

公衆衛生審議会疾病対策部会臓器移植専門委員会

「第2例目の脳死下での臓器提供に関する医学的評価について」

報 告 書

平成11年6月29日

脳死判定等に係る医学的評価に関する作業班

目 次

	頁
1. はじめに	1
2. 初期診断・治療に関する評価	2
3. G I C U (General Intensive Care Unit) における 検査・治療内容に関する評価	5
4. 臨床的な脳死の診断及び法に基づく脳死判定に 関する評価	6
(別添) 慶應大学病院より報告された診断・治療概要	10
○脳死判定等に係る医学的評価に関する作業班 検討経過	14
○脳死判定等に係る医学的評価に関する作業班 名簿	15

1 はじめに

平成11年2月から3月にかけて、臓器の移植に関する法律（平成9年法律第104号）施行後初めての法に基づく脳死下での臓器移植が行われたが、それから約3ヶ月を経過した5月に第2例目の脳死下での臓器移植が行われた。

第1例目の事例については、公衆衛生審議会疾病対策部会臓器移植専門委員会の下に「脳死判定等に係る医学的評価に関する作業班」（座長：竹内 一夫 杏林大学名誉教授）を設置し、その救命治療の内容、脳死判定等に関する医学的評価を行い、報告書として取りまとめたが、第2例目の事例についても同作業班で評価を行うこととし、これまでに2回の検討を行った。（これらの検討は、第1例目同様患者のプライバシー保護の観点から非公開で行った。）

検討は、第2例目の臓器提供者が発生した施設から、家族の同意を得て提出された臓器提供者の診療録（カルテ）、CT写真、脳波記録及び聴性脳幹誘発反応（ABR）に基づき行うと共に、担当医にも治療経過の説明を求めた。

また、治療中に測定された脳波記録については、本作業班以外の専門家にも知見を求めた。

今般、これらの評価について取りまとめたので報告を行うものである。

2 初期診断・治療に関する評価

(1) 診断の妥当性

本症例は5月7日11時30分頃突然の意識障害で発症し、約1時間後の12時28分に来院した。

来院時、意識レベルはJCS200で、両側の瞳孔は散大し対光反射は消失していたが、自発呼吸は1分間で20回と安定していた。

来院時、直ちに静脈路を確保して採血を行った後、CT検査を施行した。この来院20分後のCT像では、左側頭葉皮質下に8×4cmで7スライスにおよぶ脳内血腫を認めたが、広汎なくも膜下出血を示す所見は認められなかった。

本條例の臨床経過は、脳血管障害を強く示唆しており、直ちにCT検査を施行するとした判断は妥当である。

また、本症例では、CT像上広汎なくも膜下出血は存在せず、側頭葉皮質下に血腫が認められたことに加え、年齢が30歳代で高血圧の既往はないことを考慮すると、脳内血腫の原因としては脳動静脈奇形の破裂である可能性が示唆される。

脳動静脈奇形の確認のためには脳血管撮影が必要であるが、CT検査終了時には意識レベルがそれまでのJCS200からJCS300に低下し、安定していた呼吸も微弱となり呼吸障害も高度となっており、脳圧降下剤である20%マニトール600mlを急速に点滴静注しても症状は改善しなかったため、脳血管撮影は行われていない。

従って、脳内血腫の原因については確定はなされてはいないが、臨床症状が急速に悪化している状況では治療を最優先すべきであり、脳血管撮影を行わなかったのはやむを得ないと考えられる。

(2) CT診断の内容

5月7日の発症約1時間20分後に施行されたCT像では、左側頭葉皮質下に8×4cmで7スライスに及ぶ脳内血腫が認められ、血腫の前方と側方には低吸収域が存在し、四丘体槽に少量のくも膜下出血を認めるが、他の部位にはくも膜下出血は認められない。

また、テント上下のくも膜下腔は全て消失し、左側脳室の大部分、第3脳室、第4脳室も消失しており、正中構造が左から右へ約20mm偏位している。以上の所見から、巨大な左側頭葉皮質下出血とそれに伴う脳浮腫により、著しい頭蓋内圧亢進が存在するものと判断できる。くも膜下出血は軽度であり、脳内血腫に続発したものと考えられる。

5月8日の手術後16時間のCT像では、左側頭葉皮質下に4×3cmで6スライスに及ぶ血腫が残存し、両側の側脳室後角には血液の逆流による低吸収域が認められ、また、左大脳半球全体、右前頭葉の内側面及び中脳に低吸収域が認められる。

さらに、外減圧部から脳実質が頭蓋外に膨隆し、正中構造の左から右への偏位は約5 mmと軽減しており、左側脳室及び第3脳室が画像に現れているが、くも膜下腔は描出されないままである。

以上の所見から、脳内血腫除去及び外減圧術により脳内血腫による脳圧排は軽減したものの、脳浮腫はさらに増強し、左中大脳動脈と両側前大脳動脈の血流障害による脳梗塞が出現していると判断できる。

(3) 外科的治療を行ったことの評価

本症例では、左側頭葉皮質下に8×4 cmで7スライスに及ぶ脳内血腫が認められるが、広汎なくも膜下出血を示す所見は認められなかったため、JCS300の高度意識障害、両側瞳孔散大、対光反射消失及び著明な呼吸障害が認められる状況下でも脳内血腫除去及び外減圧術による救命が期待できると判断している。

本症例のように、脳内血腫が主でごく少量のくも膜下出血を伴う例では、広汎なくも膜下出血を伴う場合に比べ脳浮腫の出現時間は遅く、程度は軽いのが普通である。従って、可及的早期に脳内血腫除去及び外減圧術という比較的容易で短時間で済む手術操作を行うことにより、脳圧亢進の原因除去と脳浮腫の増強抑制が可能で救命という治療目的を達成できる可能性もあると考えられる。

しかし、脳内血腫のみが存在する場合であっても、JCS300の高度意識障害、両側瞳孔散大、対光反射消失及び著明な呼吸障害を認める状況下では、手術適応があるか否かを判断する際には臨床症状の時間的経過を考慮する必要がある。本症例の場合には、手術施行まで発症から2時間であること、患者の年齢及び手術施行直前まではJCS200の意識障害でほぼ正常の呼吸状態であったことから、血腫除去と外減圧術により救命できると判断したものであり、その判断は妥当である。

また、本症例においてはできるだけ早期に減圧を行うために、気管内挿管後に救急外来で穿頭ドレナージ術を緊急で行い、約20 mlの血腫を除去している。脳内血腫除去は通常、手術室で大開頭により行うのが普通であるが、臨床症状が急速に悪化している状況を考えると、救急外来で穿頭血腫ドレナージを緊急で行ったことはやむを得ないと思われる。

さらに、血腫ドレナージによる血腫除去量が20 mlと少なく、救命のためにはより多量の血腫除去及び外減圧術が必要と考え、大開頭により脳内血腫を除去し、骨弁除去と硬膜開放による外減圧術を行っているが、その判断及び手術手技は妥当なものである。

(参考)

本症例と同程度の臨床症状を有し、脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血に脳内血腫を合併した例では、脳浮腫の程度が強く、不可逆的脳機能障害が急速に生じる傾向があり、また血腫除去と外減圧術を行ってもくも膜下出血による脳組織や血管の損傷は残存するため、救命は期待できないことが多い。さらに、手術

操作としては減圧術のみならず、破裂脳動脈瘤の処置も必要であり、手術操作が複雑で難しく、長時間の脳圧排による脳浮腫の増強を来しやすい。このため、くも膜下出血に脳内血腫を合併した重症例（Hunt & Kosnik分類のGrade V）では手術適応はないとする意見が一般的である。

（４）脳低温療法の適応の有無

脳低温療法は、脳温を低く管理することによって脳代謝を抑え、脳浮腫などの二次的病態の発生を抑制することを目的とする療法であり、本療法によっても一次的脳損傷そのものの修復は不可能である。

本症例においては、来院時のCTで8×4cmで7スライスに及ぶ大きな脳内血腫が存在し、神経学的にはJCS200の高度意識障害、瞳孔散大、対光反射消失が認められ、20%マニトール300ml×2の急速点滴静注によっても意識障害はJCS300となり、呼吸障害も出現した。

したがって、早期に脳内血腫除去と外減圧術により救命を計る必要があり、二次的脳損傷の予防を目的とした脳低温療法を行ってもその効果は期待できず、脳低温療法の適応はなかったものと判断できる。

また、脳内血腫除去時には手術窓より頭蓋外に向かって脳実質が著しく膨隆し、術後には脳圧降下剤であるグリセオール200mlの1日4瓶の点滴静注下でも外減圧部の緊張は著明で、高度の脳圧亢進が存在することが推測され、さらに手術翌日のCT像では脳実質の頭蓋外への著明な膨隆と左大脳半球の広汎な低吸収域は右側前頭葉にも認められた。

以上の所見から、著明な脳圧亢進と広汎な一次的脳損傷が存在し、それに伴う二次的脳損傷も出現しており、術後も脳低温療法の適応はなかったものと判断できる。

3 G I C U (General Intensive Care Unit) における検査・治療内容に関する評価

(1) 人工呼吸器の設定及び呼吸管理について

気管内挿管で気道が確保され、脳圧降下を目的とした人工呼吸器による過換気療法で $P a C O_2$ 30~38mmHg と適正に維持されていた。呼吸管理は、頻回の動脈血ガス分析やパルスオキシメーターでモニターされ、適切に行われていた。

(2) 循環管理について

循環動態は、カテコールアミンの投与なしで比較的安定していた。5月7日の降圧剤であるアダラートの投与は高血圧に対するコントロールに有効である。本剤投与2時間後に血圧低下を来しているが、輸血と輸液で速やかな血圧の回復をみている。この間、時間尿量は十分に得られており、循環血液量は維持されていたと考えられる。

5月9日の心電図変化から虚血性心疾患が疑われた。水電解質異常や頭蓋内出血でも同様の心電図変化が見られることがあるが、虚血性心疾患の危険性を考慮すると、循環系に比較的影響が少ない冠血管拡張剤が循環動態や心電図モニターの下に用いられたのは、妥当な対応であったと考えられる。

(3) 水電解質管理について

術後十分な時間尿量が維持されていたが、5月8日より中枢性尿崩壊症状が認められ、これに対しピトレスシンが投与されたのは妥当である。5月8日からの高Na血症や5月9日からの低K血症に対して、それぞれNaやKの補正が行われた。水電解質バランスの評価や補正の努力が頻回に繰り返され、その結果、経過中に不整脈などの電解質異常に伴う合併症は見られなかった。

本患者に循環器系に大きな影響を与える褐色細胞腫が存在したことを考えると、極めてよく管理されていたと思われる。

5月8日の血清肝機能検査異常に対して施行された上腹部超音波検査と肝庇護剤の投与は妥当な対応であった。

(4) 脳神経系の管理について

脳神経系の評価は経過中、必要かつ十分に行われた。数時間毎に意識レベルや脳幹反射が検査され、脳波検査、聴覚脳幹反応検査が連日施行され、頭部CT検査も術後にフォローアップされている。本患者は、術後も脳浮腫が急激に進行しており、予後不良が予想される。

そのため、脳圧コントロールのためのグリセオール、マニトールが適正に投与されていた。

一方、このような重篤な患者に対してバルビツレート療法や低体温療法が治療法として選択される場合もあるが、このような症例にはほとんど効果はないとされているところであり、これらの治療が本患者の予後を左右するものではなかったと思われる。

G I C U入室後、5月11日に臨床的に脳死の状態であると診断されたが、それまで十分な治療と検査が行われており、また逆に行うべきではなかった治療や検査は指摘できず、脳障害の進行は避け得なかったと思われる。

4 臨床的な脳死の診断及び法に基づく脳死判定に関する評価

(1) 脳死判定を行うための前提条件について

本症例は5月7日12:28に意識障害を主症状として救急車により医療機関に搬送された。

左側頭葉皮質下出血の診断で、脳圧降下療法、穿頭ドレナージ、左側頭開頭による血腫除去術などの治療を受けたが、脳死状態に至ったものである。医療機関では臨床的に脳死と診断し、法に基づく脳死判定を行っている。

本症例は、脳死判定の対象例としての次の前提条件を満たしている。

1) 深昏睡及び無呼吸で人工呼吸を行っている状態が継続している。

5月7日13:00過ぎに気管内挿管を行い、人工呼吸を開始している。このときの意識レベルはJCS300であった。以後の全経過を通じて人工呼吸が行われている。意識レベルは8日午後2時まではJCS200-300であったが、以後はJCS300の状態が継続している

人工呼吸が行われ、深昏睡状態で、咳反射（バッキング）が消失した5月8日8:30の時点から臨床的に脳死と診断するまでに約72時間経過している。

2) 臨床経過、症状、CT所見及び手術所見から原疾患が確定されており、脳の一次性器質性病変であることは確実である。

3) また、診断、治療を含む臨床経過から、現在行いうる全ての適切な治療手段をもってしても回復の可能性が全くないと判断される。

なお、本症例は、5月11日9:10に臨床的に脳死と診断され、同日、法に規定する第1回目の脳死判定（19:31終了）及び第2回目の脳死判定（5月12日3:25終了）を行い、脳死と判定されたものである。

(2) 臨床的な脳死の診断及び法に基づく脳死判定について

1) 臨床的な脳死の診断

<検査所見及び診断内容>

(検査所見) (5月11日 7:00から9:10まで)
体温: 36.1℃ 血圧: 150/84mmHg 心拍数: 100/分
JCS: 300
自発運動: 無し 除脳硬直・除皮質硬直: 無し けいれん: 無し
瞳孔: 固定し瞳孔径 左6.5mm 右6.5mm
脳幹反射: 無し
脳波: 平坦脳波に該当する。(感度10 μ V/mm、2 μ V/mm)
聴性脳幹誘発反応 (ABR): I波を含む全ての波形を識別できない。

(診断内容)

以上の結果から臨床的脳死と診断

臓器の移植に関する法律の運用に関する指針に示された通りの手順で行っている。すなわち、同指針の第4に書かれているように施行規則の第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ている場合に該当し、その手順、検査項目は適切で、結果は的確に記載されている。

本症例では、ご家族から意思表示カードの提出があった以後、CT検査を行い、神経症状が不変であることを確認しつつ、脳波(感度10 μ V/mm、2 μ V/mm)及びABRを8、10日に測定し11日に臨床的脳死の診断で平坦化を確認したことは適切な手順である。

脳波記録に関しては、10 μ V/mmの通常の記録では平坦脳波、2 μ V/mmの高増幅度記録では心電図及び極めて低電位の環境雑音を認めるが、脳電気活動は確認できない。したがって、平坦と判断したのは妥当である。また、同時にABRを記録したことも診断に有用であった。

2) 法に基づく脳死判定

<検査所見及び診断内容>

(検査所見 (第1回目)) (5月11日 17:12から19:31まで)				
体温: 36.8℃	血圧: 162/93mmHg	心拍数: 89/分		
JCS: 300				
自発運動: 無し	除脳硬直・除皮質硬直: 無し	けいれん: 無し		
瞳孔: 固定し瞳孔径 左6.5mm 右6.5mm				
脳幹反射: 無し				
脳波: 感度10μV/mmでは平坦脳波。感度2μV/mmでは、心電図のアーチファクトが混入しているが、平坦脳波と判断される。				
聴性脳幹誘発反応 (ABR): I波を含む全ての波形を識別できない。				
無呼吸テスト: 陽性				
	(開始時)	(3分後)	(5分後)	(mmHg)
PaCO2	43.7	62.5	67.6	
PaO2	563	633	598	
(検査所見 (第2回目)) (5月12日 1:31から 3:25まで)				
体温: 36.8℃	血圧: 162/93mmHg	心拍数: 101/分		
JCS: 300				
自発運動: 無し	除脳硬直・除皮質硬直: 無し	けいれん: 無し		
瞳孔: 固定し瞳孔径 左6.57mm 右6.5mm				
脳幹反射: 無し				
脳波: 感度10μV/mmでは平坦脳波。感度2μV/mmでは、心電図のアーチファクトが混入しているが、平坦脳波と判断される。				
聴性脳幹誘発反応 (ABR): I波を含む全ての波形を識別できない。				
無呼吸テスト: 陽性				
	(開始時)	(3分後)	(5分後)	(mmHg)
PaCO2	42.1	61.5	67.3	
PaO2	299	214	203	
(判定内容)				
以上の結果より第1回目の結果は脳死判定基準を満たすと判定 (5月11日19:31)				
以上の結果は脳死判定基準を満たすと判定 (5月12日3:25)				

脳死判定記録、脳死判定の的確実施証明書の記載は適切であり、本症例が脳死判定の対象となる前提条件を満たし、かつ、除外例でないことを確認しており、脳死判定に至る手順にも問題はない。

第1回目の法的脳死判定から6時間を経過して第2回目の法的脳死判定が開始され

ており、その時間間隔は適切である。また、検査結果は明確に記載されている。

脳波の記録について、長距離導出の有無については竹内基準並びに日本脳波・筋電図学会の臨床脳波検査基準を満たしている。また、脳波所見の判定は、主として基準導出脳波所見に基づいて行われている。双極導出脳波は記録時間は比較的短い、その所見は基準導出脳波の所見と一致している。

聴性脳幹誘発反応（A B R）において全ての波形を識別できず、その記録方法や判定に問題はない。

無呼吸テスト前に望ましいとされる体温（35℃以上）、収縮期血圧（90 mmHg以上）、 $P a C O_2$ （35～45 mmHg）、 $P a O_2$ （200 mmHg以上）等の条件は、第1回目及び第2回目の法的脳死判定ともに満たされている。テスト中は、血圧、心電図、パルスオキシメーターによる酸素飽和度のモニターが行われており、循環系への影響、低酸素症をきたすことなく、安全に行われている。第2回目の無呼吸テスト前の $P a O_2$ が第1回目に比して低値である理由としては脳障害、肺合併症によるものと考えられるが、無呼吸テスト中の血液の酸素化は十分と考えられる。

3) まとめ

本症例の脳死判定は、脳死判定承諾書を得うえて、ご家族の立ち会いのもとに行われている。また、厚生省のガイドラインに定める資格を持った専門医によって行われている。

一連の手順及び方法は適切であり、指針に準拠している。5月11日の臨床的脳死の診断にあたっては、神経検査とともに、脳波を高感度で記録し平坦を確認している。

次いで法に定める脳死判定を行って基準を満たしたことを確認している。脳死判定の全経過を通じて、必要かつ十分な検査が行われている。また、脳死判定そのものの経緯と結果の記載は簡潔でありながら明確である。

結論として、本症例の脳死判定は標準的手順と方法で確実に行われている。

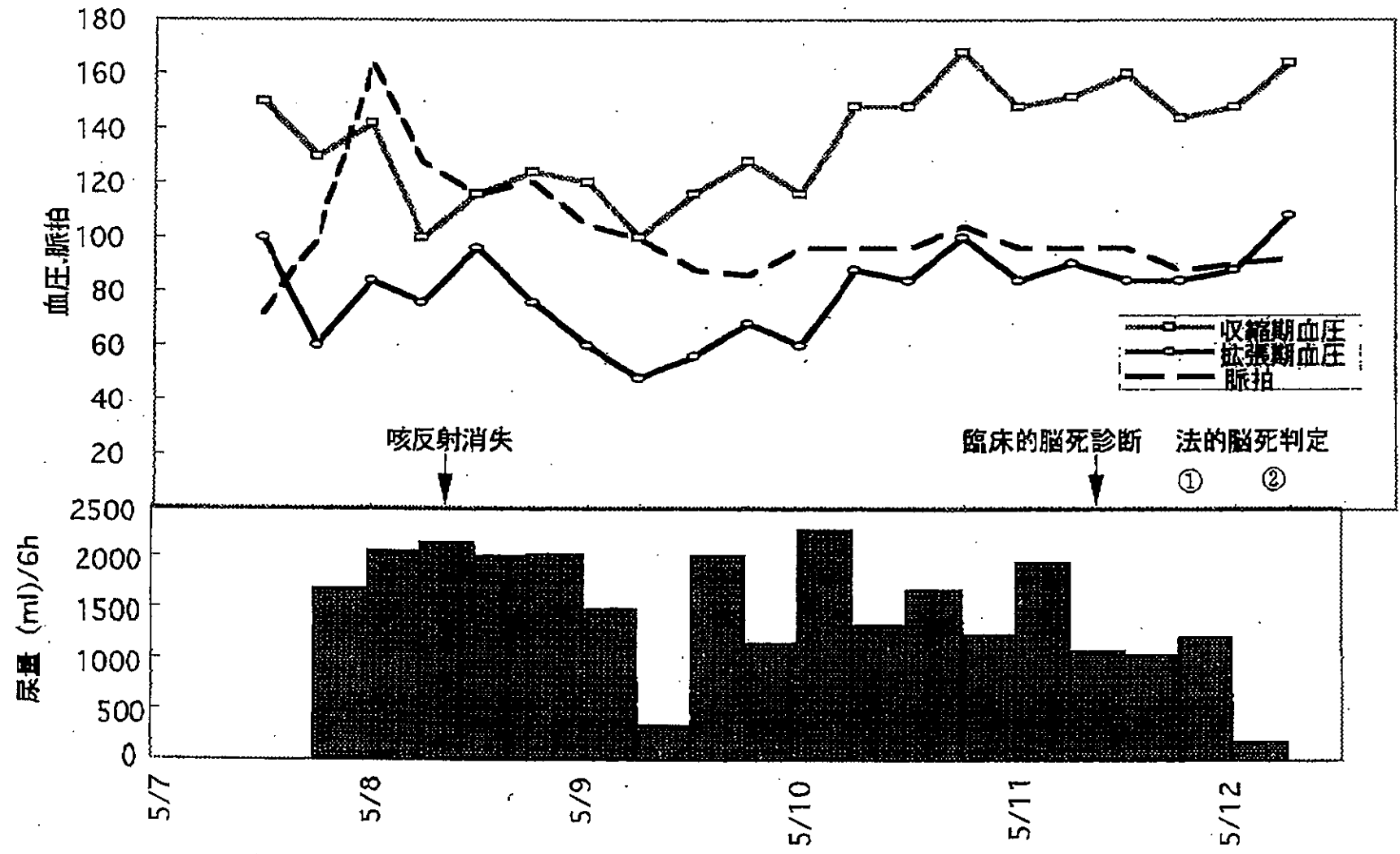
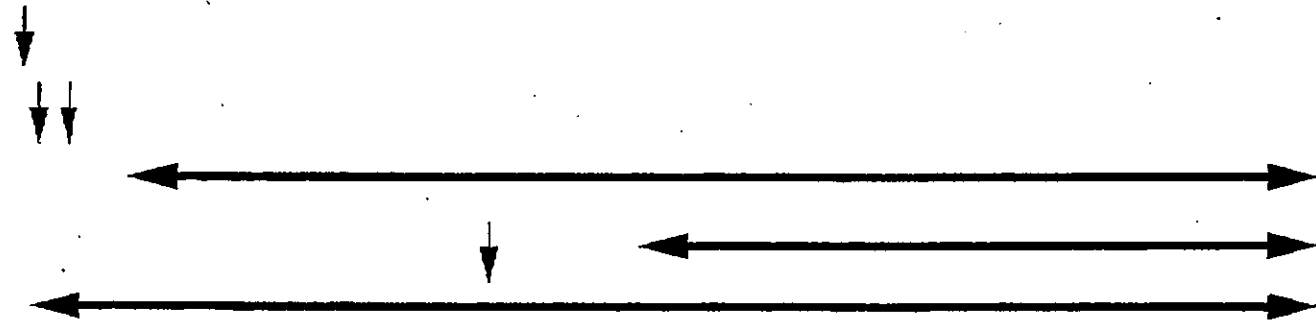
慶應大学病院より報告された診断・治療概要

5月 7日	
11:30頃	昼食後外出したところ意識消失。
12:28	病院着(救急車)。
12:30	意識レベル JCS: 200 両側瞳孔 散大 対光反射 両側なし 自発呼吸あり 左下肢伸展
12:50	頭部CT検査施行。 診断 左側頭葉皮質下出血(8×4×7cm=112ml)
13:00頃	マニトール300ml投与 呼吸状態悪化。
13:10	血圧 153/93mmHg 降圧剤(ヘルベッサ)投与開始。 マニトール300ml追加。
13:20	気管内挿管時に咳反射(Bucking)あり。
13:35	救急外来にて穿頭ドレナージ術開始。 血腫20ml吸引後、出血あり、止血、再出血 救命のために開頭止血、減圧の必要ありと判断
15:00	手術室へ。
15:10	手術室入室 咳反射(Bucking)あり。
15:19	手術開始。 左側頭葉開頭 血腫はかなり自然噴出し部分摘出、出血部の止血、外減圧 輸血:濃厚赤血球10単位、新鮮凍結血漿5単位
17:00	手術終了。
17:30	手術室退室。
17:40頃	GICU (General Intensive Care Unit) へ。 患者の家族へ手術及び全身状態の説明 最悪の状態になる可能性大
21:30	包帯交換時に咳反射(Bucking)あり。
5月 8日	
08:30	神経症状変り無し。咳反射(Bucking)なし。
09:00	頭部CT施行。
10:30	GICU (General Intensive Care Unit) 帰室、
14:00	神経症状変りなし 患者の家族に説明 神経症状 著変なし 全身状態 著変なし CT所見 血腫減少し、血腫による圧迫も減少。
17:00	脳波測定 : 左側にわずかに脳波出現あり。 聴性脳幹誘発反応: ほぼフラット。
19:15	神経症状変りなし。
20:15	患者の家族に神経症状、脳波所見、聴性脳幹誘発反応所見、全身状態

20:45	<p>について説明。 血液検査で肝機能低下所見。 消化器内科で肝臓エコー。 肝に7cm大の腫瘤？</p>
5月9日	<p>尿崩症出現 ピトレスシン使用開始。</p>
16:00	<p>心電図：ST低下著明。 シグマート点滴開始。</p>
17:00	<p>患者の家族に 神経症状、CT所見、聴性脳幹誘発反応所見、全身状態について説明。明朝に脳波及び聴性脳幹誘発反応の測定予定と伝える。</p>
5月10日	<p>07:00 脳波及び聴性脳幹誘発反応測定。 脳波所見 : 左側にごくわずかに脳波出現 聴性脳幹誘発反応：フラット</p>
09:00	<p>患者の家族に 神経症状、脳波所見、聴性脳幹誘発反応所見、全身状態について説明。 脳死後臓器提供の意思を患者の家族よりはっきりと告げられた。 とにかく治療に専念すること、明朝に脳波及び聴性脳幹誘発反応を再度測定予定であることを伝えた。</p>
5月11日	<p>07:00 意識レベル検査 瞳孔反射検査 脳幹反射検査 施行 脳波測定 聴性脳幹誘発反応測定</p>
09:10	<p>臨床的脳死と診断。</p>
09:20	<p>患者の家族に神経症状、脳波所見、聴性脳幹誘発反応所見を説明し、臨床的脳死と診断したことを告げた。</p>
09:40	<p>日本臓器移植ネットワークへ連絡。</p>
10:25	<p>コーディネーター到着。</p>
10:30	<p>主治医側とコーディネーターとの話し合い。 警察（警視庁）より患者発生には事件性なし、との報告あり。</p>
11:50	<p>家族とコーディネーターとの話し合い。</p>
13:05	<p>家族より 脳死判定承諾書及び臓器摘出承諾書を受け取る。</p>
14:30	<p>メディカル・コンサルタントによるメディカル・チェック開始。</p>
15:40	<p>メディカル・チェック終了。</p>
16:20	<p>家族とコーディネーターとの話し合い。 後腹膜腫瘍の疑いあり、良性悪性の可能性は五分五分とのこと。 以上を踏まえて移植を考えた上で、 ① 開腹した時に疾患を特定し、その結果臓器摘出を続行するかどうかを決める。 ② 五分五分ということから摘出・移植を最初から断念する。 このことを家族に選択していただくということで、</p>
16:30	<p>再度、治療側（病院側）、メディカル・コンサルタント、コーディネーターが患者の家族に①、②について説明。 家族は①を選択。少しでも可能性があったら脳死判定に続いての臓器移植を希望。</p>

17:12	第1回目の法に基づく脳死判定開始。家族立ち会い。
19:31	第1回目の法に基づく脳死判定終了。
5月12日	
01:31	第2回目の法に基づく脳死判定開始。家族立ち会い。
03:25	第2回目の法に基づく脳死判定終了。 脳死と判定。

マニトール300ml×2
 穿頭、開頭血腫除去術
 グリセオール200ml×4/day
 ピトレッシン
 人工呼吸
 (FiO₂ 0.4, TV800, RR12)



脳死判定等に係る医学的評価に関する作業班 検討経過

第1回 平成11年4月 4日（日）・今回の臨床経過について

第2回 平成11年4月25日（日）・今回の症例の検討・評価

第3回 平成11年6月 2日（水）・第2例目の症例の臨床経過について

第4回 平成11年6月14日（月）・第2例目の症例の検討・評価

脳死判定等に係る医学的評価に関する作業班 名簿

氏 名	所 属
大塚 敏文	日本医科大学理事長
桐野 高明	東京大学医学部長
島崎 修次	杏林大学医学部救急医学教授
○竹内 一夫	杏林大学名誉教授
武下 浩	宇部短期大学学長
貫井 英明	山梨医科大学脳神経外科学教授

(○：班長)

参考人名簿

氏 名	所 属
大熊 輝雄	国立精神・神経センター前総長 現大熊クリニック院長