

# 法的脳死判定基準の見直しに係るエビデンス

法的脳死判定マニュアル 2026 改訂のための関連学会合同会議  
 一般社団法人日本集中治療医学会 黒田泰弘、土井研人  
 日本脳死・脳蘇生学会 有賀徹、坂本哲也  
 一般社団法人日本救急医学会 横堀将司、渥美生弘  
 一般社団法人日本脳神経外科学会 名取良弘、吉田和道  
 公益社団法人日本医学放射線学会 伊藤浩、佐々木真理  
 一般社団法人日本神経学会 園生雅弘、薬師寺祐介  
 一般社団法人日本臨床神経生理学会 吉村元、久保田有一  
 公益社団法人日本麻酔科学会 森松博史、大藤純  
 公益社団法人日本小児科学会 鉄原健一、塚原紘平

## 要望項目 1 脳血流消失確認検査を 1 回とする

### 【要望の概要】

法的脳死判定における脳血流消失確認検査について、実施回数を 2 回から 1 回に変更する。脳血流消失を高い特異度を有するモダリティで確認できた場合、脳機能の不可逆的停止を証明でき、2 回目の検査による診断上の追加的価値は限定的である。また、検査反復によるドナー及びレシピエントへの侵襲を軽減できる。

国際的には、脳血流消失確認検査は 1 回とする考え方が広く採用されている。

### 【要望について変更できるエビデンス】

表 1 に、脳血流消失検査のモダリティと、利点、欠点、感度・特異度等について、一覧で示した<sup>(1)</sup>Greer 2020 1078 Table 1 より抜粋)。

#### 1. 脳血流消失検査は 1 回でも極めて高い信頼性を有する

- 脳血管造影 (digital subtraction angiography-four vessels study; 4V-DSA) は感度 100%、特異度 100%と報告されており、脳血流消失確認のゴールドスタンダードである<sup>(1)</sup> Greer 2020 1078、<sup>(2)</sup>Paolin 1995 657、<sup>(3)</sup>Braun 1997 400、<sup>(4)</sup>Gomes 1983 21)。
- CT アンギオグラフィ (CT angiography, CTA) や SPECT (single photon emission computed tomography) も特異度は 100%と報告されており、脳血流消失が確認された場合の偽陽性は極めて少ない。
- よって、脳血流消失は脳機能の不可逆的停止を示す客観的所見である。

#### 2. 検査を反復することによるドナー・レシピエントへの侵襲が存在する

- CTA や脳血管造影ではヨード造影剤を使用するため、造影剤腎症のリスクがある。
- 腎機能障害が発生した場合、移植用腎臓の機能低下を介してレシピエントへ影響する可能性がある。腎機能障害の発生率は、腎機能が正常な患者においては 1-2%との報告があるが、慢性腎臓病や高齢、腎毒性薬剤服用中の患者などでは 25%にも増加するとの報告がある（<sup>5</sup> Rudnick 2008 261）。
- 造影 CT の短期間反復は原則として避けるべきとされている（<sup>6</sup> 腎障害患者におけるヨード造影剤使用ガイドライン 2018 2019 933）。
- 造影剤脳症による意識障害や神経症状の報告があり、脳死判定の深昏睡の判定そのものに影響を与える可能性がある。これは、低用量の造影剤使用であっても発症例が存在する（<sup>7</sup> Kamimura 2021 629）。

### 3. 重症患者の院内搬送には一定のリスクが存在する

- 脳血流検査のための搬送は重症患者に負担を与える。
- 人工呼吸管理中の重症患者の院内搬送では合併症リスクが 1.9 倍となることが報告されている（<sup>8</sup> Schwebel 2013 1919）。
- ICU 患者の院内搬送では 28.3%に合併症が発生し、35.8%はチューブ・ライン逸脱、心停止（16.7%）、気胸（4.1%）、重度低酸素血症（3.3%）などが認められた（<sup>9</sup> Harish 2016 448）。
- 検査回数を減らすことで搬送回数を減少させることができる。

### 4. 国際的には脳血流消失確認検査は 1 回で運用されている

- World Brain Death Project（<sup>1</sup> Greer 2020 1078）では、脳血流消失確認検査は clinical examination の補助検査として位置づけられている。
- 成人の脳死判定では clinical examination は最低 1 回であり、補助検査もそれに準じる運用と解釈される。
- 米国ガイドライン（<sup>10</sup> Greer 2023 1112）でも補助検査として運用されており、複数回実施は求められていない。
- カナダガイドライン（<sup>11</sup> Shemie 2023 483）では、脳血流消失が既に確認されている場合、法的脳死判定のために再度脳血流検査を追加する必要はないとしている。

### 5. 脳血流消失確認結果のみで死亡時刻を決定している国がある

- World Brain Death Project（<sup>1</sup> Greer 2020 1078）及び米国ガイドライン（<sup>10</sup> Greer 2023 1112）では、脳血流消失確認が必要な症例において、その結果が正式に確認・記録された時点死亡時刻としている。
- これは脳血流消失確認検査が死亡診断の根拠として十分な信頼性を有すると国際的に認識されていることを示している。

表1 脳血消失の確認検査の信頼性 (<sup>1</sup>Greer 2020 1078 Table 1 抜粋)

| 方法     | 脳血管造影 (digital subtraction angiography-four vessels study, 4V-DSA)             | SPECT (single photon emission computed tomography) | CT アンギオグラフィ (CT angiography, CTA)                                                         |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| 診断基準   | 頭蓋内動脈血管内に造影剤が認められない                                                            | 頭蓋内腔の画像検査において、代謝性取り込みを示す放射線学的活性が認められない場合           | 頭蓋内動脈系や深部静脈の造影は認められない                                                                     |
| 利点     | ・ゴールドスタンダード                                                                    |                                                    | ・広く普及している<br>・比較的短時間で実施できる                                                                |
| 欠点     | ・画像診断室への搬送が必要<br>・侵襲的 (高度な技術が必要)<br>・造影剤に対する腎臓の感受性<br>・造影剤停滞 – 偽陰性             | ・実施できる施設が限られている<br>・患者をスキャナーまで搬送する必要がある            | ・画像診断室への搬送が必要<br>・造影剤に対する腎臓の感受性<br>・造影剤停滞 – 偽陰性                                           |
| 感度/特異度 | 100% / 100%*<br>文献( <sup>2</sup> Paolin 1995 657, <sup>3</sup> Braun 1997 400) | 88.4% / 100%*<br>文献( <sup>12</sup> Joffe 2010 53)  | 52~97% / 100%*<br>文献数 20( <sup>13</sup> Combes 2007 16~ <sup>32</sup> MacDonald 2018 374) |
| コメント   | 流れの持続は、包括的で適切な臨床診断と矛盾するものではない。機器と操作者への依存性により実用性は制限されるが、校正基準としては依然として使用されている。   | 同位元素の取り込みは代謝活性を示す。                                 | 血流の持続は、包括的かつ適切な臨床診断と矛盾しない。必要な診断基準に関するコンセンサスは限られている。研究数は少なく、参照基準 (ゴールドスタンダード) も欠如している。     |

\*特異度は実験データに基づいて想定されている。しかし、BD/DNC のみを対象とした研究の限界を考慮すると、慎重に解釈する必要がある(<sup>33</sup> Mitchell 1962 766)

表 2 脳血流の消失の確認検査の適応及びその実施回数に関する国際比較

|                                                     | Clinical<br>excmination<br>(無呼吸テストを含む)の<br>回数 | 脳血流検査の適応                                                                                   | 脳血流検査<br>の回数                     |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| BD/DNC コンセン<br>サス( <sup>1</sup> Greer 2020<br>1078) | 最低 1 回                                        | clinical examination の一部が<br>施行できない場合、残りを可<br>能な限りこれを完了し、完了<br>できた結果が BD / DNC と一<br>致している | Clinical<br>examination<br>の数と同じ |
| アメリカガイドラ<br>イン ( <sup>10</sup> Greer 2023<br>1112)  | 最低 1 回                                        | clinical examination の一部が<br>施行できない場合、残りを可<br>能な限りこれを完了し、完了<br>できた結果が BD / DNC と一<br>致している | Clinical<br>examination<br>の数と同じ |
| カナダガイドライ<br>ン ( <sup>11</sup> Shemie 2023<br>483)   | 1 回 (1 歳以<br>上)、2 回<br>(1 歳未満)                | clinical examination の一部が<br>施行できない場合、残りを可<br>能な限りこれを完了し、完了<br>できた結果が BD / DNC と一<br>致している | 1 回                              |

# 【参考文献】

- 1 Greer DM, et al.: Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria: The World Brain Death Project. JAMA. 2020;324:1078-1097.
- 2 Paolin A, Manuali A, Di Paola F, et al. Reliability in diagnosis of brain death. Intensive Care Med. 1995;21(8):657-662.
- 3 Braun M, Ducrocq X, Huot JC, Audibert G, Anxionnat R, Picard L. Intravenous angiography in brain death: Report of 140 patients. Neuroradiology. 1997;39(6):400-405.
- 4 Gomes AS, Hallinan JM. Intravenous digital subtraction angiography in the diagnosis of brain death. AJNR Am J Neuroradiol. 1983;4(1):21-24.
- 5 Rudnick MR, Goldfarb S, Tumlin J. Contrast-induced nephropathy: is the picture any clearer? Clin J Am Soc Nephrol. 2008 Jan;3(1):261-2. doi: 10.2215/CJN.04951107. Epub 2007 Dec 12. PMID: 18077780
- 6 腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2018. 日腎会誌 2019;61(7):933-1081. [Cited 2026 June 2nd] Available from: <https://cdn.jsn.or.jp/data/guideline-201911.pdf>
- 7 Kamimura T, Nakamori M, Imamura E, Hayashi Y, Matsushima H, Mizoue T, Wakabayashi S, Maruyama H. Low-dose Contrast-induced Encephalopathy During Diagnostic Cerebral Angiography. Intern Med. 2021 Feb 15;60(4):629-633. doi: 10.2169/internalmedicine.5139-20. Epub 2020 Sep 30.
- 8 Schwebel C, Clec'h C, Magne S, Minet C, Garrouste-Orgeas M, Bonadona A, Dumenil AS, Jamali S, Kallel H, Goldgran-Toledano D, Marcotte G, Azoulay E, Darmon M, Ruckly S, Souweine B, Timsit JF; OUTCOMEREA Study Group. Safety of intrahospital transport in ventilated critically ill patients: a multicenter cohort study. Crit Care Med. 2013 Aug;41(8):1919-28. doi: 10.1097/CCM.0b013e31828a3bbd.
- 9 Harish MM, Janarthanan S, Siddiqui SS, Chaudhary HK, Prabu NR, Divatia JV, Kulkarni AP. Complications and benefits of intrahospital transport of adult Intensive Care Unit patients. Indian J Crit Care Med. 2016 Aug;20(8):448-52. doi: 10.4103/0972-5229.188190.
- 10 Greer DM, Kirschen MP, Lewis A, et al. Pediatric and Adult Brain Death/Death by Neurologic Criteria Consensus Guideline. Neurology. 2023 Dec 12;101(24):1112-1132. doi: 10.1212/WNL.0000000000207740. Epub 2023 Oct 11.
- 11 Shemie SD, Wilson LC, Hornby L, et al. A brain-based definition of death and criteria for its determination after arrest of circulation or neurologic function in Canada: a 2023 clinical practice guideline. Can J Anaesth. 2023 Apr;70(4):483-557. doi: 10.1007/s12630-023-02431-4. Epub 2023 May 2.
- 12 Joffe AR, Lequier L, Cave D. Specificity of radionuclide brain blood flow testing in brain

- death: case report and review. *J Intensive Care Med.* 2010;25(1):53-64.
- 13 Combes JC, Chomel A, Ricolfi F, d'Athis P, Freysz M. Reliability of computed tomographic angiography in the diagnosis of brain death. *Transplantation proceedings.* 2007;39(1):16-20.
  - 14 Sawicki M, Solek-Pastuszka J, Jurczyk K, et al. Original Protocol Using Computed Tomographic Angiography for Diagnosis of Brain Death: A Better Alternative to Standard Two-Phase Technique? *Ann Transplant.* 2015;20:449-460.
  - 15 Sahin H, Pekcevik Y. CT angiography as a confirmatory test in diagnosis of brain death: comparison between three scoring systems. *Diagn Interv Radiol.* 2015;21(2):177-183.
  - 16 Sawicki M, Bohatyrewicz R, Safranow K, et al. Computed tomographic angiography criteria in the diagnosis of brain death-comparison of sensitivity and interobserver reliability of different evaluation scales. *Neuroradiology.* 2014;56(8):609-620.
  - 17 Dupas B, Gayet-Delacroix M, Villers D, Antonioli D, Veccherini MF, Soullillou JP. Diagnosis of brain death using two-phase spiral CT. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998;19(4):641-647.
  - 18 Quesnel C, Fulgencio JP, Adrie C, et al. Limitations of computed tomographic angiography in the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med.* 2007;33(12):2129-2135.
  - 19 Rieke A, Regli B, Mattle HP, et al. Computed tomography angiography (CTA) to prove circulatory arrest for the diagnosis of brain death in the context of organ transplantation. *Swiss Med Wkly.* 2011;141:w13261.
  - 20 Shankar JJ, Vandorpe R. CT perfusion for confirmation of brain death. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34(6):1175-1179.
  - 21 Garrett MP, Williamson RW, Bohl MA, Bird CR, Theodore N. Computed tomography angiography as a confirmatory test for the diagnosis of brain death. *Journal of neurosurgery.* 2018;128(2):639-644.
  - 22 Frampas E, Videcoq M, de Kerviler E, et al. CT angiography for brain death diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30(8):1566-1570.
  - 23 Leclerc X, Taschner CA, Vidal A, et al. The role of spiral CT for the assessment of the intracranial circulation in suspected brain-death. *J Neuroradiol.* 2006;33(2):90-95.
  - 24 Bohatyrewicz R, Sawicki M, Walecka A, et al. Computed Tomographic Angiography and Perfusion in the Diagnosis of Brain Death. *Transplantation proceedings.* 2010;42(10):3941-3946.
  - 25 Welschhold S, Kerz T, Boor S, et al. Computed tomographic angiography as a useful adjunct in the diagnosis of brain death. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74(5):1279-1285.

- 26 Lanfermann H, Schober O. Imaging of Irreversible Loss of Brain Function. *Rofo-Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Rontgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*. 2016;188(1):23-26.
- 27 Welschehold S, Boor S, Reuland K, et al. Technical aids in the diagnosis of brain death: a comparison of SEP, AEP, EEG, TCD and CT angiography. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(39):624-630.
- 28 Welschehold S, Boor S, Reuland K, et al. CT angiography as a confirmatory test in brain death. *Acta Neurochir Suppl*. 2012;114:311-316.
- 29 Welschehold S, Kerz T, Boor S, et al. Detection of intracranial circulatory arrest in brain death using cranial CT-angiography. *Eur J Neurol*. 2013;20(1):173-179.
- 30 Marchand AJ, Seguin P, Malledant Y, Taleb M, Raoult H, Gauthier JY. Revised CT angiography venous score with consideration of infratentorial circulation value for diagnosing brain death. *Annals of Intensive Care*. 2016;6(1):88.
- 31 Orban JC, El-Mahjoub A, Rami L, Jambou P, Ichai C. Transcranial Doppler shortens the time between clinical brain death and angiographic confirmation: a randomized trial. *Transplantation*. 2012;94(6):585-588.
- 32 MacDonald D, Stewart-Perrin B, Shankar JJS. The Role of Neuroimaging in the Determination of Brain Death. *J Neuroimaging*. 2018;28(4):374-379.
- 33 Mitchell OC, Torre EDL, Alexander E, Davis CH. The Nonfilling Phenomenon during Angiography in Acute Intracranial Hypertension. *Journal of neurosurgery*. 1962;19(9):766-774.

## 要望項目2 無呼吸テストを1回とする

### 【要望の概要】

法的脳死判定における無呼吸テストについて、成人については2回実施から1回実施へ変更する。無呼吸テストは脳死判定に必要な検査である一方、低酸素血症や循環動態悪化などの有害事象を伴う。国際的には、複数回の clinical examination を行う場合であっても、無呼吸テストは1回のみとする考え方が広く採用されている。

### 【要望について変更できるエビデンス】

#### 1. 2回目の無呼吸テストによる追加的診断価値は限定的である

- World Brain Death Project では、成人で clinical examination を2回行う場合であっても、無呼吸テストは1回のみ実施すると提案している（<sup>34</sup>Greer 2020 1078）。
- 脳死と判定された1,311例（成人1,229例、小児82例）においては、2回目の判定（1回目から平均19.2時間後）においても全例で脳幹反射及び自発呼吸は認められなかった（<sup>35</sup>Lustbader 2011 119）。
- 脳死判定の本質は不可逆的全脳機能障害の確認であり、1回目の無呼吸テストで基準を満たした後に、再度同検査を実施する必要性を支持するエビデンスは乏しい。

#### 2. 無呼吸テストには重篤な合併症のリスクがある

- 無呼吸テスト実施患者608例の検討では、
  - 低血圧：18%
  - 低酸素血症：6%
  - 不整脈：1%
  - 心停止：0.7%が認められた（<sup>36</sup>Scott 2013 532）。
- 70例を対象とした研究では、患者の39%に著しい低血圧（平均血圧の15%以上の低下）が認められるか、昇圧剤の用量調整が必要となった（15%）（<sup>37</sup>Jeret 1994 595）。
- 高 PEEP 管理中や循環作動薬投与中の患者では特に血行動態悪化リスクが高い（<sup>38</sup>Solek-Pastuszka 2015 363）。
- 無呼吸テストにより高炭酸ガス血症・アシドーシスを誘発するため、循環動態悪化や不整脈を引き起こす可能性がある（<sup>39</sup>Spears 2022 16、<sup>40</sup>Wijdicks 2008 1240、<sup>41</sup>Machado 2009 197、<sup>42</sup>Datar 2014 392、<sup>43</sup>Kramer 2017 60、<sup>44</sup>Melano 2002 11、<sup>45</sup>Saposnik 2004 342、<sup>46</sup>Wu 2008 1169）。

#### 3. 無呼吸テストは臓器機能に悪影響を及ぼし得る

- 無呼吸テストでは肺胞虚脱や無気肺が誘発されうる。

- 酸素化能が低下し、移植肺の質の低下につながる可能性がある（<sup>47</sup> Busl 2021 608、<sup>48</sup> Thery 2019 89）。
- 気胸、縦隔気腫、気腹症などの圧外傷も稀ながら報告されている（<sup>48</sup> Thery 2019 89、<sup>49</sup> Junsay 2015 191）。
- 検査回数の削減はドナー臓器保護の観点からも合理的である。

#### 4. 無呼吸テストは一定割合で中止を余儀なくされる

- バイタルサイン上の前提条件を満たしていても 1.6～4.8%で無呼吸テストが中止されたとの報告がある（<sup>41</sup> Machado 2009 197、<sup>42</sup> Datar 2014 392、<sup>50</sup> Yee 2010 352）。
- 施設によっては中断率が 10%に達するとの報告もある（<sup>40</sup> Wijdicks 2008 1240）。
- 原因の多くは低血圧や低酸素血症である。
- 無呼吸テストを 1 回にすることで追加的な中断リスクを回避できる。

#### 5. 国際的には無呼吸テスト 1 回が標準的な考え方である

- World Brain Death Project（<sup>34</sup> Greer 2020）は、成人で clinical examination を 2 回行う場合でも無呼吸テストは 1 回のみ実施するとしている。
- 米国では無呼吸テストは 1 回が標準である（<sup>51</sup> Wijdicks 2010 1911）。
- ブラジルでも無呼吸テストは 1 回である（<sup>52</sup> Westphal 2019 403）。
- Systematic Scoping Review（<sup>47</sup> Busl 2021 608）でも、複数回の脳死診察を行う場合に無呼吸テストを反復する必要性を支持するエビデンスは示されていない。

表 3 無呼吸テストの合併症と中断のリスク因子 (<sup>47</sup>Busl KM Neurocrit care 2021 608 p614 Table 2)

| 合併症          | 頻度 (%)                      | 文献                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 血圧低下         | 7～39                        | <sup>37</sup> Jeret and Benjamin 1994 595<br><sup>41</sup> Wijdicks 2008 1240<br><sup>42</sup> Datar 2014 392<br><sup>53</sup> Daneshmand 2019 386<br><sup>54</sup> Goudreau 2000 1045                                                                                                     |
| 低酸素血症        | 4～6.3                       | <sup>40</sup> Wijdicks 2008 1240<br><sup>42</sup> Datar 2014 392<br><sup>53</sup> Daneshmand 2019 386                                                                                                                                                                                      |
| 不整脈          | < 1 ～1                      | <sup>54</sup> Goudreau 2000 1045                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 心停止          | 0 ～ 0.7                     | <sup>36</sup> Scott 2013 532                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 気胸、縦隔気腫、腹膜気腫 | ごく稀～稀                       | <sup>48</sup> Thery 2019 89<br><sup>49</sup> Junsay and Bencheqroun 2015 191<br><sup>55</sup> Hasan and Landsberg 2011 S416<br><sup>56</sup> Brandstetter 1994 88<br><sup>57</sup> Gorton 2016 282<br><sup>58</sup> Burns and Russell 2008 580<br><sup>59</sup> Goranovic 2015 818         |
| 無呼吸テストの中断    | 0～20                        | <sup>37</sup> Jeret and Benjamin 1994 595<br><sup>40</sup> Wijdicks 2008 1240<br><sup>42</sup> Datar 2014 392<br><sup>50</sup> Yee 2010 352<br><sup>53</sup> Daneshmand 2019 386<br><sup>60</sup> Kim and Kim 2018 6<br><sup>61</sup> Kim and Kim 2019 1655<br><sup>62</sup> Giani 2016 72 |
| 無呼吸テストのリスク因子 | 低血圧、AaDo2 開大、低酸素血症、アシデミア、年齢 | <sup>50</sup> Yee 2010 352<br><sup>60</sup> Kim and Kim 2018 6<br><sup>61</sup> Kim and Kim 2019 1655                                                                                                                                                                                      |

## 【参考文献】

- 34 Greer DM, et al.: Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria: The World Brain Death Project. *JAMA*. 2020;324:1078-1097.
- 35 Lustbader D, et al. Second brain death examination may negatively affect organ donation. *Neurology*. 2011;76:119-124.
- 36 Scott JB, Gentile MA, Bennett SN, Couture M, MacIntyre NR. Apnea testing during brain death assessment: a review of clinical practice and published literature. *Respir Care*. 2013 Mar;58(3):532-8. doi: 10.4187/respcare.01962.
- 37 Jeret JS, Benjamin JL. Risk of hypotension during apnea testing. *Arch Neurol*. 1994;51:595-9.
- 38 Joanna Sołek-Pastuszka, Wojciech Saucha, Waldemar Iwańczuk, Romuald Bohatyrewicz. Evolution of apnoea test in brain death diagnostics. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015;47(4):363-7. doi: 10.5603/AIT.2015.0050.
- 39 Spears W, Mian A, Greer D. Brain death: a clinical overview. *J Intensive Care*. 2022 Mar 16;10(1):16.
- 40 Wijdicks EFM, Rabinstein AA, Manno EM, Atkinson JD. Pronouncing brain death: contemporary practice and safety of the apnea test. *Neurology*. 2008;71:1240-1244
- 41 Machado C, Perez J, Scherle C, Areu A, Pando A. Brain death diagnosis and apnea test safety. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2009;12(3):197-200.
- 42 Datar S, Fugate J, Rabinstein A, Couillard P, Wijdicks EFM. Completing the apnea test: decline in complications. *Neurocritical care*. 2014;21:392-396.
- 43 Kramer AH, Couillard P, Bader R, Dhillon P, Kutsogiannis DJ, Doig CJ. Prevention of hypoxemia during apnea testing: a comparison of oxygen insufflation and continuous positive airway pressure. *Neurocrit Care*. 2017;27:60-67. doi: 10.1007/s12028-017-0380-0.
- 44 Melano R, Adum ME, Scarlatti A, Bazzano R, Araujo JL. Apnea test in diagnosis of brain death: comparison of two methods and analysis of complications. *Transplant Proc*. 2002;34:11-12. doi: 10.1016/s0041-1345(01)02647-1.
- 45 Saposnik G, Rizzo G, Vega A, Sabbatiello R, Deluca JL. Problems associated with the apnea test in the diagnosis of brain death. *Neurology India*. 2004;52(3):342-345.
- 46 Wu X-l, Fang Q, Li L, Qiu Y-q, Luo B-y. Complications associated with the apnea test in the determination of the brain death. *Chinese medical journal*. 2008;121:1169-1172.
- 47 Katharina M Busl, Ariane Lewis, Panayiotis N Varelas. Apnea Testing for the Determination of Brain Death: A Systematic Scoping Review. *Neurocrit Care*. 2021 Apr;34(2):608-620. doi: 10.1007/s12028-020-01015-0.
- 48 Thery G, Rosman J, Julien G, Chaix F, Mateu P. Brain death: Bilateral pneumothorax and

- pneumoperitoneum after an apnoea test. *Anaesthesia Crit Care Pain Med.* 2019;38:89–90.
- 49 Junsay RD, Bencheqroun HK. Tension pneumothorax during apnea test. *Am J Respir. Crit. Care Med.* 2015;191.
  - 50 Yee AH, Mandrekar J, Rabinstein AA, Wijdicks EF. Predictors of Apnea Test Failure During Brain Death Determination. *Neurocritical care.* 2010;12:352-355.
  - 51 Wijdicks EFM, et al. American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2010;74:1911–1918.
  - 52 Westphal GA, Veiga VC, Franke CA. Diagnosis of brain death in Brazil. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2019 Oct 14;31(3):403-409. doi: 10.5935/0103-507X.20190050. eCollection 2019.
  - 53 Daneshmand A, Rabinstein AA, Wijdicks EFM. The apnea test in brain death determination using oxygen diffusion method remains safe. *Neurology.* 2019;92:386–7.
  - 54 Goudreau JL, Wijdicks EF, Emery SF. Complications during apnea testing in the determination of brain death: predisposing factors. *Neurology.* 2000;55:1045–8.
  - 55 Hasan N, Landsberg DM. Bilateral tension pneumothoraces during apnea testing. *J Gen Intern Med.* 2011;26:S416.
  - 56 Brandstetter RD, Choi MY, Mallepalli VN, Klass S. An unusual cause of pulmonary barotrauma during apneic oxygenation testing. *Heart Lung.* 1994 Jan-Feb;23(1):88-9.
  - 57 Lauren Elizabeth Gorton, Rajat Dhar, Lindsey Woodworth, Nitin J Anand, Benjamin Hayes, Joanna Isabelle Ramiro, Abhay Kumar. Pneumothorax as a Complication of Apnea Testing for Brain Death. *Neurocrit Care.* 2016 Oct;25(2):282-7.
  - 58 Joseph D Burns, James A Russell. Tension pneumothorax complicating apnea testing during brain death evaluation. *J Clin Neurosci.* 2008 May;15(5):580-2.
  - 59 T Goranović, Z Milan, M Martinac, V Kasi. Barotrauma during apnea testing for the diagnosis of brainstem death. *Minerva Anesthesiol.* 2015 Jul;81(7):818.
  - 60 Kim JJ, Kim EY. Predisposing factors of failed apnea test during brain death determination in potential organ donor. *Intensive Care Med Exp.* 2018;6.
  - 61 Kim JJ, Kim EY. Identification of hemodynamic risk factors for Apnea test failure during brain death determination. *Transpl Proc.* 2019;51:1655–60.
  - 62 Giani M, Scaravilli V, Colombo SM, et al. Apnea test during brain death assessment in mechanically ventilated and ECMO patients. *Intensive Care Med.* 2016;42:72–81.