らかな有意差は認めなかった。性差に関してはSBD群では男性の比率が88%とBD群に比して高かった。これは後述する頭部外傷の頻度と関連していると思われる。入院に至った原因として頭部外傷の頻度がBD群（23.1%）に比してSBD群（75.0%）で有意に高く（ $p = 0.02$ ），これに対してBD群では脳血管障害（46.2%）の頻度が高かった（ $p = 0.11$ ）（Table 1）。脳死患者に

Table 1. Clinical summary.

Clinical parameter	SBD	BD
No. of patients	8	13
Age	46.8 ± 24.0	53.4 ± 24.0
Gender (M/F)	7/1	4/9
Cause of admission		
head injury	6	3
CVD	1	6
CPA	0	3
others	1	1

CVD = cerebrovascular disease ; CPA = cardiopulmonary arrest

高頻度に出現する尿崩症の合併率はSBD群で75.0%，BD群で69.2%であり有意差は認めなかった（Table 2）。

2. 臨床経過の分析

両群の入院経過を数項目について検討した。脳波以外の脳死と診断するための必須項目を満たすまでの日数はSBD群で 3.3 ± 2.0 日，BD群で 2.5 ± 0.5 日であった。早い症例では入院当日より瞳孔散大，呼吸停止を呈し，両群とも多くの例で入院後2日または3日で脳波以外の必須項目を満足していた。その後，すべての例で脳波測定を実施し最終的な脳死診断を行っているが，第1回目の脳波測定施行までの期間はSBD群で入院後 6.0 ± 2.2 日，BD群では 5.7 ± 3.4 日であり，ほぼ同様の期間で施行されていた。また，今回対象とした例はすべて死亡退院していた。その入院期間はSBD群で 24.3 ± 20 日，BD群で 23.5 ± 11 日であった。以上の結果から，検討したすべての項目に関して両群間で有意差はなく，ほぼ同様の臨床経過をとって心停止にまで至ったといえた（Table 2）。

3. 脳波所見

標準感度（ $10\mu\text{V/mm}$ ）では，両群のすべての例でいわゆる平坦とみなせる脳波所見であった。BD群において定義のとおり $3\mu\text{V}$ 以上の波の出現がなかった。SBD群の8例のうち2例では脳波測定を複数回

Table 2. Clinical overview.

Clinical parameter	SBD (n = 8)	BD (n = 13)	p Value
Age	46.8 ± 24.0	53.4 ± 24.0	0.55
Gender (M/F)	7/1	4/9	0.01*
Length of hospital stay (days)	24.3 ± 20.0	23.5 ± 11.0	0.91
Day of 1st EEG	6.0 ± 2.2	5.7 ± 3.4	0.82
Diagnostic day of BD (without EEG)	3.3 ± 2.0	2.5 ± 0.5	0.18
Diabetes insipidus (%)	75.0	69.2	0.78
Head injury (%)	75.0	23.1	0.02*
CVD (%)	12.5	46.2	0.11

Mean values reported with ± SD. P Values are based on chi-square test or unpaired t-test.

BD = brain death ; CVD = cerebrovascular disease

Table 3. CT findings on admission in SBD group.

Head injury (6 cases)
minimal midline shift with thin ASDH (2 cases)
minimal midline shift with brain swelling (2 cases)
ASDH with midline shift (2 cases)
SAH + CPA (1 case)
aneurysmal SAH with subcortical hematoma
Hypoglycemia + CPA (1 case)
diffuse brain swelling

ASDH = acute subdural hematoma ; SAH = subarachnoid hemorrhage

施行している。その内訳は3回施行し、そのすべてでECIの診断に至らなかった例が1例(症例2)、および2回施行し2度目にECIと診断しえた例が1例であった。初回の脳波では4 μ V前後の波の出現をみたものが6例、8 μ V前後の波の出現をみたものが2例であった。出現した波はすべてが θ もしくは α 領域の周波数で、単発的に生ずるものもあれば1秒程度の持続時間で出現するときもあった。波の出現に関して特徴的な部位はなかった。

4. SBD群におけるCT所見

頭部外傷は8例中6例ですべての例で来院時瞳孔が散大し対光反射の消失を認めた。そのCT所見の内訳は両側性の脳腫脹もしくは少量の急性硬膜下血腫を伴うものの、ほとんど中心線のシフトのみられない Traumatic Coma Data Bank (TCDB) CT分類³⁾ の diffuse injury IIIに相当するび慢性損傷の所見を呈し

たものが4例、中心線のシフトを伴う急性硬膜下血腫とテントヘルニアを認めたものが2例であった。頭部外傷以外は2例ともに来院時心肺停止の症例であり、クモ膜下出血、低血糖がそれぞれの原因であり、いずれも両側性の広範な虚血性浮腫の所見であった (Table 3)。

代表症例

症例1 (BD群) : 20歳の男性

交通事故にて受傷し、来院時瞳孔散大、対光反射の消失を確認したが自発呼吸は比較的安定していた。CTにて右急性硬膜下血腫と中心線のシフトを認めた (Fig.1a)。緊急血腫除去と外減圧術を行ったが、瞳孔固定散大は持続した。術後3日目に自発呼吸が消失し、脳波測定を同日施行したところECIと診断された (Fig.1b)。入院期間10日で心停止を来し死亡退院した。

症例2 (SBD群) : 7歳の男児

4階からコンクリートの路上に墜落して受傷した。来院時瞳孔散大、対光反射は消失していた。多発性頭蓋骨骨折およびCTでは鞍上槽、中脳周囲槽の消失、両側の脳腫脹を認めた (Fig.2a)。自発呼吸は失調性で微弱であったが4時間後に消失した。入院2日目に脳波所見を除く脳死基準を満たした。6日目に脳波測定を施行したところ高感度記録で右頭頂側頭に4-6 μ V、6-8Hzの波が出現したためECIと診断することができなかった (Fig.3a)。受傷後3日目より

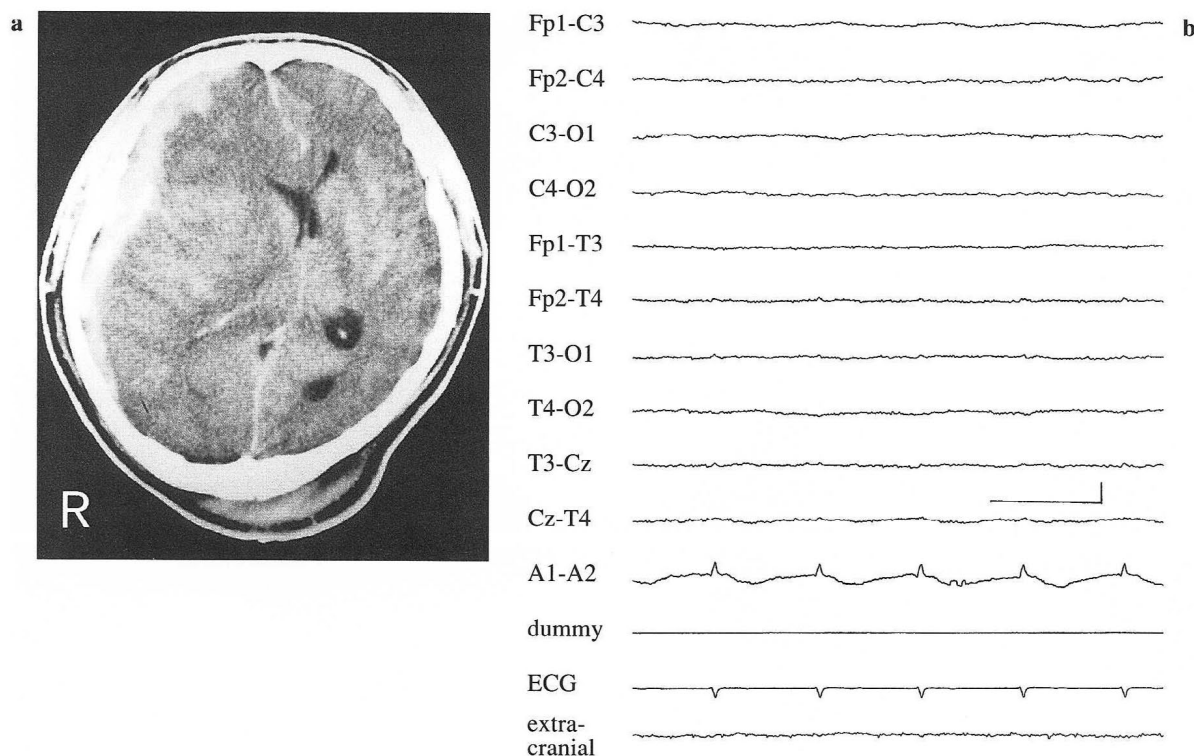


Fig.1. Case 1.

a : CT on admission showing right acute subdural hematoma with midline shift.

b : EEG on day 3 shows electrocerebral inactivity defined as no activity over 3 microvolts. The scale indicates 1 second (3 cm) and 10 microvolts (5 mm).

尿崩症を合併したため水溶性ピトレスシンの持続投与を行った。受傷後約1か月の時点のCTで広範な虚血に伴うと思われるクモ膜下出血および両側大脳半球および小脳の低吸収域の出現の所見があった(Fig.2b)。同時期の脳波では依然として4-6 μ VのECIの基準を満たさない波の出現が継続して認められた(Fig.3b)。この患者にはさらにもう一度脳波測定を行ったが同様の所見であり、最終的には呼吸不全のため入院46日目に死亡した。

症例3 (SBD群) : 69歳の男性

飲酒後、道路わきの溝に転落し受傷、来院時意識は昏睡状態であり瞳孔散大、対光反射は消失していた。CTでは鞍上槽、中脳周囲槽の消失と外傷性クモ膜下出血および左急性硬膜下血腫を認めた(Fig.4a)。中心線のシフトはほとんどなく浸透圧利尿剤等の保存的な治療法を開始したが、救急外来で呼吸停止を来した。入院3日目に脳波除く脳死基準を満足した。

4日目に脳波を施行したところ、両側性に散発的に6-8 μ Vの8Hz前後の波の出現をみたため(Fig.4b)、ECIの確定診断は得られなかった。患者は13日目に急速な血圧低下から心停止を来し死亡退院となった。

考 察

1. ECIの診断と脳波測定について

旧厚生省の「脳死判定手順に関する研究班」編著による法的脳死判定マニュアルには脳波の判定に関する記載はきわめて少なく、ただHockadayら⁴⁾の分類Vb (No EEG at all)であることを確認するといった一文があるのみである。平坦脳波を示す表現として国際脳波神経生理学会の用語集にECIまたはECSを用いることが推奨されており⁵⁾、アメリカ脳波学会はECIとは10cm以上の頭皮電極間距離をとった測定で2 μ Vをこえる脳波活動が存在しないことと定義している⁶⁾。われわれの施設はこの定義を用いて3

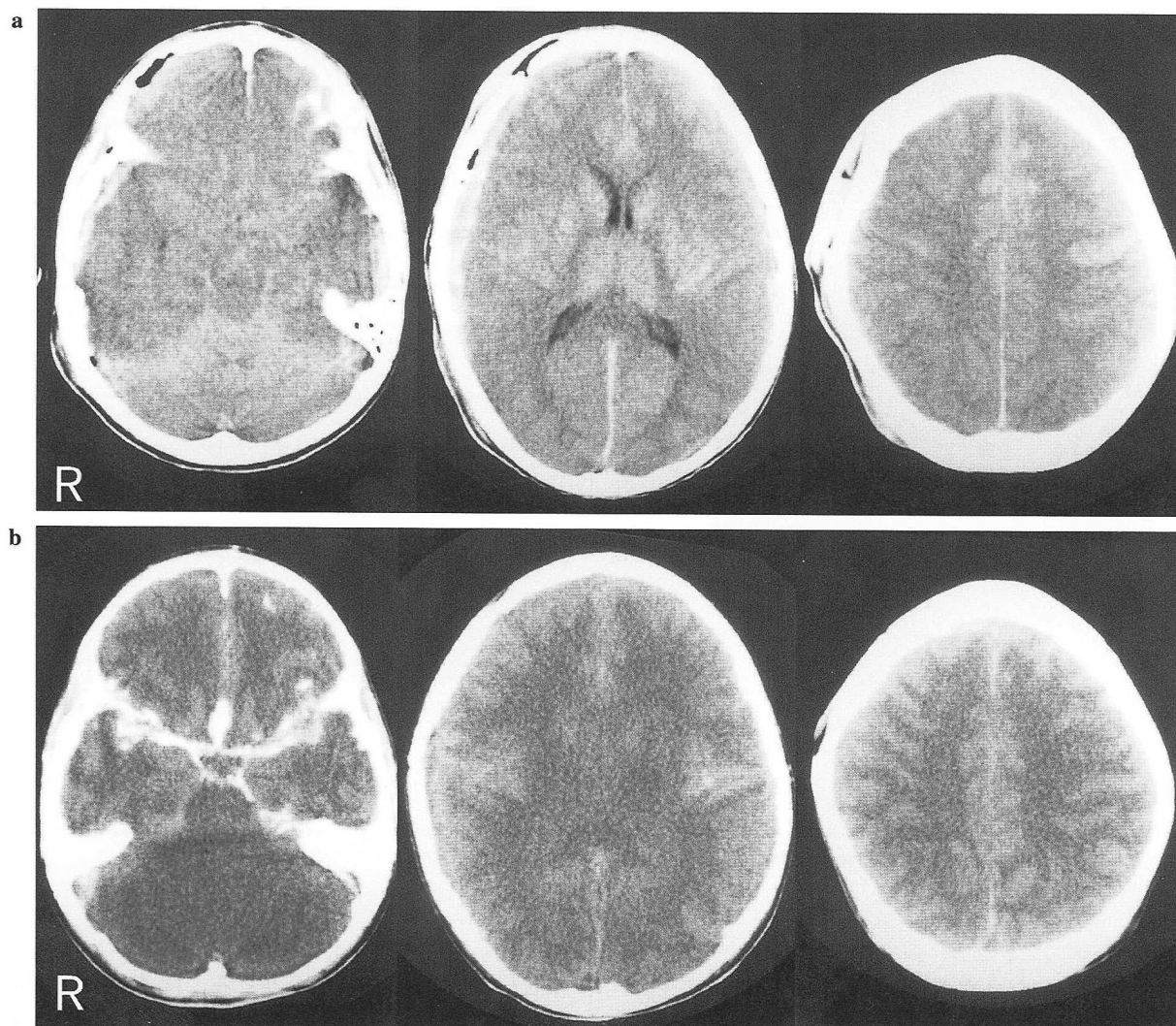


Fig.2. Case 2.

a : CT on admission showed diffuse brain swelling and thin acute subdural hematoma.

b : One month after admission, CT showed bilateral massive edema and traumatic subarachnoid hemorrhage.

μV 以上の波が出現しないことをECIとしている。この基準を適用するためにはアーチファクトのない高感度記録が必要である。そのためには検査技師と緊密な連携をとりながら測定条件である電極間距離、電極間インピーダンス、電極インピーダンス、フィルターの使用等を法的脳死判定マニュアルに準拠して行うことが前提であり、熟練した技師に測定を依頼することも重要である。

一方、アーチファクトの主要原因である静電誘導および電磁誘導に関しては、脳波測定を実施する集中治療室の電磁環境を整備しておくことが必要であ

る⁷⁾。これは法的脳死判定が予定されている患者が発生してからでは間に合わないので、事前に脳波計のメーカーに依頼して電磁環境測定を施行しておくべきと考えられるからである。多くのICUの機器は電磁誘導を伴うが、測定部位から70cm以上離せばほとんど影響はないと思われる。カーテンなどの静電誘導に関しても影響を測定してあれば安心して脳波の施行ができる。筋電図の混入に関しては頭部外電極 (extracranial electrode) を患者の前腕内側に設置し、これが振幅の大きな波を出していなければ、まず筋電図の影響はないといえる。

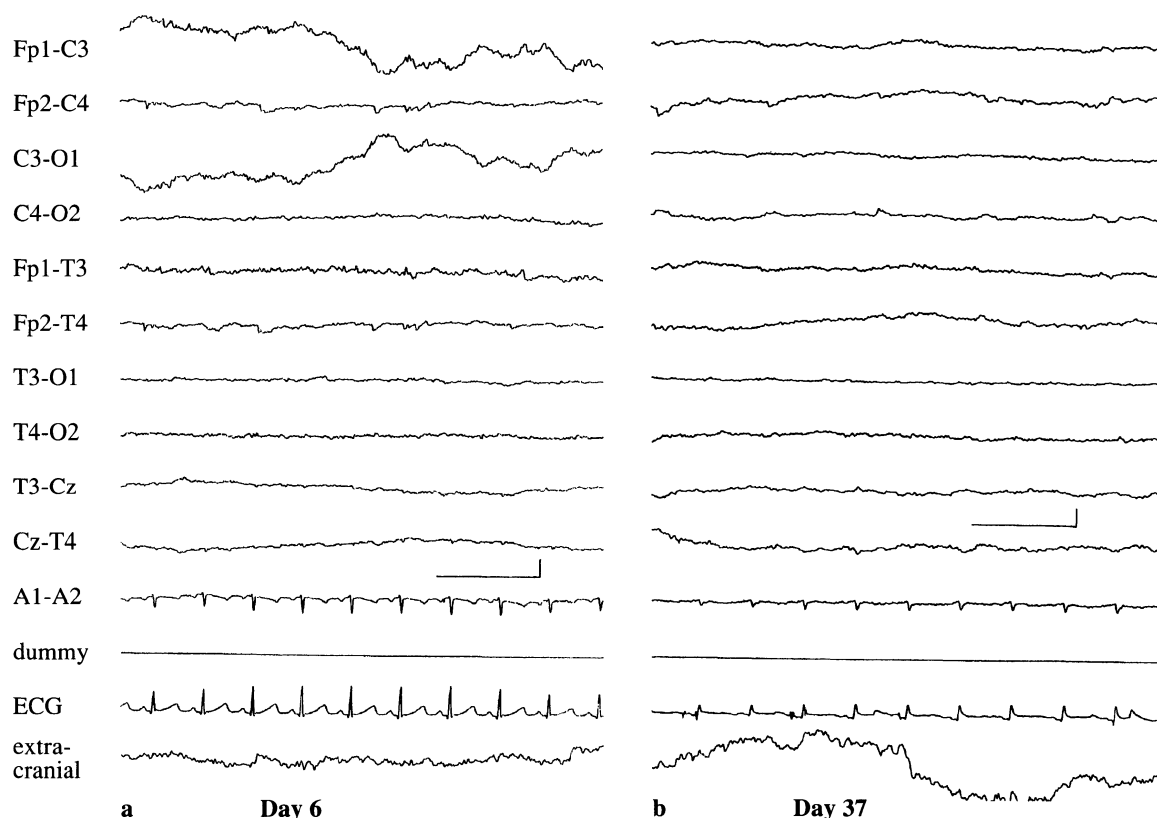


Fig.3. Case 2.

a : EEG on day 6 showed 4-6 microvolt waves. The patient satisfied clinical criteria for brain death except for EEG. The scale indicates 1 second (3 cm) and 10 microvolts (5 mm).

b : EEG on day 37 still showing intermittent low voltage waves over 3 microvolts.

これらの測定基準を守り，アーチファクトの排除を完全にした後，高感度測定にて1.5mm以上の波の出現がなければECIと診断し，あればECIと診断できないとすることが現時点では最も現実的で，かつ客観性のある方法であると考えられる。1.5mm以上の波の出現を根拠なくアーチファクトと決めつけることは，法的脳死判定において危険であると思われる。

2. SBD 群の発生機序

脳死判定の必須項目は深昏睡，瞳孔固定散大，脳幹反射の消失，自発呼吸の消失と様々な要素からなるようにみえるが，その多くは中脳から延髄に至る脳幹の機能の消失をみている。そのためこれらの項目は連動して障害され，唯一脳波のみが独立して大脳皮質の機能を反映しているといえる。たとえば，

広範囲の脳幹の出血や梗塞は脳幹機能の障害を生ずるが，発症初期に脳波は α 波を中心とした正常に近い所見を呈するとの報告がある⁸⁾。このような例では大脳皮質に広範な障害が及ばない限りECIとなることはない。同様に，外傷や脳血管障害が大脳皮質の一部だけを障害しただけでは脳死に至ることはないと考えられる。脳死に至るためには脳ヘルニアおよび脳浮腫に伴う頭蓋内圧の高度上昇が脳灌流圧の低下をもたらし，頭蓋内に広範な虚血性変化を生ずる必要がある。このとき，脳の可塑性は一定でないため灌流圧も不均一に分布し，わずかながら血流の残存と共に電気的活動がみられることも，まれではあるが出現の可能性は残されている。過去の報告では視床下部の血流の保持が報告されている⁹⁾。

今回の検討ではSBD群に頭部外傷の頻度が高いという結果を得たが，これらの過半数のCTは重症型び

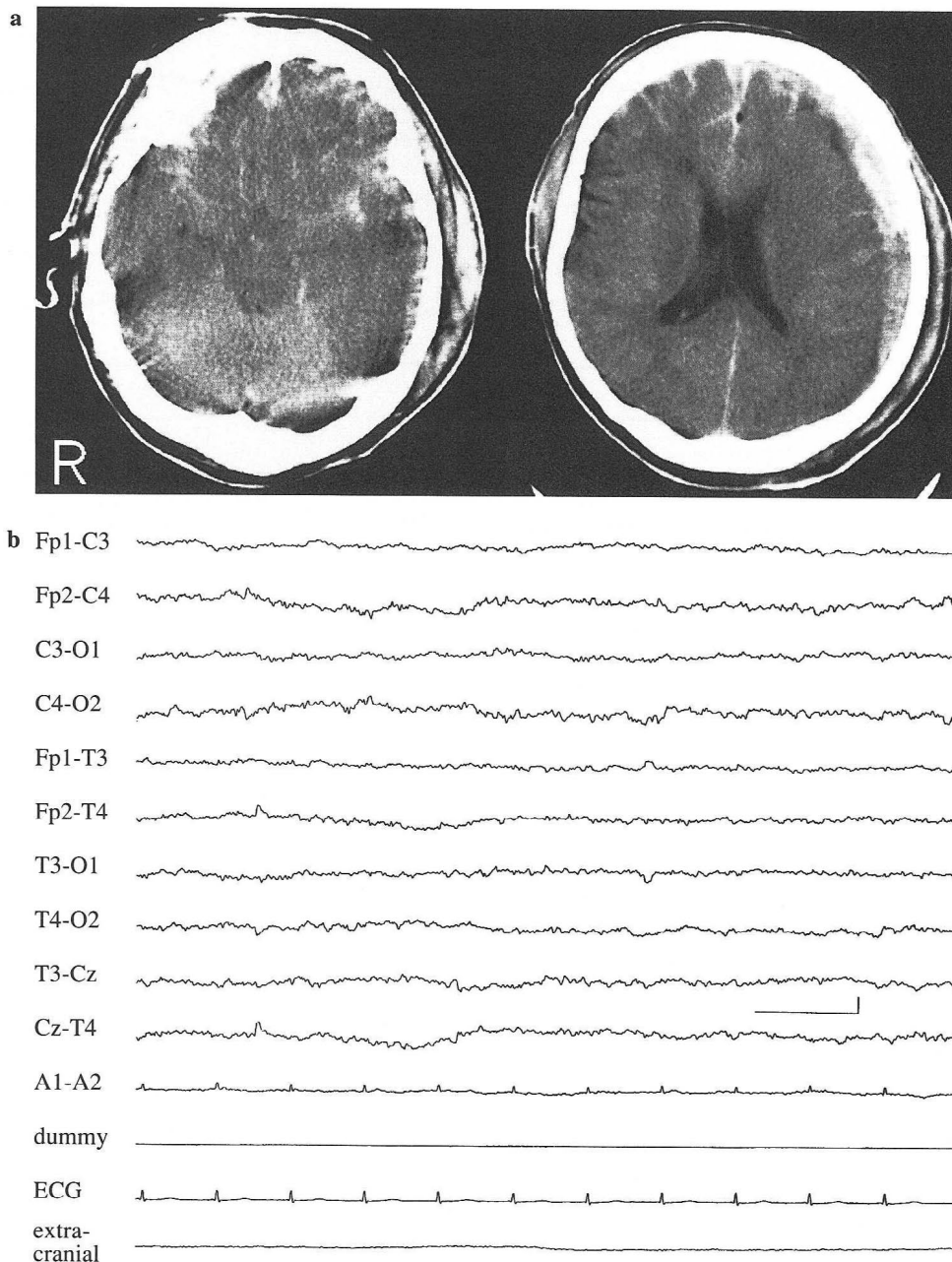


Fig.4. Case 3.

a : CT on admission showed left acute subdural hematoma with minimal midline shift.

b : EEG on day 4 showed bilateral sporadic 8 Hz , 6-8 microvolt activity. The scale indicates 1 second (3 cm) and 10 microvolts (5 mm).

慢性軸索損傷を示唆する所見であり、臨床症状では大脳の機能よりも瞳孔散大、自発呼吸などの脳幹機能の消失が早期に生じた例であった。病態生理に関して現時点でいえることは、これらの例では脳全体が高度に障害を受けるが、大脳で少数の電氣的活動の残存が認められる脳幹死が優位な状態と解釈でき

る。

3. 両群の臨床経過と脳死判定基準

脳死の概念および脳死判定における脳波の位置付けに関しては、日本のみならず各国で微妙な相違がみられ議論のあるところである。イギリスの王立医

結 論

脳死疑診例には頭部外傷が多く含まれていた。これらは脳幹中心の損傷形態を呈するときに発生しやすいと考えられた。出現した脳波は $10\mu\text{V}$ 以下の低振幅であり、ECIと診断された例と比較して心停止に至るまでの期間等の臨床経過に有意差は認められなかった。微小な電気活動が存在したとしても脳死判定における臨床的意義は低いと考えられた。

文 献

- 1) 脳死判定手順に関する研究班：Ⅷ 平坦脳波の確認。法的脳死判定マニュアル。日本医事新報社、東京、1999、p23-31.
- 2) 唐澤秀治、鎗田勝：Electrocerebral Inactivityを記録するためのアーチファクト除去対策。日救急医学会誌 2001；12：11-9.
- 3) Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, et al：A new classification of head injury based on computed tomography. J Neurosurg 1992；75：s14-20.
- 4) Hockaday JM, Potts F, Epstein E, et al：Electroencephalographic changes in acute cerebral anoxia from cardiac or respiratory arrest. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1965；18：575-86.
- 5) Chatrian GE, Bergamini L, Dondey M, et al：A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers1, 2, 3, 4. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1974；37：538-48.
- 6) American EEG Society：Guideline Three：Minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. J Clin Neurophysiol 1986；3：144-9.
- 7) 脳死判定における脳波検査の課題に関する研究班：法的脳死判定における脳波測定時のアーチファクトの原因と対策、平成12年度報告書、2001.
- 8) 大熊輝雄：臨床脳波学。医学書院、東京、1982、p224-5.
- 9) 生田房弘、武田茂樹：「脳死」の神経病理。神経進歩 1992；36：322-44.
- 10) 中山研一：脳死臓器移植と法。成文堂、東京、1989、p199-210.
- 11) Wijdicks EF：The diagnosis of brain death. N Engl J Med 2001；344：1215-21.
- 12) 中沢省三、横田裕行、石郷岡聡：重症脳障害における頭蓋内圧と脳循環動態。神経進歩 1992；36：271-81.

学会は脳幹機能の不可逆的停止をもって脳死とする脳幹死の立場をとっており、可逆性のある脳機能の喪失状態としての中毒、低体温等の要因が除外されていれば脳波の検査は必須ではないとしている¹⁰⁾。これに対し、米国は日本と同様の脳幹を含む脳全体の機能の不可逆的喪失すなわち全脳死をもって人の死の基準としているが、脳波や脳血流検査は確認の手段として補助的に用いるとしている¹¹⁾。日本では脳死判定マニュアルに記載のあるように平坦脳波を必須要件として位置付けており、脳死判定における脳波の重要性は欧米に比して高いと考えられる。

今回の検討ではSBD群とBD群で入院経過に関して有意差は認めなかった。この結果は脳波上の微小な電気活動の存在は心停止に至るまでの期間など臨床経過には影響しないことを示している。脳死とは瞬間的な出来事ではなくて、ある時間経過を持って進むひとつの過程であるとの見方がある¹²⁾。脳死疑診例として検討した $10\mu\text{V}$ 以下の低振幅波の出現はこのひとつの過程であり、臨床経過からすればECIと同等の意味をもつといえる。日本での脳死の定義はすべての脳細胞の死ではなくて、脳幹を含む脳全体の機能の不可逆的喪失であるとする前提に立てば、SBD群もこの定義には合致し脳死と診断可能と考えられる。

脳波は脳死判定において施行すべき検査と考えるが、中毒および代謝性疾患等の可逆的病態が病歴上で否定されていれば判定の補助的な意義しか持たないと思われる。デジタル化が推進されている状況下で脳死診断における脳波の研究報告が少ないのが危惧されるが、今後さらに脳死疑診症例の臨床経過および脳波所見を蓄積することによって、われわれは脳死診断における脳波の基準に関して、新たに具体的な数値を定めるなどの実情にあった見直しが必要だと考えている。

ABSTRACT

Electroencephalography and Clinical Course in Patients with Suspected Brain Death

Kazuo Okuchi¹, Kazunobu Norimoto¹, Takeshi Matsuyama¹, Tatsuya Nakamura¹
Yoshinori Murao¹, and Toru Hoshida²

¹ *Department of Emergency and Critical Care Medicine, Nara Medical University*

² *Department of Neurosurgery, Nara Medical University*

We treated many cases of suspected brain death (SBD), but little attention was paid to the problem of this diagnosis until passage of The Japanese Organ Transplantation Act. When we encountered patients who satisfied clinical criteria for brain death (BD) except for an electroencephalogram (EEG) that presented very low voltage waves, we sometimes hesitated to make a definite diagnosis of BD. Precise analysis must be made concerning SBD for accurate BD diagnosis. EEG was conducted in 21 patients after fulfilling neurological BD criteria (deep coma, fixed pupils, absent of brain stem reflexes) between September 1999 and April 2001. At our medical center, electrocerebral inactivity (ECI) is defined as no EEG activity over 2 microvolts based on the American Electroencephalographic Society's EEG criteria. We divided these patients into 2 groups : SBD group consisting of 8 patients who did not satisfy ECI, and BD group consisting of 13 patients who were diagnosed with ECI, and evaluated the clinical course and EEG and CT findings. The incidence of head trauma was high in the SBD group ($p=0.02$). CT findings showed that the main SBD group injury was located in the brain stem rather than the cerebral cortex. EEG SBD group findings showed intermittent low-voltage waves under 10 microvolts. The duration from admission to the first EEG and the day of cardiac arrest did not differ between groups. Both presented the same clinical course. The results of this study indicate that patients with EEG activity under 8 microvolts do not satisfy ECI criteria but can be regarded as BD. The role or importance of EEG in the diagnosis of BD should thus be reconsidered. (JJAAM 2002 ; 13 : 320-8)

Key Words : electroencephalogram (EEG), brain death, suspected brain death

Received for publication on November 16, 2001 (01-090)