

臓器の移植に関する法律施行規則の改正について(案)

第72回 厚生科学審議会疾病対策部会 臓器移植委員会

厚生労働省 健康・生活衛生局

難病対策課 移植医療対策推進室

- 法的脳死判定時の体温測定方法について
(施行規則第2条第1項第3号)

- 脳血流の消失の確認検査を行うにあたっての前提要件の
変更について
(施行規則第2条第2項第6号)

- 法的脳死判定時の血圧解釈の変更について
(施行規則第2条第4項)



現在の法的脳死判定時の体温の基準と課題

- 法的脳死判定を行うにあたり体温が低い患者については脳活動が低下することから、脳死状態に類似する病態を呈することがある。深昏睡の判定に影響する全身状態であることを否定するため、バイタルサインのうち深部体温・血圧について、臓器の移植に関する法律施行規則(平成9年厚生省令第78号。以下「施行規則」という。)で法的脳死判定を行う前提条件として基準を設けている。
- 施行規則においては、脳活動の低下を呈するほどの体温でないことを担保するため、「直腸温」の最低基準を設けている。

<臓器の移植に関する法律施行規則(平成9年厚生省令第78号)>

第二条第一項

法第六条第四項に規定する判断に係る同条第二項の判定(以下「判定」という。)は、脳の器質的な障害(以下この項において「器質的脳障害」という。)により深昏睡(ジャパン・コマ・スケール(別名三一三一九度方式)で三百に該当する状態にあり、かつ、グラスゴー・コマ・スケールで三に該当する状態にあることをいう。第二号、第四号及び次項第一号において同じ。)及び自発呼吸を消失した状態と認められ、かつ、器質的脳障害の原因となる疾患(以下この項及び第五条第一項第四号において「原疾患」という。)が確実に診断されていて、原疾患に対して行い得るすべての適切な治療を行った場合であっても回復の可能性がないと認められる者について行うものとする。ただし、次の各号のいずれかに該当する者については、この限りでない。

- 一 生後十二週(在胎週数が四十週未満であった者にあっては、出産予定日から起算して十二週)未満の者
- 二 急性薬物中毒により深昏睡及び自発呼吸を消失した状態にあると認められる者
- 三 **直腸温**が摂氏三十二度未満(六歳未満の者にあっては、摂氏三十五度未満)の状態にある者
- 四 代謝性障害又は内分泌性障害により深昏睡及び自発呼吸を消失した状態にあると認められる者

課題

- 施行規則において、体温測定の方法を「直腸温」と限定しているが、深部体温であれば外気の影響を受けないことから問題は生じず、臨床現場で頻用している深部体温測定法である膀胱温・食道温・血液温等を利用可能にしてほしいとの要望があった。
- 現在、すでに「臓器提供手続に係る質疑応答集」(平成27年9月改訂版)において深部体温であれば測定方法を問わない旨を記載しているが、施行規則では定めておらず、施行規則改正の必要について指摘をいただいていた。

対応案

- 直腸温と同等と認められる、深部体温であれば測定方法を問わないように、施行規則を改正する。

- 法的脳死判定時の体温測定方法について
(施行規則第2条第1項第3号)

- 脳血流の消失の確認検査を行うにあたっての前提要件の
変更について
(施行規則第2条第2項第6号)

- 法的脳死判定時の血圧解釈の変更について
(施行規則第2条第4項)



脳血流の消失の確認検査を行うにあたっての前提要件と課題・対応案

- 法的脳死判定の実施にあたっては、施行規則第2条第2項に基づき「深昏睡」「瞳孔散大・固定」「脳幹反射の消失」「平坦脳波」「自発呼吸の消失」を確認することが求められている。
- しかし、眼球損傷、鼓膜損傷又は高位脊髄損傷により「瞳孔散大・固定」「脳幹反射の消失」の確認が困難である場合については、脳血流の消失を確認することで法的脳死判定を行うことが、令和5年の施行規則の改正により可能となった。(令和5年厚生労働省令第153号)

<臓器の移植に関する法律施行規則(平成9年厚生省令第78号)>

第二条第二項

法第六条第四項に規定する判断に係る判定は、次の各号に掲げる状態が確認され、かつ、当該確認の時点から少なくとも六時間(六歳未満の者にあっては、二十四時間)を経過した後に、次の各号に掲げる状態が再び確認されることをもって行うものとする。ただし、自発運動、除脳硬直(頸けい部付近に刺激を加えたときに、四肢が伸展又は内旋し、かつ、足が底屈することをいう。次条第五号及び第五条第一項第七号において同じ。)、除皮質硬直(頸部付近に刺激を加えたときに、上肢が屈曲し、かつ、下肢が伸展又は内旋することをいう。次条第五号及び第五条第一項第七号において同じ。)又はけいれんが認められる場合は、判定を行ってはならない。

- 一 深昏睡
- 二 瞳孔が固定し、瞳孔径が左右とも四ミリメートル以上であること
- 三 脳幹反射(対光反射、角膜反射、毛様脊髄反射、眼球頭反射、前庭反射、咽頭反射及び咳反射をいう。)の消失
- 四 平坦脳波
- 五 自発呼吸の消失
- 六 眼球損傷、鼓膜損傷又は高位脊髄損傷により第二号又は第三号に掲げる状態の確認ができない場合にあっては、脳血流の消失

課題

- 現在の施行規則では眼球損傷、鼓膜損傷又は高位脊髄損傷といった特定の外因性疾患のみを補助検査による法的脳死判定の対象としており、「瞳孔散大・固定」「脳幹反射の消失」を確認することが医学的に困難である内因性疾患の場合は補助検査の対象となっていない。
- 眼球損傷、鼓膜損傷又は高位脊髄損傷と同様に、医学的に脳死の評価が困難である状態を呈しているにも関わらず、補助検査による法的脳死判定の対象とならず臓器提供が見送られた事例が発生している。

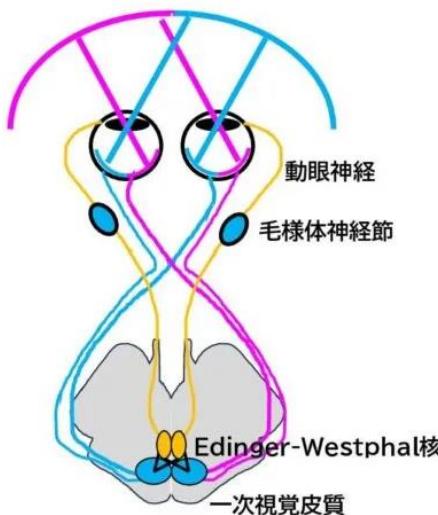
対応案

- 「瞳孔散大・固定」「脳幹反射の消失」を確認することが医学的に困難である内因性疾患等の場合にも、脳血流の消失(補助検査)の対象となるよう、施行規則を改正する。

参考)「瞳孔散大・固定」「脳幹反射の消失」の確認が困難である場合

<瞳孔散大・固定の確認>

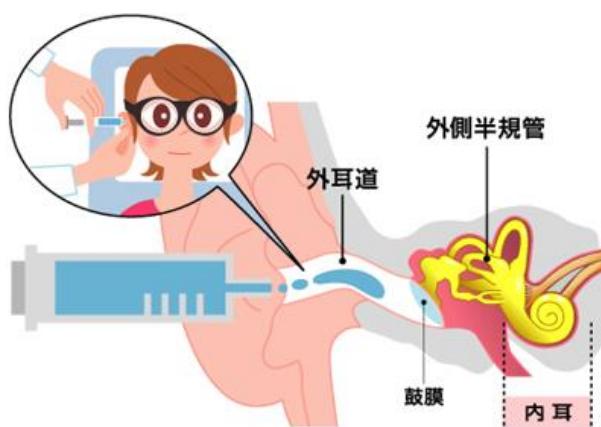
光刺激が眼に入り網膜で感知後、視神経を通して脳幹を構成する中脳にあるEdinger-Westphal核に到達し、そこから出る動眼神経によって虹彩を調節することで瞳孔径は変化している。眼球損傷により視神経・網膜損傷がある場合のみならず、先天的無眼症などの内因性疾患や、眼手術後等で虹彩機能に障害がある場合なども脳幹反射の消失の評価が困難である。



<https://www.shonan-gim.com/news/%E5%AF%BE%E5%85%89%E5%8F%8D%E5%B0%84%E3%81%AE%E4%B8%8D%E6%80%9D%E8%AD%B0/>

<前庭反射の確認>

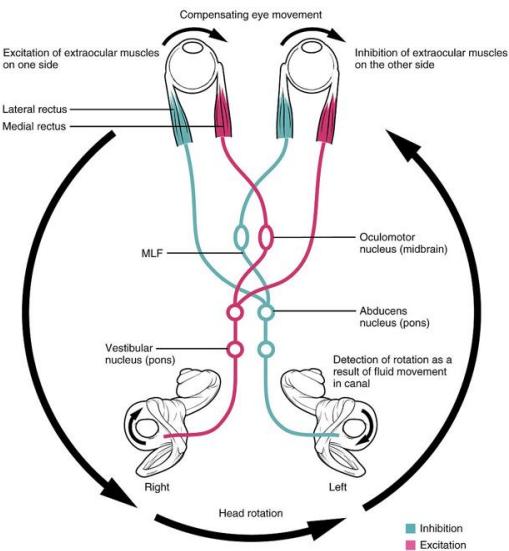
半規管は液体で満たされているが、外耳道内の温度が急激に変化すると、温度差により対流が発生し、前庭神経を介してあたかも頭が回転しているかのように感知される。その結果、外眼筋の運動神経核群を駆動し、頭の動きを補正する方向に眼球運動が発生する。鼓膜損傷時には中耳・内耳に検査用の生理食塩水が直接入り込んでしまうことから検査ができないが、内因性に内耳障害を来す疾患等においても、半規管の機能低下が見られることがあり、脳幹反射の消失の評価が困難である。



https://www.memai-navi.com/sp/medical_specialist/ms0602.htm

<眼球頭反射の確認>

頭の3次元の動きは、側頭骨の内耳にある半規管で感知され、その情報は前庭神経核を経由して、外眼筋の運動神経核群(動眼・滑車・外転神経)を駆動し、頭の動きを補正する方向に眼球運動が発生する。運動神経核群は全て脳幹から出ており、脳死の場合には眼球運動が見られない。頸椎骨折等が見られる場合や、頸椎固定術後など、頸部を十分左右に動かすことができない場合においても、脳幹反射の消失の評価が困難である。



https://plaza.umin.ac.jp/jikei-np/symptoms/01_01_14.html

- 法的脳死判定時の体温測定方法について
(施行規則第2条第1項第3号)

- 脳血流の消失の確認検査を行うにあたっての前提要件の
変更について
(施行規則第2条第2項第6号)

- 法的脳死判定時の血圧解釈の変更について
(施行規則第2条第4項)



現在の法的脳死判定時の血圧基準と課題

- 法的脳死判定を行うにあたり血圧が低い患者については脳血流が低下することから、脳死状態に類似する病態を呈することがある。体温についても、低体温の患者については冬眠様に脳の活動が低下することで、同様の病態を呈することがある。深昏睡の判定に影響する全身状態であることを否定するため、バイタルサインのうち深部体温・血圧について施行規則で法的脳死判定を行う前提条件として基準を設けている。
- 施行規則においては、意識障害を呈するほどの血圧でないことを担保するため、「収縮期血圧」の最低基準を設けている。

<臓器の移植に関する法律施行規則(平成9年厚生省令第78号)>

第二条第四項

法第六条第四項に規定する判断に係る判定に当たっては、中枢神経抑制薬、筋弛緩薬その他の薬物が判定に影響していないこと及び**収縮期血圧**(単位 水銀柱ミリメートル)が次の各号に掲げる区分に応じ、当該各号に定める数値以上あることを確認するものとする。

- 一 一歳未満の者 六十五
- 二 一歳以上十三歳未満の者 年齢に二を乗じて得た数値に六十五を加えて得た数値
- 三 十三歳以上の者 九十

課題

- 生理学的な観点から、**臓器血流**(心臓から拍出された血流が体内の各臓器に行き届いているか)の評価は、**収縮期血圧**ではなく**平均動脈圧**を中心に行われている状況である。また、**補助循環装置**(**体外式膜型人工肺**・**大動脈バルーンパンピング法**等)使用患者では**収縮期血圧の評価が困難**である。
- 心機能低下、とりわけ体外式膜型人工肺(ECMO)等を要する状態の患者では、自己心臓による脈圧(収縮期血圧-拡張期血圧)が微小である。そのような患者において、施行規則通りの収縮期血圧まであげるために**大量の昇圧剤を使用すること**となり、患者の負担になるだけではなく、他臓器血流不足に陥り移植不適になってしまう可能性がある。

※平均血圧=脈圧÷3 + 拡張期血圧

※脈圧 = 収縮期血圧 - 拡張期血圧

法的脳死判定時の血圧の改正案について

対応案

- 補助循環装置を使用している患者や脈圧が低い患者からの脳死下臓器提供事例が発生していることを鑑み、**平均動脈圧による評価も対象となるよう、施行規則を改正**する。
- 平均動脈圧については、令和6年度厚生労働科学研究費補助金(移植医療整備基盤研究事業)「臓器提供に係る医療者教育に資する研究」(研究代表者 黒田泰弘)により検証された値を採用する。

<法的脳死判定マニュアル2024(令和6年度厚生労働科学研究費補助金(移植医療整備基盤研究事業)「臓器提供に係る医療者教育に資する研究」(研究代表者 黒田泰弘)法的脳死判定マニュアル改訂版)>

4. 法的脳死判定

VI. 自発呼吸消失の確認(無呼吸テスト)

1) 検査前のバイタルサイン

① 血圧

必要に応じて循環作動薬や輸液・輸血等の使用を考慮しながら、以下の目標値を参考に血圧管理を行う。

・成人: 収縮期血圧 $\geq 90\text{mmHg}$, あるいは**平均動脈圧 $\geq 60\text{mmHg}$**

・小児: 年齢に応じて以下の収縮期血圧を基準とする。

1歳未満: $\geq 65\text{mmHg}$

1歳以上13歳未満: $\geq (\text{年齢} \times 2) + 65\text{mmHg}$

13歳以上: 成人と同じ基準

<法的脳死判定マニュアル2024に関する質疑応答集(第1版)>

問12 成人において無呼吸テスト実施時の血圧管理に平均動脈圧が加えられたが、小児においては平均動脈圧による判定は認められないのか。

回答 平均動脈圧についてはなんらかの事情で脈圧が乏しい患者や、補助循環装置を使用している患者等を念頭において記載である。小児については、以下目標値を参考に血圧管理を行う。

・小児: 1歳未満: $\geq 65\text{mmHg}$, あるいは**平均動脈圧 $\geq 40\text{mmHg}$**

1歳以上13歳未満: $\geq (\text{年齢} \times 2) + 65\text{mmHg}$, あるいは**平均動脈圧 $\geq (\text{年齢} \times 1.5) + 40\text{mmHg}$**

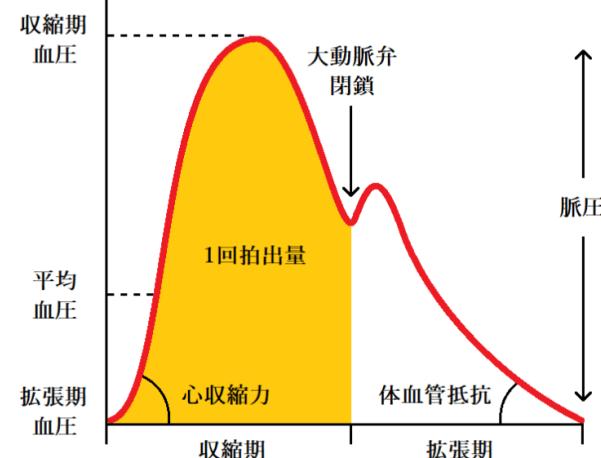
13歳以上: 成人と同じ基準

ただし、現在の施行規則においては収縮期血圧のみが血圧基準として採用されていることから、平均動脈圧による評価は認められておらず、現在、施行規則改訂について厚生労働省に対して要望を行っているところである。

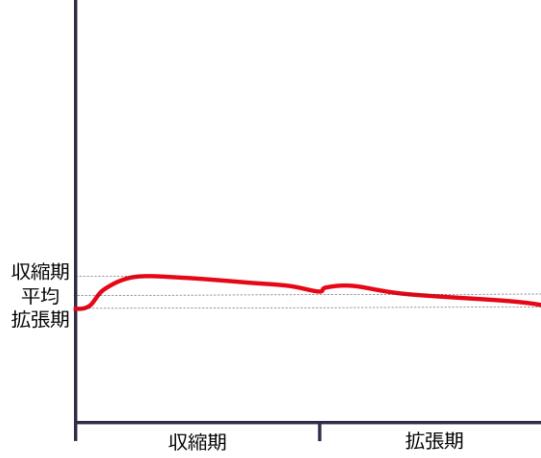
参考)補助循環装置使用患者の血行動態について

- 補助循環装置を必要とする心機能低下患者では、脈圧がほとんど見られないことが多い。

<自己心拍による動脈圧の波形>

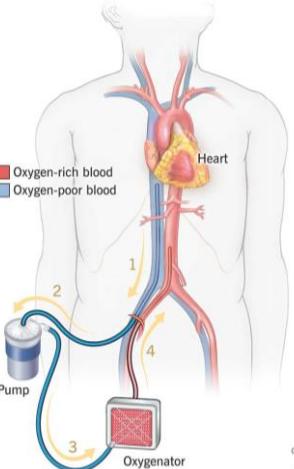


<体外式膜型人工肺使用下での動脈圧の波形>



<ECMO患者の循環>

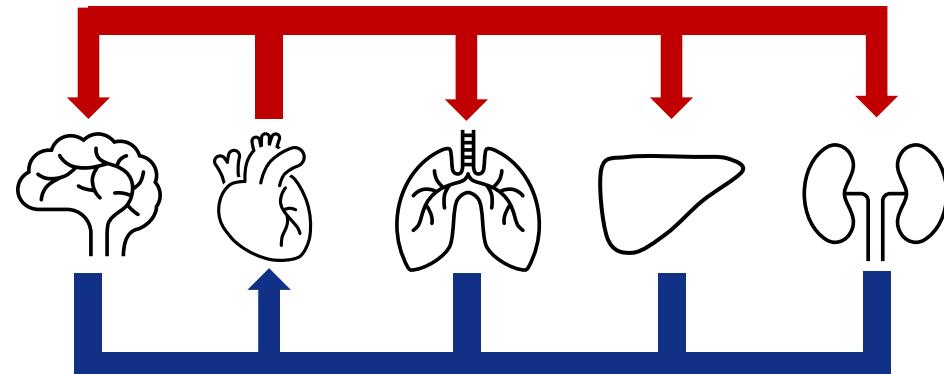
下大静脈から脱血し、下行大動脈へ送血される。心機能低下が高度であるほど、臓器・脳血流は自己心による血流ではなくECMOによる血流となるため、拍動流ではなく定常流となり、脈圧がみられない。



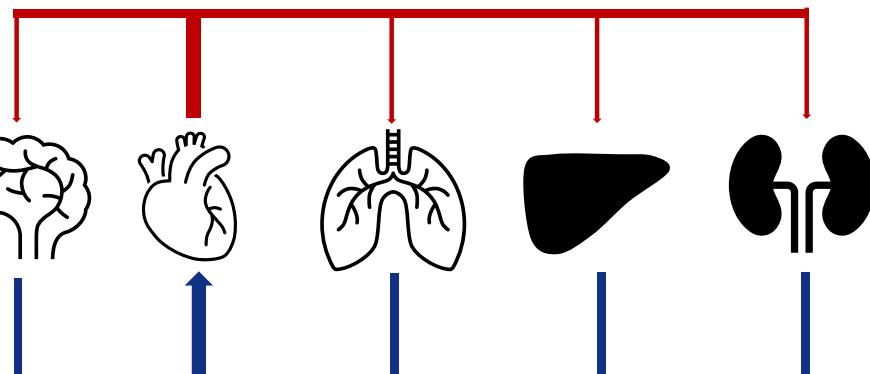
※<https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/21722-extracorporeal-membrane-oxygenation-ecmo>より引用

- 高用量の昇圧剤使用時は、各臓器への栄養血管も収縮し臓器血流が制限され、臓器機能低下を招く可能性がある。

<通常時の臓器血流のイメージ>



<高用量昇圧剤使用時の臓器血流のイメージ>



※脳死患者においては、通常、脳への血流が途絶される。