脳 死 の 研 究

—最近の進歩—

竹内 一夫

Recent Advance in the Study of Cerebral Death

KAZUO TAKEUCHI

Department of Neurosurgery, Kyorin University

I はじめに

脳死の研究を強く刺激した心臓移植が、Bernard によって最初に実施されてからはや10年余りが経過した。この間各国から多くの研究が発表され、Walker³⁶⁾の近著“Cerebral Death”には総計445編の文献が集められているし、すでに数冊の単行本⁵⁾²¹⁾²³⁾²⁸⁾³⁸⁾も出版されている。またわが国でも著者は過去2回にわたって総説²⁷⁾²⁸⁾を発表した。そして Walker³⁶⁾は彼の総説の中で、脳死の natural history の概要を述べ、この問題に関してはこれ以上検討の余地はないといっている。

たしかに脳死の概念や定義は、医学的には今日すでに常識化している。そして脳死の認定までが治療医学の対象であり、いったん脳死に陥った場合には回復の可能性は皆無で、長くても10日以内には心停止・死に至る。したがって「脳死=死」という考え方も成立つわけで、臨床医学の対象になるのは脳死以前の状態であり、脳死の認定をもって事実上は治療目的を失うことになる。

以下すでに発表した2編の総説に引続いて、主として1975年以後の新しい研究業績を紹介し、また脳死と近い関係にある脳死前の状態 (impending cerebral death) に関する知見にも触れてみたいと思う。

II 脳死の認定基準

脳死の研究の初期には、その認定基準の設定にもっとも努力が払われた。そして各国から次々と基準案が発表

されたが、その内容はいずれも大同小異である。いずれにしても臨床的に簡便に、しかも確実に、そしてできるだけ早期に認定ができるような基準が望まれるわけである。したがって最初はかなり厳密な基準が作られていたが、次第に簡素化されて、たとえば脳波記録を省略したり、観察期間が短縮されるようになった。

著者²⁸⁾はすでに各種の基準案を比較検討したが、Walker³⁶⁾も5種類(米国3¹⁾¹¹⁾³⁶⁾、日本1³⁴⁾、スウェーデン1⁶⁾)の基準案を比較している(Table 1)。これらはそれぞれ多少の相違点はあるが、いずれも非常に“predictive”な点で共通している。そしてどちらかといえば日本案³⁴⁾や Harvard案¹⁾はより厳密であり、Minnesota案¹¹⁾や Collaborative Study of Cerebral Survival 案³⁶⁾は比較的簡便になり、かなり実用的になっている。特に Minnesota 案では脳波の平坦化の条件が含まれていない点が注目される。したがってたとえこの Minnesota基準案を満足する場合にも、なお8%には脳波活動が残存していることになる。つまり本案を応用すれば脳波の平坦化を待たなくても脳死の認定が可能な場合があるということになる。

次に臨床的にもっとも重要な神経学的検査に関しては、いずれの基準案も諸反射の消失が不可欠の条件となっている。そして個々の反射の状態と、死の転帰および脳波の平坦化との関係が Collaborative Study により集計・分析され、その結果は Table 2 のごとくまとめられている。つまり推計学的にもっとも関係の深いのは all

Table 1 Criterias of cerebral death (Walker, 1975)

Parameter	Harvard	Minnesota	Japan	Swedish	Cerebral survival
<i>Prerequisites</i>					
Normothermia	Yes	No	No	No	No
No drug intoxication	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Brain lesion	No	Yes	Yes		No
Diagnostic and therapeutic procedures completed		Yes			Yes
<i>Criteria</i>					
Basic (apnea and unresponsivity)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Accessory					
Cephalic reflexes	Absent	Absent	No	Yes	Absent except vestibular
Dilated pupils	Yes	Yes	Yes		Yes
Spinal reflexes	Absent	No	No	No	No
Arterial tension	No	No	Hypotensive	No	No
Electrocerebral silence	(Confirmatory)	No	Yes	Yes	Yes
Confirmatory					
Cerebral blood flow	No	No	Yes	Yes	Yes
<i>Duration of criteria</i>	24 hr	12 hr	6 hr	30 min	30 min to 1 hr (duration of examination)
<i>Scope</i> (No. meeting criteria/ No. meeting prerequisites and basic criteria)	19/439	182/273	11/273	Untested	212/439
<i>Accuracy</i> (% with no EEG evidence of BA)	100	92	100	100	100

Table 2 Correlation of reflex status with outcome and EEG findings (Walker, 1975)

Reflex	Correlation coefficient*	
	Death	ECS (initial EEG)
All cephalic	0.2279	0.4873
Pupillary	0.2787	0.4231
Corneal	0.1828	0.3653
Oculocephalic	0.0820	0.3345
Vestibular	0.1369	0.3176
Swallowing	0.0726	0.2268
Jaw jerk	0.0113	0.2011
Pharyngeal	0.0656	0.1949
Cough	0.0791	0.1933
Snout	0.0691	0.1262
Audioocular	0.0310	0.0768
All spinal	0.1512	0.1544

* Based on Kendall's method (1962)

cephalic reflex で、約半数ではこれらの反射がすべて消失している。しかし個々の反射についてみるとかなり差があり、なかには非常に“敏感”な反射もあるが、逆に

あまり関係がないものもある。一方 all spinal reflex の相関度は低く我国でも従来から指摘されているように³²⁾³³⁾、本反射は脳死の認定にはあまり役立たないといえよう。したがって認定基準の条件として、諸反射の消失というようなあいまいな表現を用いるよりも、特定の反射、たとえば all cephalic reflex のみを選んで採用する方が合理的と思われる。

このように脳死の認定基準は作成者によって多少の差はあるが、今日では熟達した臨床医、特に神経内科医や神経外科医であれば、いずれの基準案にのっとってもその認定は容易であり、また確実に可能であろう。Walker 自身ではできるだけ早期に、適正かつ無害な方法で脳死を認定すべきであると考え、Table 3 のごとき基準案を設定している。彼の“conservative standard”によれば、まず適正な診断および治療行為が完了していることが前提条件として要求されている。この前提条件は臨床上はごく常識的なことではあるが、ここで改めて重要なフィルターとして明記しておく必要がある。

Table 3 Conservative standards (Walker, 1975)

Prerequisite: All appropriate diagnostic and therapeutic procedures have been performed.

Criteria (to be present for at least 30 min at 6 hr after cerebral insult):

1. Unresponsivity
2. Apnea
3. Absent cephalic reflexes (except vestibular); dilated pupils
4. Electroencephalal silence
5. A confirmatory test (angiography, bolus curves, echoencephalography, and retinoscopy for sludging), indicating the absence of cerebral blood flow for a period of 30 min.

次に時間的條件として、脳障害の発生時より6時間後において、少なくとも30分間は継続して観察されることが要求されている。この条件は検査、(特に最近ではCT スキャンなどの侵襲の少ない有力な検査法が開発されたので⁶⁾、および救急蘇生法などを完全に実施するためにも必要である。つまり上述の前提条件を満足するためにも当然必要な時間である。また各種の精密検査によって、たとえば薬物中毒や頭蓋内血腫などの救急処置を要し、しかも治療効果の期待できる病態も当然発見ができる。そして30分以上にわたる継続的な観察によって、脳循環停止などは完全に非可逆的であることも確認できる。したがってこのように時間的條件を設定することは、二重の安全性を求める意味で重要である。

基準案に列挙されている神経学的条件としては、まず無反応・無呼吸が選ばれている。そして上述のように信頼性の高いcephalic reflexの消失および瞳孔散大が挙げられている。また前庭反射の消失は除外されている。

脳波の平坦化はやはり脳死の認定の客観的所見として有用である。しかしすでにMinnesota案¹¹⁾やスイス案³⁷⁾などでは脳波記録が除外されているし、精密な臨床検査のみでも脳死の認定は不可能ではないが、脳波により99%以上の確率で生・死の予知が可能であるともいわれている(Binnie, et al.²⁾)。したがってその記録方法さえ適正であれば、簡便でnoninvasiveな補助検査法として、やはり脳波記録は除外しない方がよいであろう。

血管撮影、同位元素または超音波による脳循環測定、眼底検査(sludging)などによる脳循環停止の客観的な確認も同様の意味で有用である^{17,18)}。ただこれらの検査法の中にはかなり複雑なものもあり、死戦期の患者に対して病室で実施することが必ずしも実際的でないこともある。したがってWalker自身もすでに検査によって脳

障害が非可逆的であることが判明している場合には、Table 3の4または5のいずれか1項目のみで十分であるとしている。

III 脳循環停止

脳循環停止が脳死におけるもっとも重要な病態であることが判明したので、この病態を臨床的に簡便に、正確に把握する方法が種々検討されている^{17,18)}。初期には血管撮影によるいわゆる“non-filling 現象”が注目され、認定基準にもとり入れられたが、最近ではより侵襲の少ない方法が試みられている。そしてrheoencephalography, echoencephalography, ERG, 眼底動脈の観察などの間接的検査法よりも、同位元素による直接的脳循環測定法が重視されるようになった。また最近 Rappaport, et al.⁴¹⁾によりCTのcontrast enhancementにより大脳縁その他の像の出現の有無が、脳循環停止—脳死の認定に有用とされている。

特にisotope angiographyに代って応用されているbolus techniqueは、可搬型のシンチレーション検知器と記録器のみで、病室でも簡便に実施できるので有利である。本法では^{99m}Tcの静注後の脳のtime/activity 曲線を記録するもので、false positiveの可能性はあるが、脳死の認定でもっとも注意しなければならないfalse negativeの可能性は皆無であるという(Korcin, et al.⁷⁾)。脳死の場合には脳毛細血管床の壊死によって脳循環量は24%以下に低下し、多くの場合はbolus curveは平坦になる。つまり“bolus effect”が欠除することが特徴である。

脳循環停止に関する実験的研究としては、Lin⁸⁾の報告がみられる。すなわち心停止による5分間以上の脳循環停止後に蘇生したイヌでは、血管撮影により動脈相の著しい循環遅延と静脈相の造影不良がみられる。またcarbon black 灌流法により小動脈—毛細血管レベルの灌流障害が認められる。そしてこれらの所見は、脳乏血期間中の血管および脳実質の障害によるものと考えられている。また従来から脳細胞は低酸素症に対する抵抗がきわめて弱いといわれていたが、一方では最近になってその反論もみられる。しかし武下²⁵⁾の指摘するごとく、脳血流が一時的に遮断された後の脳循環障害および他の副次的障害因子(山本³⁹⁾)が残存するかが、臨床的には3~5分以上の脳無酸素が起これば、神経学的な可逆性は絶望的と考えるべきであろう。

IV 頭蓋内圧亢進

脳循環と密接な関係にある頭蓋内圧、および脳死の原因として重要な病態である高度の頭蓋内圧亢進に関して

も、種々検討されている。すなわち頭蓋内圧が亢進し全身血圧と同じレベルに到達すれば、脳灌流圧は0となり、脳血流は停止する。この状態は“brain tamponade”と呼ばれている。Nornes, et al.¹⁸⁾は超音波ドップラー血流計により、頸部で頸動脈および椎骨動脈の血流量やその方向を非観血的に測定し、brain tamponade の状態を客観的に把握している。ただ現在のところ本法は脳死の最終的認定に必要な血管撮影の実施時期を定めるために利用されている程度である。また Overgaard, et al.¹⁹⁾は頭蓋内圧亢進が解除され、再び脳灌流圧が正常に保たれるようになって、大脳皮質の循環障害と脳血管抵抗の上昇が残っていれば、なお引続いて非可逆的であり、切迫脳死状態 (impending brain death) にあると述べている。この点は前項の脳循環停止解除後の残存障害因子と同じように理解すべきであろう。

最近 Tsementzis⁴⁰⁾は脳室内髄液圧 (VFP) のモニタリングにより、脳死の客観的認定が可能であると報告している。すなわち頭蓋内圧亢進による A-wave (plateau wave) が記録されても、その後頭蓋内圧は急速に低下し、むしろ異常低値が1～6時間継続する。そして再び A-wave 出現前のレベルに戻って安定する。この場合外頸静脈圧迫や生理的食塩水の脳室内注入による頭蓋内圧

上昇などの負荷に対する反応の状態を観察すれば、脳死の判定が可能であるという。

著者らは脳神経外科疾患に対してテレメーターによる頭蓋内圧のモニタリングを行ってきたが、たまたま切迫脳死→脳死→心停止までの時期について経時的に頭蓋内圧を記録し、報告¹⁵⁾した。その概要は次のとおりである。

症例1 37才、女性。

クモ膜下出血にて救急入院 (51. 3. 22)。当時の意識レベルはⅡ-1 (Ⅲ-3方式)。左片麻痺と両側の網膜出血がみられた。翌日の血管撮影により右内頸動脈瘤と血管攣縮がみられた (Fig. 1)。重症度はⅢ度 (Hunt & Hess) で、すでに誤嚥による肺炎を合併しているため、一応待機の方針をとった。しかし7日後に再出血、意識レベルはⅢ-2に低下した。血管撮影により血腫や脳室拡大はみとめられなかったが、血管攣縮は一層増強していた (Fig. 1)。

さらに2日後 (3.31) の午後11時に突然瞳孔不同 (右>左) が出現し、同時に血圧上昇と除脳硬直がみとめられた。約1時間後に施行した血管撮影によりすでに non-filling 現象がみとめられた (Fig. 1)。つまり脳循環停止が確認されている。ただちに穿頭術により脳室持続ドレナージを開始した。最初脳圧は著しく高く、血性髄

Fig. 1 Cerebral angiograms of Case 1. Non-filling phenomenon was observed in April 1

M.T. 37 F

R.I.C. aneurysm

3 days after the second attack

A: respiratory arrest

Death: Apr. 5, 11 a.m.

B: abrupt fall of blood pressure

C: flat EEG

Fig. 2 Intracranial pressure monitoring of Case 1

Fig. 3 Clinical records of Case 1

液が噴出した。同時に頭蓋内圧のモニタリングを開始したが、排液とともに頭蓋内圧は急速に下降し、12mmHg程度で安定していた。

脳室ドレナージを開始してから約13時間後に髄液の流出が突然停止し、頭蓋内圧は急激に上昇し、50 mmHgに達した (Fig. 2)。同時に自発呼吸停止、まもなく血圧も急激に下降した。頭蓋内圧上昇は約10分間継続した後に再び10 mmHgに低下した。この時点の脳波はすでに平坦であった。また神経学的にも脳死の認定基準に合致することが確認された。その後血圧は100 mmHgまで回復したが、頭蓋内圧は変化せず、髄液の流出もなく4日後に心停止・死亡した。髄液の流出停止が脳循環停止

を示すものとすれば、脳死に移行して以来心停止まで脳循環は停止していたものと考えられる。ただし頭蓋内圧の記録からみると、脳嵌入→頭蓋内圧亢進が継続してbrain tamponadeをひき起こしたものとは思われない。再出血発作から死亡までの1週間の経過および脳死への移行前後における主要所見は、それぞれ Fig. 3 および Fig. 4 に示してある。

本症例では再出血→高度の頭蓋内圧亢進→脳嵌入（瞳孔不同）→brain tamponade (non-filling 現象)と連続的に推移したが、呼吸停止、つまり脳死に至る前に脳室ドレナージによる減圧に成功した。したがって頭蓋内圧亢進はいったん解除され、髄液の流出状態からみても脳循

Fig. 4 Chronological interrelationship between cerebral herniation, cerebral death and cardiac arrest in Case 1.

環は再開したと思われる。しかし約13時間後に脳死に移行したことは、やはり先行する一過性の脳循環停止による非可逆的の、あるいは副次的の障害が発生したものと考えたい。なお脳死への移行時に約10分間に発生した、髄液の流出停止、頭蓋内圧の急激な上昇、呼吸停止、血圧下降などの重要な諸現象の因果関係・相互関係についてはなお未解決である。ただ脳室ドレナージ管の閉塞はないので、やはり脳循環の停止が最初の引金になったもので、頭蓋内圧亢進が原因と考えるよりも脳血管、特に毛細管レベルの閉塞あるいは灌流障害(noreflow)などの副次的障害が先行したとは考えられないであろうか。

症例2 56才、男性。

高血圧性小脳出血にて入院(51.4.24)。入院時の意識状態はⅢ-2。呼吸不整、除脳硬直、血性髄液がみつめられた。しかし脳波はIb(Hockaday)でいわゆるα昏睡と考えられた。1週間後に後頭下開頭術により左小脳半球皮質下の血腫約20mlを除去した。術後の意識状態はⅢ-2~3程度に回復し、頭蓋内圧亢進もなく、10mmHg以下の低圧が継続した。しかし髄膜炎と低Na性脱水症を合併し、約1カ月後に心不全による血圧下降、呼吸停止、脳波の平坦化など脳死状態に移行、約1日で死亡した。この間頭蓋内圧モニタリングにより圧亢進はまったく記録されていない。

本症例では発症以来約1カ月間の意識障害が継続し、頭蓋内圧亢進を合併することなく脳死に移行した。その

点では症例1と異なり、この場合にはむしろ全身血圧下降→脳循環停止→脳死の経路が考えられよう。

次にCTにより著しい脳浮腫と頭蓋内圧亢進が推定できた脳死症例を示説する。

症例3 48才、男性。

クモ膜下出血にて入院(52.11.28)。血管撮影により右中大脳動脈瘤を発見した。重症度はⅡ度。翌日開頭術により動脈瘤茎部のクリッピングを実施した。術後は順調に経過したが、術後5日目に意識障害、左片麻痺が出現し、翌日は意識レベルがⅢ-3に悪化した。同時に瞳孔不同(右>左)出現。12時間後には呼吸停止、平坦脳波が記録された。この時点で脳死に移行したが、その後3日目に人工呼吸下で実施したCT検査では、Fig.5のごとくびまん性のlow densityと脳室系の消失がみつめられた。

本症例では直達手術後の血管攣縮→脳循環不全→脳浮腫→頭蓋内圧亢進→脳嵌入の経路が考えられる。脳死に移行してから約60時間後のCT所見により、引続きbrain tamponadeの状態が継続していたものと思われる。

V 血圧下降

血圧下降も脳死の認定基準として注目されている。これは上述の症例2にみられたような脳循環不全を招来し、脳死の原因となる血圧下降とは異なるものである。我国の認定基準³²⁾³³⁾³⁹⁾には40mmHg以上の急激な血圧下降と、それに引続く低血圧の項目が採用されているが、この条件は他の諸基準にはほとんど含まれていない。その理由としては臨床的にはしばしば用いられる昇圧剤の影響を考慮しているためであろう。

ただ宮崎ら¹⁰⁾の研究により、急激な血圧下降は延髄機能の障害、つまり延髄血管運動中枢の障害によることが実験的に証明された。また石黒ら⁴⁾はapnea検査による延髄血管運動中枢を介する血圧上昇反応の欠除が、脳死の認定に有用であると報告している。

脳死の認定に当っては脳幹機能の非可逆的障害が確認できることが有用であり、実際の症例でも血圧下降現象は頻繁にみつめられるので、少なくとも本項目は補助的には残しておいてもよいのではなかろうか。

VI 病理組織所見

脳死症例の病理所見については我国では小宅²⁰⁾の報告があり、米国では最近Moseley, et al.¹²⁾によるrespirator brainに関する総説が発表された。特に後者は米国神経病理学会(AANP)の全会員に対し、アンケート調査を行った結果をまとめている。そして返信の91%は

Fig. 5 Computerized tomograms of Case 3. Recorded 60 hours after respiratory arrest.

“respirator brain”の呼称および病理診断を是認し、各種の肉眼的および顕微鏡的所見について意見を述べている。なかでも大脳皮質は濃灰色でうっ血が著しく、顕微鏡的には組織壊死像の割には炎症性反応が乏しいことが共通した特徴的所見とされている。なおこれらの病理所見の程度は呼吸器装着の時間と関係が深く、特に脳循環障害に基づく変化とする意見が多数であった。そして脳死の脳の変化はまさしく respirator brain の所見に一致するという考えが支配的であった。

脳死に移行する原因となった原疾患は多種で、たとえば脳挫傷、脳出血などの脳の一次性の粗大病変もあれば、脳無酸素症などの二次性の病変もある。しかし死後の病理検査によって把握できる所見の主なもの、招来された頭蓋内圧亢進による物理的な病態の結果で、原疾患の種類と、脳死前の治療や個々の患者特性などの生物

学的な影響は少ない。

VII 今後の課題

最近までの脳死の研究の主目標は、その病態の解明と認定基準の確立にあった。なかでも後者に関しては、脳障害の非可逆性の臨床的な診断法について多方面からの検討が加えられてきた。換言すれば“premature burial”を完全に回避せんとする努力である。一方、脳死症例を臓器移植における臓器提供者として選び、できるだけ早期に脳死の認定を行わんとする試みもある。

過去約10年間に提唱された各種の認定基準は、それぞれ特徴があり、多少の差はあるが、いずれを採用しても実際の認定は可能である。おそらくもっとも大きな相違点は時間的要素で、この問題は臓器移植の側からは特に注目されている点である。しかし一般には脳死に移行し

Table 4 International status of cerebral death
(1) Concept of cerebral death accepted

	No. of country or region	
	Medically	Legally
Yes	20	5
No	7	22

(2) Criteria of brain death

	No. of country or region	
	Local	National
Yes	14	10
No	3	

た時点の決定は retrospective に溯って考える方が安全で、やはり少なくとも6時間、できれば12~24時間の余裕は必要であろう。いずれにしても脳死状態は最長7~10日程度しか続かず、確実に心停止・死亡に至るので、時間的要素にあまり神経質になることはないと思われる²⁶⁾。

そしてこれまでに作られた認定基準を医学界あるいは法曹界がいかに取扱うかはまた別の問題であり、Walker³⁶⁾の調査では Table 4 のごとく、世界的にもいまだ法制化されている国は少ないようである。

以上のごとく脳死の病態や認定基準の設定に関しては、ほぼ国際的に共通の成果が得られているが、その成因および予防対策に関しては未解決の問題が残されている。なかでも脳死への移行の重大な要因として挙げられている脳の循環不全については、なお検討の余地が多い。

最近、脳死を含めた種々の重症意識障害の grading³¹⁹⁾⁽¹⁶⁾⁽²²⁾ や予後判定法³¹⁾ が、各方面から検討されている。またいわゆる植物状態と脳死との混同も一部にはみられたが、両者は明らかに区別して考えねばならないことは当然である¹⁴⁾⁽³⁰⁾。しかし前述の症例2のごとく、一定期間にわたる植物状態から脳死を経て死亡する場合もあり、また症例1のごとく短時間で脳死に移行する場合もある。一般に植物状態でもそれが数カ月以上にわたって固定化したものでは、意識状態の改善の可能性はきわめて少なく、たかだか長期間にわたる定常状態の維持が可能な程度である。したがって臨床的には頭部外傷・脳血管障害などの脳の一次性的器質性粗大病変による急性頭蓋内圧亢進→脳嵌入→脳循環不全の経路や、薬物中毒・心停止・吸収不全などによる脳無酸素症→脳浮腫→脳循環不全の経路を遮断して、脳死への移行を阻止する努力が必要である。

その意味では症例1に示したごとき脳死移行前後にお

ける頭蓋内圧の変動は注目に値する。この場合には脳室ドレナージの設置にもかかわらず、脳循環不全によると思われる髄液の生産・流出が停止し、同時に急激な頭蓋内圧亢進および呼吸停止が起こり、脳死に移行した。この際高張溶液による脱水療法がなお有効であるという報告もある(高木ら³⁴⁾)。ただ症例1のように約半日前にすでに non-filling現象がみとめられているような場合に、たとえ脳循環不全が解除されても、副次的に起こってくる病態を防止できるものかどうか疑問である。今後は脳循環・脳浮腫などに関する基礎的な研究や、形態学的には CT³⁵⁾ などにより精しい観察の積み重ねによって、脳循環不全や脳無酸素症などに対する直接の対策のみならず、副次的に発生し、ついには脳死移行にまで必らず進行する一方通行路を遮断する対策を考えることが、もっとも大きな課題であろう。

VIII おわりに

主として1975年以後の最近の脳死の研究について総説を試みた。現在脳死の natural history に関してはほぼ解明し尽されているが、脳死の発生に直接・間接に影響を与える諸要因の解明はいまだ十分ではない。特に切迫脳死状態における対策の成否が、このような重症例の蘇生・救命に重要な鍵を握るものと思われる。

文 献

- 1) BEECHER, H. K.: A definition of irreversible coma. *JAMA* 205: 337-340, 1968
- 2) BINNIE, C. D., PRIOR, P. F., LLOYD, D. S. L., SCOTT, D. F. & MARGERISON, J. H.: Electroencephalographic prediction of fatal anoxic brain damage after resuscitation from cardiac arrest. *Br Med J* 4: 265-268, 1970
- 3) FRIEDRICH, P. & WEICKMANN, F.: Beurteilung von Schädel-Hirnverletzten, ausgehend vom Grad der Bewusstseinstörung. *Zbl Chir* 99: 993-999, 1974
- 4) 石黒健夫, 林 正高: 脳死の一判定法: 脳無酸素症を含む脳機能喪失症例に対する Apnea 検査. *神経進歩* 19: 368-383, 1975
- 5) JUUL-JENSEN, P.: Criteria of brain death, Selection of donors for transplantation. Munksgaard, Copenhagen, 1970
- 6) 近藤 孝, 池田卓也, 最上平太郎, 三浦 尚, 御供政紀, 島崎修次, 杉本 侃: 急性一酸化炭素中毒による脳浮腫の発生とその経過. *脳神経* 30: 525-531, 1978
- 7) KOREIN, J., BRAUNSTEIN, P., KRICHEFF, I., LIEBERMAN, A. & CHASE, N.: Radioisotopic bolus technique as a test to detect circulatory deficit

- associated with cerebral death. *Circulation* 51: 924-939, 1975
- 8) LIN, S.-R.: Cerebral circulation after cardiac arrest, Angiographic and carbon black perfusion studies. *Radiology* 117: 627-632, 1975
- 9) LOUGHEAD, M.: 新しい ICU の基準設定. *Medical Tribune, Japan International* 9 (30-31): 1-2, 1976
- 10) 宮崎雄二, 田中靖通, 赤川洋介, 高松秀彦, 相馬 勤: 血圧の神経維持機構に関する実験的研究. *最新医学* 32: 2188-2200, 1977
- 11) MOHANDAS, A. & CHOU, S. N.: Brain death, a clinical and pathological study. *J Neurosurg* 35: 211-218, 1971
- 12) MOSELEY, J. I., MOLINARI, G. F. & WALKER, A. E.: Respirator brain, Report of a survey and review of current concepts. *Arch Pathol Lab Med* 100: 61-64, 1976
- 13) NORNES, H., ANGELSEN, B. & LINDEGAARD, K.-F.: Precerebral arterial blood flow pattern in intracranial hypertension with cerebral blood flow arrest. *Acta Neurochir* 38: 187-194, 1977
- 14) 小柏元英, 竹内一夫: 「植物状態」の臨床像, 植物と脳死を分けるもの. *脳神経* 28: 901-912, 1976
- 15) 小柏元英, 岡田純一郎, 竹内一夫: 脳死と頭蓋内圧. *神経内科* 6: 60-63, 1977
- 16) 太田富雄, 和賀志郎, 半田 肇, 斎藤 勇, 竹内一夫, 鈴木二郎, 高久 晃: 意識障害の新しい分類法試案. *脳外* 2: 623-627, 1974
- 17) OUAKNINE, G., KOSARY, I. Z., BRAHAM, J., CZERNIAK, P. & NATHAN, H.: Laboratory criteria of brain death. *J Neurosurg* 39: 429-433, 1973
- 18) OUAKNINE, G.: Bedside procedures in the diagnosis of brain death. *Resuscitation* 4: 159-177, 1975
- 19) OVERGAARD, J. & TWEED, W. A.: rCBF in impending brain death. *Acta Neurochir* 31: 167-175, 1975
- 20) 小宅 洋: 脳死の組織像について. *神経進歩* 14: 82-87, 1970
- 21) PENIN, H. & KÄUFER, C.: Der Hirntod; Todeszeitbestimmung bei irreversiblen Funktionsverlust des Gehirns. G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1969
- 22) POSNER, J. B.: Clinical evaluation of the unconscious patient. *Clin Neurosurg* 22: 281-301, 1975
- 23) PRIOR, P. F.: The EEG in acute cerebral anoxia. *Excerpta Medica*, Amsterdam, 1973
- 24) 高木 宏, 宮坂佳男, 斎藤武志, 大和田隆, 矢田賢三: 脳動脈瘤, 術後頭蓋内圧の経時的推移の検討. *Neurol Med Chir (Part II)* 17: 517-523, 1977
- 25) 武下 浩: 脳細胞は低酸素症に弱い. *医学のあゆみ* 92: 54-55, 1975
- 26) 武下 浩: 再び脳死の問題点について. *麻酔* 24: 317-322, 1975
- 27) 竹内一夫: 脳死の研究の展望. *臨床脳波* 13: 259-270, 1971
- 28) 竹内一夫: 脳死の判定. pp 357-375, 佐野, 半田(編): 脳神経外科手術管理法. 医学書院, 東京, 1974
- 29) 竹内一夫: 脳死. *脳外* 3: 451-458, 1975
- 30) 竹内一夫: 遷延昏睡と脳死. pp 153-175, 木本(編): 現代外科学大系, 年刊追補 '77-B, 中山書店, 東京, 1977
- 31) TOFOVIC, P., UGRINOVSKI, J., RUSKOV, P., ZDAVKOVSKA, S., SIMOVA, M. & ANCEV, B.: Initial state, outcome, and autopsy findings in a series of 200 consecutive traumatic comas. *Acta Neurochir* 34: 99-105, 1976
- 32) 時実利彦: 「脳死と脳波に関する委員会」中間報告. *日本医事新報* No. 2358: 106-106, 1969
- 33) 植木幸明: 脳の急性一次性粗大病変における「脳死」の判定基準. *日本医事新報* No. 2636: 31-34, 1974
- 34) UEKI, K., TAKEUCHI, K. & KATSURADA, K.: Clinical study of brain death, A collaborative study in Japan. *Excerpta Medica*, ICS No. 293: 104-105, 1973
- 35) WALKER, A. E.: Cerebral death. pp 75-87, In Tower, D. B. (ed): *The Nervous System*, Volume 2, "The clinical neurosciences," Raven Press, New York, 1975
- 36) WALKER, A. E.: Cerebral death. Professional Information Library, Dallas, Tex., 1977
- 37) WERTHEMANN, A.: Schweizer Richtlinien für Definition und Diagnose des Todes. *MMW* 111: 1323-1324, 1969
- 38) WINTER, A., ALBANO, E. H., SILLS, A. J., TIMMES, J. J., WALKER, E. A. & WRIGHT, I. S.: The moment of death. C. C. Thomas, Springfield, Ill., 1969
- 39) 山本俊介, 鏡 友雄, 山際昭男, 小島 精, 山本義介: 頭蓋内圧亢進による脳死の実験的研究. *臨床と研究* 50: 1688-1693, 1973
- 40) TSEMENTZIS, S. A.: Significance of the ventricular fluid pressure wave form in the diagnosis of cerebral circulatory arrest and brain death. *Acta Neurochir* 40: 191-202, 1978
- 41) RAPPAPORT, Z.H., BRINKER, R.A. & ROVIT, R, T.: Evaluation of brain death by contrast-enhanced computerized cranial tomography. *Neurosurgery* 2: 230-232, 1978