

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（移植医療基盤整備研究事業）
「臓器提供に係る医療者教育に資する研究」法的脳死判定マニュアル改訂班

黒田 泰弘（研究代表者，香川大学医学部 救急災害医学講座：日本集中治療医学会，日本脳死・脳蘇生学会）
河北 賢哉（香川大学医学部附属病院 救命救急センター：日本集中治療医学会）
渥美 生弘（浜松医科大学 救急災害医学講座：日本集中治療医学会）
中村健太郎（鹿児島県立大島病院 救命救急センター：日本集中治療医学会）
杉江英理子（神戸市立医療センター中央市民病院：日本集中治療医学会）
成宮 博理（京都第二赤十字病院 高度救命救急センター：日本集中治療医学会）
青木 一憲（兵庫県立こども病院 小児集中治療科：日本集中治療医学会）
朝見 正宏（さいたま赤十字病院 高度救命救急センター：日本集中治療医学会）
横堀 将司（日本医科大学大学院医学研究科 救急医学分野：日本救急医学会）
名取 良弘（株式会社麻生飯塚病院 脳神経外科：日本脳神経外科学会）
佐々木真理（岩手医科大学 超高磁場MRI診断・病態研究部門：日本医学放射線学会）
伊藤 浩（福島県立医科大学医学部 放射線医学講座：日本医学放射線学会）
園生 雅弘（帝京大学医療技術学部 視能矯正学科：日本神経学会）
吉村 元（神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経内科：日本臨床神経生理学会）
森松 博史（岡山大学病院 麻酔科蘇生科：日本麻酔科学会）
大藤 純（徳島大学病院 救急集中治療科：日本麻酔科学会）
鉄原 健一（福岡市立こども病院 集中治療科：日本小児科学会）
有賀 徹（労働者健康安全機構，戸田中央メディカルケアグループ本部・横浜支部，昭和大学医学部）

Key words: ①Legal Determination of Brain Death, ②absence of cerebral blood flow,
③extracorporeal membrane oxygenation, ④positive end expiratory pressure

- ①本マニュアルの改訂作業は，令和6年度厚生労働科学研究費補助金（移植医療基盤整備研究事業）「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班（以下「改訂班」という）によって実施された。
- ②改訂班のメンバーおよび改訂に参画した学会は，本マニュアルを日本集中治療医学会雑誌に掲載することに，合意している。
- ③本マニュアルの著作権は，上記改訂班に帰属するが，本マニュアルの公益性の高さに鑑み，本マニュアルからの転載については改訂班に許諾を求めずに掲載してよいものとする。

目 次

- 1 脳死とされうる状態の判断
 - I 脳死とされうる状態
 - II 前提条件の確認
 - 2 脳死下臓器提供ができない場合
 - I 除外例 (医学的, 社会的)
 - II 臓器提供の医学的適応と禁忌
 - 3 法的脳死判定の準備
 - I 脳死下臓器提供の施設条件
 - II 法的脳死判定の判定医資格
 - III 準備物品
 - 4 法的脳死判定
 - I 判定の順序
 - II 法的脳死の判定
 - III 深昏睡の確認
 - IV 瞳孔散大固定・脳幹反射消失の確認
 - V 脳波活動の消失〔電氣的脳無活動 (electrocerebral inactivity, ECI), いわゆる平坦脳波〕の確認
 - VI 自発呼吸消失の確認 (無呼吸テスト)
 - VII 補助検査
 - 5 参考資料
 - I 脳波活動の消失の確認 注釈
- 文献

はじめに

平成9年に「臓器の移植に関する法律」が施行され脳死下臓器提供が可能となって四半世紀となり、脳死下臓器提供者数は累積1,000例を超え、医療者の脳死に対する理解も一定程度進んだと考えられる。「脳死とされうる状態」の判断および法的脳死判定では、法律、法律施行規則、指針 (ガイドライン) に則った手順が求められる。しかし、それらに記載されている個々の手順や手続きを全て把握することは容易ではない。したがって実際に脳死判定を円滑に行うためには、現場の医療に即したマニュアルが必要となる。

現行の法的脳死判定マニュアルは、平成21年の「臓器の移植に関する法律の一部を改正する法律 (いわゆる改正臓器移植法)」の成立、法律施行規則の公布、指針の公表を受けて平成22年に改訂された¹⁾。その後およそ10年の時間を経て、令和5年に「臓器の移植に関する法律施行規則 (厚生労働省令) 第七十八号」の一

部が改正され²⁾、これに伴い「臓器の移植に関する法律」の運用に関する指針 (ガイドライン)³⁾も改正された。この改正では、眼球損傷や内耳損傷を伴う鼓膜損傷または高位脊髄損傷により瞳孔散大固定や脳幹反射が評価できない場合、脳血流の消失を確認することで法的脳死判定を可能とし、また体外式膜型人工肺 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 装着時の無呼吸テストの方法を示すことでECMO装着下でも法的脳死判定を可能とした。

法的脳死判定マニュアル改訂は、令和6年度厚生労働科学研究費補助金 (移植医療基盤整備研究事業)「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)の事業として行った。「法的脳死判定マニュアル改訂班」は、日本集中治療医学会、日本脳死・脳蘇生学会、日本救急医学会、日本脳神経外科学会、日本医学放射線学会、日本神経学会、日本臨床神経生理学学会、日本麻酔科学会、日本小児科学会、から推薦されたメンバーで構成されている。

本マニュアル改訂の目的は、令和5年の省令・指針の改正の内容に加え、最新の科学データをもとに「脳死とされうる状態」の判断および法的脳死判定を円滑に遂行できることである。本マニュアルの改訂は医療現場が負担なく法的脳死判定を遂行できることにつながる。今後マニュアルはさらなる知見を蓄積し、令和2年のBD/DNC (brain death/death by neurologic criteria)に関する世界的コンセンサス⁴⁾も踏まえ、必要に応じ遅滞なくアップデートされるべきものである。今回の法的脳死判定マニュアルの改訂は我が国における脳死診断に関するさらなる科学的、臨床的な進歩の礎となる。マニュアル改訂後もさらなるエビデンスの構築に努めていきたい。

1. 脳死とされうる状態の判断

I. 脳死とされうる状態

脳死とされうる状態とは自発呼吸が消失し、脳幹を含む全脳の機能が不可逆的に停止するに至った状態で、法に規定する脳死判定を行ったとしたならば脳死と診断されうると判断した場合をいう。

下記の確認を行う。

- 深昏睡
- 瞳孔散大固定・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, 咳反射) の消失
- 平坦脳波 (高感度記録を含むことが望まれる)^{*}

^{*}法的脳死判定時に初めて高感度記録を行って残存脳波が証

明されることを防ぐために、ここでも長距離双極誘導の高感度記録を含むことが望まれる。なおこの時は法的脳死判定の記録時間、検査中の刺激等の詳細に従う必要はない。

[1] 補助検査

脳死とされうる状態の判断の確実性を向上させることを目的に、補助検査として、脳血流検査または聴性脳幹反応 (auditory brainstem response, ABR) を行うことができる。具体的には、なんらかの理由により「脳死とされうる状態」の判断に迷う場合 (まぎらわしい運動が見られる場合、平坦脳波の判断に迷う場合等) には、補助検査を追加することが望ましい。その際は、脳血流の消失またはABRの脳幹成分以降の消失を確認する。

法的脳死判定においても、その確実性を向上させるためにこれらの補助検査を用いることができる。

[2] 瞳孔散大固定・脳幹反射消失の確認の代替としての脳血流の消失の確認

眼球損傷や内耳損傷を伴う鼓膜損傷または高位脊髄損傷により瞳孔散大固定や脳幹反射の消失の確認ができない場合には、確認できる項目をすべて評価したうえで、脳血流検査を実施し、脳血流の消失を確認することで実施不能な評価項目を補うことができる。

Ⅱ. 前提条件の確認

[1] 器質的脳障害の原疾患が確実に診断されている症例

病歴、経過、検査 (CT, MRI等の画像診断は必須)、治療等から確実に診断された症例

[2] 原疾患に対して現在行いう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まったくないと判断される症例

2. 脳死下臓器提供ができない場合

I. 除外例 (医学的, 社会的)

改正臓器移植法の施行に際してはガイドライン等の規定により、以下のような状況では脳死とされうる状態の判断、および法的脳死判定から除外される。

【医学的に脳死が判定できない場合】

[1] 生後12週未満 (在胎週数が40週未満であった者) であっては、出産予定日から起算して12週未満)

[2] 年齢不相応の血圧 (収縮期血圧)⁵⁾

- 1歳未満：＜65 mmHg
- 1歳以上13歳未満：＜(年齢× 2) + 65 mmHg
- 13歳以上：＜90 mmHg

[3] 低体温 (直腸温, 食道温等の深部体温)

- 6歳未満：＜35℃

- 6歳以上：＜32℃

注) あくまで深部体温であり、腋窩温ではない。

[4] 脳死と類似した状態になりうる症例

1) 急性薬物中毒により深昏睡、および自発呼吸を消失した状態にある場合

2) 急性薬物中毒ではないが、脳死判定に影響を与える薬物が投与されている場合

脳死判定に影響を与える薬物が投与されていた場合には、その薬物の影響がないと判断された場合は脳死判定を行うことができる。その判断の目安として、

① 可能ならば薬物の血中濃度の測定を行い判断する。

② 薬物の血中濃度の測定が困難な場合は、当該薬物の有効時間を考慮して脳死判定を行うことが望ましい。当該薬物の有効時間に関して一定の基準を示すことは困難であるが、通常の一般的な投与量であれば24時間以上経過したものであれば問題はない。

(参考) 問題となりうる薬剤

- 中枢神経作用薬：静脈麻酔薬、鎮静薬、鎮痛薬、向精神薬、抗てんかん薬

- 筋弛緩薬^{6), 7)}：神経刺激装置を用いて神経刺激を行い、筋収縮が起これば筋弛緩薬の影響を除外できる〔たとえばTOF (Train of Four) による方法は有効である〕。

3) 代謝性障害・内分泌障害により深昏睡、および自発呼吸を消失した状態にあると認められる場合

例) 肝性昏睡、糖尿病性昏睡、尿毒症性脳症等

注) 先天性代謝異常症のことを指すわけではない。

【臓器の移植に関する法律、運用に関する指針 (ガイドライン) により脳死下臓器提供の対象とならない場合】

[1] 臓器を提供しない意思表示をしている場合

[2] 18歳未満の法的脳死判定対象者においては、当該医療機関が虐待として福祉事務所または児童相談所等に通告する場合、もしくは福祉事務所または児童相談所が虐待として介入中である場合 (ただし、通告後に児童相談所等が虐待ではないと判断した場合は臓器提供可能)

注) 検視その他の犯罪捜査に関する手続きが行われる場合、その手続きが終了し犯罪性がないと判断された後であれば臓器提供は可能である。

注) 外因性脳障害が原因である場合には、家族の同意のもと、あらかじめ警察に連絡しておくことが望ましい。

注) なお、「臓器の移植に関する法律の運用に関する指針 (ガイドライン)」の第1「有効な意思表示が困難となる障害を有する者」の取扱に関しては、今後ガイドラインの改正が行われる予定とのことであり、当マニュアルの記載は削除した。

II. 臓器提供の医学的適応と禁忌

脳死判定が行われても、臓器提供者（ドナー）適応基準（健康・生活衛生局長通知）により、下記のような事例では臓器提供ができない。

- 〔1〕全身性の活動性感染症（治療されたものは除く）
- 〔2〕HIV抗体、HTLV-1抗体、HBs抗原、HCV抗体、等が陽性
- 〔3〕クロイツフェルト・ヤコブ病およびその疑い
- 〔4〕悪性腫瘍（原発性脳腫瘍および治療したと考えられるものを除く）

3. 法的脳死判定の準備

6歳以上の脳死下臓器提供を前提とした法律に基づく脳死判定は、旧厚生省（現厚生労働省）脳死判定基準に則ったものである。一方、6歳未満の小児からの脳死下臓器提供を前提とした法律に基づく脳死判定は、平成11年度厚生省小児脳死判定基準（平成21年度改訂）の使用が基本となる。

I. 脳死下臓器提供の施設条件

- 〔1〕臓器摘出の場を提供する等のために必要な体制が確保されており、当該施設全体について、脳死した者の身体からの臓器摘出を行うことに関して合意が得られていること。なお、その際、施設内の倫理委員会等の委員会で臓器提供に関して承認が行われていること。
- 〔2〕適正な脳死判定を行う体制があること。
- 〔3〕救急医療等の関連分野において、高度の医療を行う次のいずれかの施設であること。

- ・大学附属病院
- ・日本救急医学会の指導医指定施設
- ・日本神経外科学会の基幹施設または連携施設
- ・日本集中治療医学会の学会認定集中治療施設
- ・救命救急センターとして認定された施設
- ・日本小児総合医療施設協議会の会員施設

注) 〔1〕〔2〕の体制がない場合、「臓器提供施設連携体制構築事業」を活用し、人材の派遣等の支援を受けることが可能である。

注) 脳死判定、臓器提供を目的とした転院搬送に関しては、事前に医療施設間で連携のもと行うこと（非6類型から6類型への転院搬送も同様）。

II. 法的脳死判定の判定医資格

脳死判定は、日本神経外科学会、日本神経学会、日本救急医学会、日本麻酔科学会、日本集中治療医学会または日本小児科学会の専門医または認定医の資格を持ち、しかも臓器移植に関わらない医師が2名以上

で行うこと。

臓器提供施設においては、脳死判定を行う者について、あらかじめ倫理委員会等の委員会において選定を行うとともに、選定された者の氏名、診療科目、専門医等の資格、経験年数等について、その情報の開示を求められた場合には、提示できるようにする。

III. 準備物品

チェックリスト（脳死とされうる状態の判断および脳死判定に必要な物品）

- ☐ 爪楊枝等：意識レベルの評価、毛様脊髄反射の確認、脳波の確認時に使用
- ☐ ペンライト：対光反射の確認時に使用
- ☐ 瞳孔径スケール：瞳孔径の評価に使用
- ☐ 綿棒、あるいは綿球：角膜反射の確認時に使用
- ☐ 耳鏡、または耳鏡ユニット付き眼底鏡：鼓膜損傷等について診断する際に使用
- ☐ 外耳道に挿入可能なネラトン、吸引用カテーテル：前庭反射の確認時に使用
- ☐ 氷水で冷やした生理食塩水100 mL以上：前庭反射の確認時に使用
- ☐ 50 mL注射筒：前庭反射の確認時に使用（6歳未満では25 mL注入でよい）
- ☐ 膿盆：前庭反射の確認時に使用
- ☐ 喉頭鏡：咽頭反射の確認時に使用
- ☐ 吸引用カテーテル：咳反射の確認時に使用
- ☐ パルスオキシメータ：無呼吸テスト時の低酸素血症を検出
- ☐ 深部体温（直腸温、食道温等）が測定できる体温計

4. 法的脳死判定

I. 判定の順序

無呼吸テストは、深昏睡、瞳孔散大固定・脳幹反射の消失、平坦脳波、の確認の後に実施すること。

また、第1回目の脳死判定が終了した時点から6歳以上では6時間以上、6歳未満では24時間以上を経過した時点で第2回目の脳死判定を開始する。

II. 法的脳死の判定

脳死判定は2名以上の判定医で実施する（臓器摘出および臓器移植術を行う医師を除く）。判定医のうち1名は遠隔での判定も可能である。第1回目の脳死判定ならびに第2回目の脳死判定ですべての項目が満たされた場合、脳死と判定する。死亡時刻は第2回目の判定終了時とする。

Ⅲ 深昏睡の確認

〔1〕確認法

以下のいずれかの方法で痛み刺激を顔面に加える。

- 1) 爪楊枝等による痛み刺激
- 2) 眼窩上切痕部への指による強い圧迫刺激

〔2〕判定

まったく顔をしかめたり、体動が見られたりすることがない場合、JCS 300, GCS 3で深昏睡と判定する。

〔3〕注意

- 1) 深昏睡の確認のための痛み刺激は通常顔面に与える。ただし、除脳硬直の誘導のためには頸部以下への痛み刺激が必要なことが多い。この場合、以下に述べるような脳死下でも見られる様々な運動も誘発し得るので、その解釈には注意を要する。
- 2) 脳死下で見られる様々な運動が記載されている^{4),8)~12)}。これらは一般に脊髄反射とも総称され、多くのものは刺激に誘発されて生じるが、一見自発運動と見間違えるタイプの運動も稀ならず見られる。頻繁に記載されている運動を以下に示す。これらの典型的な脳死下でも見られる運動と確信できる場合には脳死を否定する根拠とはならず、脳死と診断することに支障はない。これらの運動は脳死患者のおよそ40~50%¹²⁾、あるいは13~75%⁴⁾で見られるとされ、頻度も高いものである。
 - ①通常の脊髄反射
 - 深部腱反射
 - 皮膚表在反射
 - 病的反射
 - ②その他の脳死下で見られる運動（脊髄反射、脊髄自動運動）
 - 三重屈曲反射（狭義の脊髄自動運動spinal automatism。股関節屈曲・膝関節屈曲・足関節背屈、主に下肢への痛み・触覚刺激で誘発される）
 - 手指・母指のミオクローヌス様の早い動き⁹⁾
 - 足趾の緩徐な反復性屈曲/伸展運動^{9)~11)}
 - 痛み刺激で誘発される一側上肢の内旋/回内・伸展運動^{9),13)}
 - 両上肢のみの除脳硬直様運動¹⁴⁾
 - （上肢伸展を伴う）緩徐な頭部の回旋^{15),16)}
 - 頸部前屈で誘発される腹筋群の収縮⁸⁾
 - 睡眠時周期性下肢運動類似の下肢（足関節主体）の反復運動¹⁷⁾
 - ラザロ徴候：両上肢の屈曲挙上を主とする複

雑な運動、しばしば両手を胸から顔の前で組む形となった後、緩徐に元に戻る。非対称であつてもよい^{18),19)}

これらの運動は、自発的に出現するものもあるが、四肢・体幹部への痛み刺激、頸部前屈等の受動運動、無呼吸テスト等によって誘発される場合が多い。特にラザロ徴候は無呼吸テスト時に出現することが記載されている。

- 3) 下記の運動は脳幹以上の機能が維持されている状況で見られるものであり、脳死では認められないため、認められた場合は脳死判定を行わない。
 - ①自発運動（上記の脳死でも見られうる脊髄自動運動を除く）
 - ②刺激に誘発される定型的な全身性の除脳硬直・除皮質硬直
 - ③定型的なけいれん、ミオクローヌス

Ⅳ 瞳孔散大固定・脳幹反射消失の確認

【瞳孔散大固定の確認】

〔1〕瞳孔径

- 1) 確認方法：室内の通常の明るさの下で測定する。
- 2) 判定方法：左右の瞳孔径が4 mm以上であること（正円でない場合は最小径）。

〔2〕瞳孔固定：刺激に対する反応の欠如

経過中に瞳孔径が変化しても差し支えない。

【脳幹反射消失の確認】

〔1〕対光反射

1) 観察方法

- ①両側上眼瞼を同時に挙上して、両側瞳孔の観察を可能にする。
- ②光を一側瞳孔に照射し、縮瞳（瞳孔の動き）の有無を観察する（直接反射）。
- ③光を瞳孔よりそらせ、一呼吸おいた後に再度一側瞳孔に照射し、他側瞳孔の縮瞳（瞳孔の動き）の有無を観察する（間接反射）。
- ④同様の操作を両側で行う。

2) 判定方法

- ①両側で直接反射、間接反射における瞳孔の動きが認められない時のみ対光反射なしと判定する。
- ②縮瞳のみならず、拡大や不安定な動きを認めても対光反射ありとする。

〔2〕角膜反射

1) 観察方法

- ①一側上眼瞼を挙上し、角膜を露出させる。

- ②綿棒,あるいは綿球等の先端をこより状として角膜を刺激する。
- ③瞬目の有無を観察する。
- ④両側で同様の操作を行う。

2) 判定方法

- ①両側とも角膜刺激による瞬目が認められない時のみ,角膜反射なしと判定する。
- ②明らかな瞬目でなくても,上下の眼瞼等眼周囲の動き(筋収縮)が認められた場合は角膜反射ありと判定する。

[3] 毛様脊髄反射

1) 観察方法

- ①両側上眼瞼を同時に挙上して,両側瞳孔の観察を可能にする。
- ②顔面に手指,あるいは爪楊枝で痛み刺激を与える。
- ③両側瞳孔散大の有無を確認する。
- ④上記の①～③の操作を両側で行う。

2) 判定方法

- ①両側とも痛み刺激による瞳孔散大が認められない時のみ,毛様脊髄反射なしと判定する。
- ②明らかな瞳孔散大でなくても,瞳孔の動きが認められる場合は毛様脊髄反射ありと判定する。

[4] 眼球頭反射

1) 観察方法

- ①両側上眼瞼を挙上して両眼の観察を可能にする。
- ②被検者の頭部を約30°挙上し,正中位から急速に一側に回転させる。
- ③眼球が頭部の運動と逆方向に偏位するか否かを観察する。
- ④頭部の運動は左右両方向で行う。
- ⑤頭部の上下の回転は行わない。

2) 判定方法

左右どちらの方向への頭部回転でも両側眼球が固定し,眼球の逆方向偏位が認められない時のみ眼球頭反射なしと判定する。

[5] 前庭反射

1) 観察方法

- ①耳鏡により両側の外耳道に異物がないことを確認する(「前庭反射の消失」については,鼓膜損傷があっても検査が可能である)。
- ②被検者の頭部を約30°挙上させる。
- ③被検側の耳の下に氷水で冷やした生理食塩水を受けるための膿盆をあてる。
- ④50 mLの注射筒に氷水で冷やした生理食塩水

を吸引し,カテーテルを接続する。

- ⑤被検側外耳道内にカテーテルを挿入する。
- ⑥両側上眼瞼を挙上し,両眼の観察を可能にする。
- ⑦氷水で冷やした生理食塩水の注入を開始する。
- ⑧氷水で冷やした生理食塩水の注入は20～30秒かけて行う。
- ⑨何らかの眼球運動が認められるか否かを観察する。
- ⑩50 mLの注入が終わるまで観察する。

注) 氷水で冷やした生理食塩水の注入量は6歳未満の乳幼児の場合では25 mLとする。

- ⑪同様の操作を両側で行う。なお,対側の検査は一侧の検査終了後5分以上の間隔をおいてから行う。

2) 判定方法

両側とも,氷水で冷やした生理食塩水注入後に眼球運動が認められない場合を前庭反射なしと判定する。

備考)

- 前庭機能が保たれている昏睡患者では,両眼は氷水で冷やした生理食塩水注入側に偏位する(眼振の緩徐相に対応する)。意識が保たれている患者ではこれに加えて注入反対側に向かう眼振(急速相)が認められる。脳死判定の対象となりうるような昏睡患者では注入反対側に向かう眼振(急速相)が認められることはない。
- 前庭反射の消失を確認する時には,氷水で冷やした生理食塩水の刺激によるものとする。通常耳鼻科領域等で用いられている20℃の冷水検査,あるいは体温±7℃の温水と冷水を用いた冷温交互刺激検査とは異なる。
- 温度刺激検査において冷風,温風を用いた「エアー・カロリック・テスト」については現在承認されている機器では温度刺激が十分でない可能性があるため,脳死判定には用いない。

[6] 咽頭反射

1) 観察方法

- ①喉頭鏡を用い十分開口させる。
- ②吸引用カテーテル等で咽頭後壁を刺激する。
- ③咽頭筋の収縮の有無を観察する。
- ④同様の操作を両側で行う。

2) 判定方法

くり返し与えた刺激にも咽頭筋の収縮が認められない場合,咽頭反射なしと判定する。

[7] 咳反射

1) 観察方法

- ①気管チューブより十分長い吸引用カテーテルを,気管チューブをこえて気管支壁に到達するまで挿入する。
- ②気管や気管支の粘膜に機械的刺激を与える。
- ③機械的刺激に対し咳が出るかどうか観察する。

2) 判定方法

- ①くり返し与えた機械的刺激にも咳が認められな

い場合、咳反射なしと判定する。

- ②明らかな咳はなくても、機械的刺激に応じ胸郭等の動きが認められた場合は咳反射ありと判定する。

【瞳孔散大固定・脳幹反射消失の確認の代替としての脳血流の消失の確認】

眼球損傷や内耳損傷等を伴う鼓膜損傷または高位脊髄損傷により瞳孔散大固定や脳幹反射の消失の確認ができない場合には、確認できる項目をすべて評価したうえで、脳血流検査を実施し、脳血流の消失の確認をすることで実施不能な評価項目を補うことができる。

V. 脳波活動の消失〔電氣的脳無活動 (electrocerebral inactivity, ECI)、いわゆる平坦脳波〕の確認

脳波検査の実施方法（デジタル脳波計での実施を推奨する）

〔1〕電極取り付け位置と導出法

少なくとも4誘導の同時記録を行う。Fig. 1に推奨モンタージュを示す。

これ以外のモンタージュでもよい（「5. 参考資料〔注釈1〕」参照）が、電極間距離は7 cm以上（小児は5 cm以上）とし、長距離双極誘導4誘導以上を含むこと。

注）脳波計のシステムリファレンスがこの8電極に含まれていない場合は、システムリファレンスの電極も取り付ける必要がある。これは脳波計のメーカーや機種ごとに異なるので、詳細は「5. 参考資料〔注釈2〕」参照。

- 心電図の同時記録：心電図が記録できればどの誘導でもよい（下記頭部外電極のひとつと頭皮上電極、前胸部電極と耳朶ないし頭皮上電極、通常の右手背—左手背結合等）。
- 頭部外誘導：前腕内側などに7 cm以上離して電極2つを置いて、脳波と同条件で記録する。

〔2〕電極種類と接触抵抗

電極には皿電極を推奨する（ヘッドセットは不可²⁰⁾、6歳以下の小児では針電極は禁止、針電極の問題点は「5. 参考資料〔注釈3〕」参照。接触抵抗は0.1～10 kΩとする²⁰⁾（2 kΩ以下を目標とする。針電極使用時には接触抵抗測定を行わない）。その他の雑音の混入を防ぐ工夫については「5. 参考資料〔注釈4〕」参照。

〔3〕感度と記録時間

高感度（2 μV/mm）で15分間以上の判読を行う（紙記録の場合は高感度15分間以上を出力する）。

〔4〕フィルターの設定

- ①ローカットフィルター：0.53 Hz以下（時定数表示で0.3秒以上）とする²¹⁾
- ②ハイカットフィルター：30 Hz以上とする。

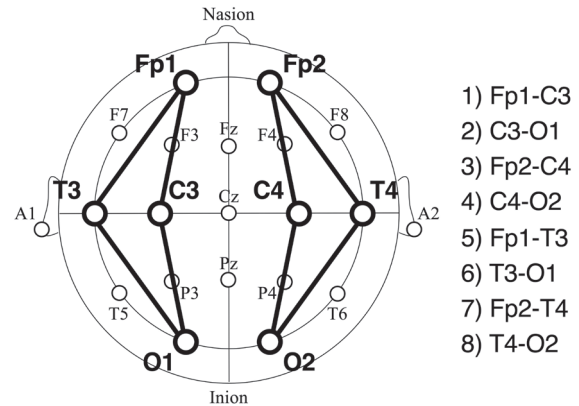


Fig. 1 推奨モンタージュ例

国際10-20法による電極配置に基づいて以下の8電極を取り付け、長距離双極導出8誘導で記録する。
前頭極部 (Fp1, Fp2)、中心部 (C3, C4)、後頭部 (O1, O2)、側頭中部 (T3, T4)。

- ③交流遮断フィルター：必要であれば使用してもよい。

ローカットフィルターと時定数は、ローカットフィルター値×時定数値=0.16で換算する。

〔5〕検査中の刺激

検査中に拍手等での聴覚刺激（呼名は個人情報保護に配慮必要）と顔面への痛み刺激（爪楊枝等で顔面皮膚を刺激、あるいは眼窩上切痕部を強く圧迫）を行う。デジタル記録ないし記録紙上で上記刺激を行ったことがわかるようにする。

〔6〕ECIの判定

適切な技術水準を守って測定された脳波において、脳波計の内部雑音（3 μVp-p）を超える脳由来の電位がない脳波であることを確認する²¹⁾。判定に問題がある時には、日本臨床神経生理学会脳波専門医等への助言を求めることが望ましい。

〔7〕判定の中止

測定中に明らかな脳波活動が認められた場合は、脳死判定を中止する。

〔8〕脳波記録の保存

全脳波記録が提出できるようにデジタルデータを保存する（紙記録の場合は、脳波記録上に感度、時定数・フィルター条件、紙送り速度、導出法等の必要な項目を記載し、所定の時間の記録紙を保管する。設定条件を変更した場合にはその旨を記載し較正波形を記録する）。

VI. 自発呼吸消失の確認（無呼吸テスト）

無呼吸テストは高度の高CO₂血症、アシデミアの状態でも延髄の呼吸中枢が刺激されないことを確認する検査であり、法的脳死判定の一連の検査の最後に実施

する。心肺機能によっては検査に耐えられない可能性があるため、実施に際しては十分に事前評価を行い、また、検査中の状態悪化に備える必要がある。なお、令和6年度以降、ECMO装着患者においても無呼吸テストが可能となったため、本マニュアルに追記した。

[1] 無呼吸テスト実施前の確認事項

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 ≥ 90 mmHg, あるいは平均動脈圧 ≥ 60 mmHg⁴⁾
- 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： ≥ 65 mmHg
 - 1歳以上13歳未満： $\geq$
(年齢 $\times 2$) + 65 mmHg
 - 13歳以上：成人と同じ基準

② 体温

深部体温で35℃以上であることが望ましい。PaCO₂の上昇は体温と密接な関係にあり、体温が高い例ではPaCO₂の上昇は早く、低い例では遅い。短時間で無呼吸テストを終えるために深部体温は35℃以上であることが望ましい。

2) 動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO₂)

無呼吸テスト開始前は35～45 mmHgになるよう人工呼吸器の設定を調整する。自発呼吸の不可逆的消失の確認には、PaCO₂ 60 mmHg以上に上昇したことの確認が必要である。PaCO₂上昇による呼吸性アシドーシスの循環系に及ぼす影響を考慮して80 mmHgまでの上昇にとどめるよう注意する。

3) 動脈血酸素分圧 (PaO₂)

無呼吸テスト中の低酸素血症を防ぐために100%酸素 (F_IO₂ 1.0) で、PaO₂ ≥ 200 mmHgであることが望ましい²²⁾。それを下回る場合は無呼吸テスト実施の可否を慎重に判断する。

[2] 無呼吸テストの実施手順^{1),4)}

- 1) 動脈圧ラインを含む生体監視モニターが適切に装着されていることを確認する。
- 2) 動脈血の血液ガス分析を頻回に測定するため、血液ガス分析装置までの動線・機器のキャリブレーションのタイミング等を確認しておく。スムーズに検査結果が把握できるよう事前に役割分担 (検体採取係・測定係等) することも重要で

ある。

- 3) 低酸素血症やアシデミアの影響で循環動態が不安定となる場合があるため検査中は慎重にモニタリングを行い、迅速に蘇生できる体制 (昇圧薬や輸液の準備を含む) を整える。安定化が図れない場合は検査を中断せざるを得ない。

- 4) 人工呼吸器のF_IO₂を1.0にし10分間程度前酸化化を図りつつ、PaCO₂ 35～45 mmHgになるよう人工呼吸器の換気設定を調整する。検査開始直前に動脈血の血液ガス分析を行い、PaCO₂が目標範囲にあることを確認する。

- 5) 人工呼吸器による換気を中止し無呼吸テストを開始する。検査中は以下のいずれかの方法で酸素投与を行う。

①人工呼吸器のCPAPモード (バックアップ換気が解除可能な機器に限る)

②PEEPバルブのある流量膨張式バッグ (例えばジャクソンリース回路でO₂ 6～10 L/minを流しながらPEEPバルブを5～10 cmH₂Oで調整する)

③気管チューブ内に留置した吸引用カテーテルからの酸素投与 (6 L/min)

※酸素化や循環動態を維持するために①または②のようにPEEP (5～10 cmH₂O) 下で検査を行うことを推奨するが、③の従来の方法で実施することも容認される。その場合は、吸引用カテーテル先端の位置 (マーカーや胸部X線検査で気管チューブ先端～気管分岐部の間にカテーテル先端があることを確認)、吸引用カテーテルの太さ (余剰の酸素が容易に外気中に流出するよう気管チューブ内径に適した太さのものを選ぶ) に留意する。

- 6) 自発呼吸の確認は視診・聴診・触診 (胸部や腹部に手掌をあてる) 等により行う。

- 7) バイタルサインに注意しながら数分ごとに動脈血の血液ガス分析を行い、PaCO₂ ≥ 60 mmHgになった時点でも自発呼吸が認められないことを確認する。

- 8) 無呼吸を確認した時点で検査を終了し、人工呼吸器による換気を再開する。

[3] 判定基準

PaCO₂が60 mmHgを超えても自発呼吸が認められない場合に、無呼吸テスト陽性と判定する。

[4] 中止基準

無呼吸テスト中に自発呼吸が確認された場合、酸素化低下・血圧低下・不整脈等により検査の継続が困難と判断した場合は検査を中止する。なお、中止する際に行った動脈血の血液ガス分析において、PaCO₂が60 mmHgを超えていた場合は、無呼吸テストの評価は可能である。

無呼吸テストを中止した場合、昇圧薬や輸液の調整、肺のリクルートメント等で安定化を図ることが可能な場合は無呼吸テストの再実施を考慮する。

[5] ECMO 装着下の無呼吸テスト^{23)～26)}

ECMO 装着患者において無呼吸テストを実施するには、人工呼吸器による換気を中止するとともに、sweep gas 流量を 1 L/min 以下にし、人工肺での二酸化炭素除去効率を下げる必要がある。以下に ECMO 装着患者の無呼吸テストにおける留意点を記載する。

1) 無呼吸テスト開始前

通常手順同様、人工呼吸器の設定を変更（「[2] 無呼吸テストの実施手順」の 3), 4) 参照）し、さらに ECMO の sweep gas 濃度・流量を調整する。十分な酸素化を図るため sweep gas の酸素濃度は 100 %、sweep gas 流量は人工呼吸器の換気設定と合わせて PaCO₂ が目標範囲 (35～45 mmHg) に収まるよう調整する。

2) 無呼吸テスト中

通常手順同様、無呼吸テスト開始時に人工呼吸器による換気を停止する（「[2] 無呼吸テストの実施手順」の 5) 参照）。ECMO の sweep gas の酸素濃度は 100 % のまま、低酸素血症に注意しつつ sweep gas 流量を 0.5～1 L/min 程度（小児の場合は 0.5 L/min より少なくても良い）まで低下させる。venoarterial ECMO (VA-ECMO) の場合、ECMO 由来の血液と自己心由来の血液で二酸化炭素分圧に違いが生じる可能性があるため、ECMO 送血部から遠位の動脈（通常、右橈骨動脈、右上腕動脈）・ECMO 回路の人工肺後、の 2 箇所から動脈血を採取し、血液ガス分析を実施する。なお venovenous ECMO (VV-ECMO) の場合は通常通りの手順で問題ない。

3) 無呼吸テストの判定・中止

通常手順同様、PaCO₂ ≥ 60 mmHg でも自発呼吸がない場合に無呼吸テスト陽性と判断する。VA-ECMO では脳血流の二酸化炭素分圧を想定する必要があるため、上述の 2 箇所の検体で PaCO₂ ≥ 60 mmHg を確認することが必要となる。無呼吸テスト終了、あるいは検査中に呼吸循環動態が不安定となった場合は、速やかに人工呼吸器・ECMO とも無呼吸テスト開始前の設定に戻す。

注) PaCO₂ 上昇を促す方法として sweep gas に CO₂ を添加することがある。

[6] 記録について

無呼吸テストを行う際は、脳死判定記録書 (<https://>

www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000040046.html) を用いて必要項目（動脈血の血液ガス分析・バイタルサイン等）を記録しながら実施する。無呼吸テスト開始時刻と無呼吸テスト終了時刻の記載は必須であるが、その間のデータはカルテ記載があればよい。

VII. 補助検査

脳死とされうる状態の判断の確実性を向上させることを目的に、補助検査として、脳血流検査または ABR を行うことができる。具体的には、なんらかの理由により「脳死とされうる状態」の判断に迷う場合（まぎらわしい運動が見られる場合、平坦脳波の判断に迷う場合等）には、補助検査を追加することが望ましい。その際は、脳血流の消失または ABR の脳幹成分以降の消失を確認する。

法的脳死判定においても、その確実性を向上させるためにこれらの補助検査を用いることができる。

[1] 脳血流の消失の確認方法

脳血流の消失については患者の状態を考慮し、下記の 3 つのモダリティのうちいずれかを行うことが望ましい。なお、これら 3 つのモダリティは 2 回の法的脳死判定のうち、1 回目と 2 回目で異なるものを用いても差し支えない。また、以下に列記する脳血流検査においては一定の侵襲性を伴うため、各施設において、あるいは患者ごとに、どのようなモダリティを使用するか慎重に検討すべきである。

なお、選択したモダリティにおいて脳血流が認められた場合は、脳死と判定することはできない。臨床所見および無呼吸テストにおいて脳死が強く示唆される場合は、再検査を実施すべきである。

1) CT アンギオグラフィ (CT angiography, CTA)

CTA は多くの施設で比較的低侵襲に実施可能な検査であるが、撮影法や画像再構成法によっては診断能が低下する場合がある。

脳幹から脳梁までを含む範囲の動脈相と遅延相の 2 相を必ず撮影する (dual-phase CTA)。造影剤の投与経路は右肘部の皮静脈からの注入が望ましい。CTA に引き続いて CT 灌流画像 (CT perfusion, CTP) を撮影してもよい。

画像判定には骨除去最大値投影 (maximum intensity projection, MIP) 画像あるいは Slab MIP 画像を用い、必要に応じて元画像を参照する。3D-CTA (volume rendering, VR) 画像は用

いない。

結果判定は、遅延相においても内頸動脈サイフォン部や椎骨動脈V4セグメントより近位で造影剤が留まり、ウイリス動脈輪以遠の動脈や頭蓋内椎骨動脈および脳底動脈が描出されず、かつ内大脳静脈、ガレン大静脈、直静脈洞等の静脈還流がまったく見られない場合、「脳血流の消失」と判断される²⁷⁾。

2) SPECT (single photon emission computed tomography)

放射性核種で標識された物質が脳組織に取り込まれることにより、脳循環を可視化する方法である。放射線管理区域内での投与が必須であるため患者の移動を要する。

放射性薬剤は¹²³I-IMP、^{99m}Tc-HMPAOもしくは^{99m}Tc-ECDを用いる。経静脈的に放射性薬剤を注入後、大視野ガンマカメラにて頭蓋内から大動脈弓が1視野で確認できる視野で撮影された、1秒ごとのダイナミックデータを2分間収集する。なお放射性薬剤を注入する際は右肘部の皮静脈からの注入が望ましい。

脳死患者では頭蓋内に放射性物質の蓄積がないことが脳死診断の根拠となる。また、SPECT像では頭蓋と副鼻腔のみに血流の見られる“Empty skull sign”が脳死診断の所見として特徴的である。

3) 脳血管造影 (digital subtraction angiography-four vessels study, 4V-DSA)

脳血流の有無を知る補助検査のゴールドスタンダードとされ、臨床的に脳死と判断された症例においての感度、特異度は共に100%とされている検査である⁴⁾が、検査に技術を要し、CTA、SPECTよりも侵襲的であることが欠点である²⁸⁾。

結果判定は、CTA同様、遅延相においても内頸動脈サイフォン部や椎骨動脈V4セグメントより近位で造影剤が留まり、ウイリス動脈輪以遠の動脈や頭蓋内椎骨動脈および脳底動脈が描出されず、かつ内大脳静脈、ガレン大静脈、直静脈洞等の静脈還流がまったく見られない場合、「脳血流の消失」と判断される²⁷⁾。

なお、同一のモダリティで複数回検査を実施する場合は、CTアンギオグラフィ・脳血管造影は24時間以内の安全性について科学的根拠が十分ではないため、造影剤のクリアランスを考慮する必要がある。したがって撮影の間隔は24時間以上空けるべきである。またSPECTはトレーサー

の半減期について考慮する必要がある。¹²³I-IMPは48時間以上の、^{99m}Tc-HMPAOもしくは^{99m}Tc-ECDは24時間以上の間隔を空けるべきである。

[2] 聴性脳幹反応 (ABR) の脳幹成分以降の消失の確認方法

通常のABR検査法については既存のマニュアルを参照。

以下通常の方法との違いを中心に要点をまとめる。

- 1) 導出Cz-A1, Cz-A2, 接触抵抗は5 k Ω 以下 (頭皮上電極はCz以外も許容)
- 2) 刺激強度: 機器最大音圧 (135 dB pe SPL, 105 dB nHL)
- 3) 両耳刺激, 刺激頻度は10 Hz (交流との同期を避けるために小数点以下等を変えてもよい)
- 4) 分析時間 20 ms
- 5) 加算回数2,000回以上, 2回の加算波形を重ね描きする。
- 6) 結果判定: 全波消失, または, I波を残してII波以降の消失。ただし, II波については末梢の聴神経由来成分も貢献するとされており²⁹⁾, I波下行脚にノッチ様に重畳するII波類似の波形は残存していてもよい^{30)~34)} (Fig. 2)。III波以降の出現は脳死を否定する所見となる。波形の解釈に迷う場合は, 臨床神経生理検査のエキスパートにコンサルトする。

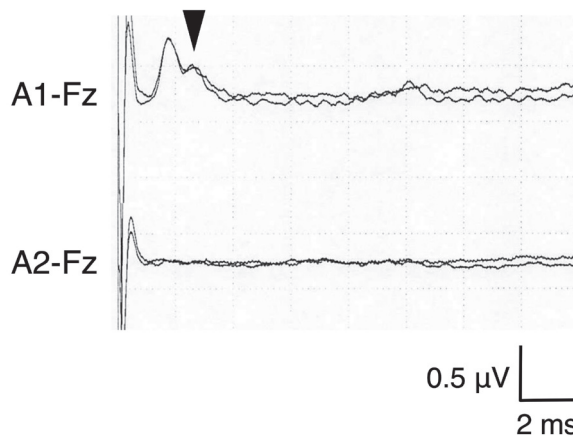


Fig. 2 聴性脳幹反応 (auditory brainstem response, ABR) II波残存例

50歳代, 男性。くも膜下出血による脳死。左側でII波類似の波形が残存 (▼)。
 耳朵 (A1, A2), 前頭部 (Fz)。

5. 参考資料

I. 脳波活動の消失の確認 注釈

[注釈1] 電極位置とモニタージュについて

- 後頭部電極 O1, O2 については, 枕に接するのでアーチファクト除去が難しい場合がある。その場合は, C3/C4 等から距離が 7 cm 以上離れていることを確認してやや前方にずらして設置して構わない。
- 推奨モニタージュについて: 本文に示したのは 1 例で, 電極間距離が確保された長距離双極誘導 4 誘導以上が測定されればどのようなモニタージュでも構わない。

代表的なそれ以外の推奨モニタージュを Fig. 3, Fig. 4 に示す。

[注釈2] システムリファレンス, インピーダンス測定用電極について

デジタル脳波計において, 10-20 法の電極以外に, 1) 脳波信号用基準電極, 2) 差動増幅器を機能させるための基準点, 3) インピーダンス測定用電極の 3 種類がそれぞれ別々に必要であり, いずれも頭皮上電極同様にインピーダンスを低く下げ揃えなければならない。脳波計のメーカーや機種により表記や装着箇所, 仕様が異なるため, 各施設で脳死判定用に使用する脳波計に必要な電極を確認する。脳波計更新の際には設定を十分に確認することが推奨される。すべての機種について

網羅的に記載することは困難であるため, 1) ~ 3) について各メーカーごとの電極名を示す (Table 1) が, 詳細不明の場合は脳波計を取り扱っているメーカーに問い合わせをされたい。

1) 脳波信号用基準電極: システムリファレンス

デジタル脳波の差動増幅に必要な電極で 1 点式と 2 点式がある。

1 点式は頭皮上において 10-20 法電極以外の任意の 1 箇所と同じ素材の電極を装着する。

2 点式の機種は初期設定が C3/C4 の平均値となっており今回の推奨モニタージュで担保できるが, それ以外の電極に設定変更している場合は別途装着する必要がある。

- 日本光電 (Neurofax): 1 点式: COM, 2 点式: C3/C4 (または F3/F4, または P3/P4)
- フクダ電子 (Comet/Grael): 1 点式: REF
- GADELIUS (Natus): 1 点式: REF
- Cadwell (Arc Essentia): 1 点式: Cz

2) 差動増幅基準電極 (いわゆるグランド電極)

10-20 法電極以外の頭皮上任意の 1 箇所と同じ素材の電極を装着する。

- 日本光電: Z
- フクダ電子: GND
- GADELIUS: GND
- Cadwell: GND

3) インピーダンス測定用電極

A1/A2 や GND 等とシステムリファレンスを介して各電極のインピーダンスを測定する。本推奨モニタージュにて不足する箇所は別途装着する。

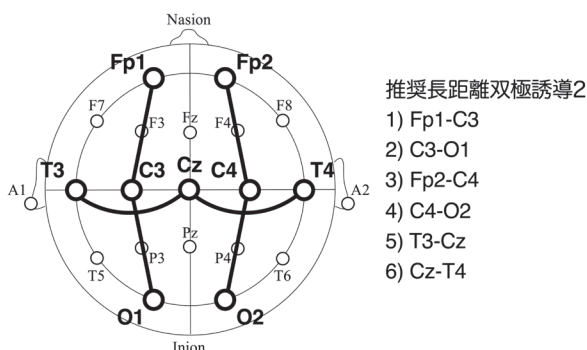


Fig. 3 推奨モニタージュ例 2

9 電極 6 誘導での長距離双極誘導モニタージュ (米国脳波学会 = 現米国臨床神経生理学会で推奨されているモニタージュのひとつ)²⁰⁾

前頭極部 (Fp1, Fp2), 中心部 (C3, C4), 後頭部 (O1, O2), 側頭中部 (T3, T4), 中心部 (Cz)。

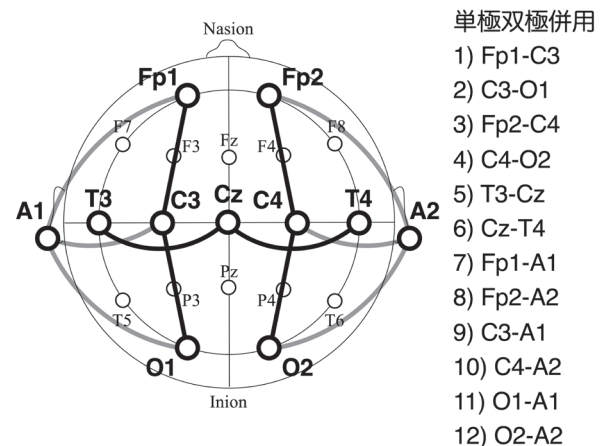


Fig. 4 推奨モニタージュ例 3

単極双極併用のモニタージュ。インピーダンス測定等で耳電極 (A1, A2) が必須の場合には, いずれにしても耳電極をつけるので電極設置の手間としては変わらない。

前頭極部 (Fp1, Fp2), 中心部 (C3, Cz, C4), 後頭部 (O1, O2), 側頭中部 (T3, T4), 耳電極 (A1, A2)。

Table 1 各メーカーの電極名

	日本光電 (Neurofax)	フクダ電子 (Comet/Grael)	GADELIUS (Natus)	Cadwell (Arc Essentia)
1) システムリファレンス	1点式：COM 2点式：C3/C4, F3/F4またはP3/P4	REF	REF	Cz
2) 差動増幅基準電極	Z	GND	GND	GND
3) インピーダンス測定用電極	* A1/A2 またはFp1/Fp2	—	—	—

*日本光電脳波計の初期設定はA1/A2のため、本推奨モニタージュを採用される場合は追加が必要だが、Fp1/Fp2に設定変更する場合は追加装着の必要はない。

- 日本光電：A1/A2(またはFp1/Fp2) + システムリファレンス + Z + 当該電極
- フクダ電子：REF + GND + 当該電極
- GADELIUS：REF + GND + 当該電極
- Cadwell：Cz + GND + 当該電極

[注釈3] 針電極の問題点

針電極は、皿電極に比較して、1) 低いながらも感染の機会を伴う、2) インピーダンスが高値で下がりにくい、3) 電極としての記録表面積が極めて小さいことから記録できる脳波信号が小さくなる、4) 頭皮に装着した皿電極は記録表面が装着した頭皮から下方向に(即ち脳表面に向かって)選択的に記録指向性が向くが、針電極の記録表面は360°の記録指向性があることから頭皮より外方向の環境雑音を容易に記録する等の理由から、米国臨床神経生理学会のECIの頭皮脳波記録ガイドライン(1994年、2006年)では、針電極の使用は一般に推奨されないが一部では使用されていた^{35),36)}。2016年の同ガイドライン改訂版では、針電極の使用は避けるべきと改訂され、皿電極が推奨された²⁰⁾。その理由は皿電極と針電極のそれぞれの諸問題のうち前者がより解決されたことによる。

皿電極を使用することでECIでの記録上の問題点は解決できるものの、ECI記録に適した皿電極の装着には十分な脳波検査の技量が必要であり、また電極装着と記録準備に一定の時間を要するが、針電極は迅速準備が可能である。

[注釈4] 雑音の混入を防ぐ工夫

- 1) 周辺医療機器(人工呼吸器、輸液ポンプ、シリンジポンプ、透析装置、ECMO等)をベッドからできるだけ離す

- 2) 脳波計を人工呼吸器と反対側に配置することが望ましい
- 3) 電気毛布や使用しない医療機器、バッテリー駆動可能な医療機器(電動ベッド、電動マットレス、輸液ポンプ、シリンジポンプ、フットポンプ、人工呼吸器の加温加湿器等)の電源コンセントを抜く
- 4) 入力箱は頭部の近くに配置して電極リード線の長さを短くする
- 5) 被検者の頭部を壁から離し、空調等の風が頭部に当たらないようにする
- 6) 被検者の身体をベッドの金属部に触れないようにする
- 7) 電極リード線を束ねて開口面積を小さくする(もしくはシールドされた電極製品を用いる)
- 8) 皿電極は頭皮に密着させ、ガーゼや綿花、テープ等で固定する

第52回日本集中治療医学会学術集会(2025年、福岡)で発表予定。

文 献

- 1) 法的脳死判定マニュアル 平成22年度厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業「臓器提供施設における院内体制整備に関する研究(研究代表者 有賀徹)」脳死判定基準のマニュアル化に関する研究班 平成23年3月 [Cited 2025 Feb 13] Available from: <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/noushi-hantei.pdf>
- 2) 臓器の移植に関する法律施行規則 令和5年12月12日 厚生省令第七十八号 [Cited 2025 Feb 13] Available from: https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=80997904&dataType=0&pageNo=1
- 3) 「臓器の移植に関する法律」の運用に関する指針(ガイドライン)の一部改正について(通知) 健生発1212第19号 令和5年12月12日 [Cited 2025 Feb 13] Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/001178323.pdf>
- 4) Greer DM, Shemie SD, Lewis A, et al. Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria: The World Brain Death Project. JAMA 2020;324:1078-97.

- 5) Haque IU, Zaritsky AL. Analysis of the evidence for the lower limit of systolic and mean arterial pressure in children. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8:138-44.
- 6) Greer DM, Kirschen MP, Lewis A, et al. Pediatric and Adult Brain Death/Death by Neurologic Criteria Consensus Guideline: Report of the AAN Guidelines Subcommittee, AAP, CNS, and SCCM. *Neurology* 2023;101:1112-32.
- 7) The Australian and New Zealand Intensive Care Society. The Statement on Death and Organ Donation. Melbourne. Edition 4.1 2021. [Cited 2025 Feb 13] Available from: <https://www.donatelife.gov.au/sites/default/files/2022-01/anzics-statement-on-death-and-organ-donation-4.1.pdf>
- 8) Spittler JF, Wortmann D, von Düring M, et al. Phenomenological diversity of spinal reflexes in brain death. *Eur J Neurol* 2000;7:315-21.
- 9) Saposnik G, Bueri JA, Mauriño J, et al. Spontaneous and reflex movements in brain death. *Neurology* 2000;54:221-3.
- 10) Saposnik G, Mauriño J, Saizar R, et al. Spontaneous and reflex movements in 107 patients with brain death. *Am J Med* 2005;118:311-4.
- 11) Jain S, DeGeorgia M. Brain death-associated reflexes and automatisms. *Neurocrit Care* 2005;3:122-6.
- 12) Saposnik G, Basile VS, Young GB. Movements in brain death: a systematic review. *Can J Neurol Sci* 2009;36:154-60.
- 13) Jorgensen EO. Spinal man after brain death. The unilateral extension-pronation reflex of the upper limb as an indication of brain death. *Acta Neurochir (Wien)* 1973;28:259-73.
- 14) Martí-Fàbregas J, López-Navidad A, Caballero F, et al. Decerebrate-like posturing with mechanical ventilation in brain death. *Neurology* 2000;54:224-7.
- 15) Christie JM, O'Lenic TD, Cane RD. Head turning in brain death. *J Clin Anesth* 1996;8:141-3.
- 16) Wu Y, Balaguer PO. Spontaneous and reflex head turning in brain death. *Crit Care* 2013;17:440.
- 17) Jung KY, Han SG, Lee KH, et al. Repetitive leg movements mimicking periodic leg movement during sleep in a brain-dead patient. *Eur J Neurol* 2006;13:e3-4.
- 18) Ropper AH. Unusual spontaneous movements in brain-dead patients. *Neurology* 1984;34:1089-92.
- 19) Bueri JA, Saposnik G, Mauriño J, et al. Lazarus' sign in brain death. *Mov Disord* 2000;15:583-6.
- 20) Stecker MM, Sabau D, Sullivan L, et al. American Clinical Neurophysiology Society Guideline 6: Minimum Technical Standards for EEG Recording in Suspected Cerebral Death. *J Clin Neurophysiol* 2016;33:324-7.
- 21) 日本臨床神経生理学会 臨床脳波検査基準改訂委員会. 改訂臨床脳波検査基準2002. *臨床神経生理学* 2003;31:221-42.
- 22) Wijdicks EFM, Varelas PN, Gronseth GS, 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;74:1911-8.
- 23) Kirschen MP, Lewis A, Greer DM. The 2023 American Academy of Neurology, American Academy of Pediatrics, Child Neurology Society, and Society of Critical Care Medicine Pediatric and Adult Brain Death/Death by Neurologic Criteria Determination Consensus Guidelines: What the Critical Care Team Needs to Know. *Crit Care Med* 2024;52:376-86.
- 24) Busl KM, Lewis A, Varelas PN. Apnea Testing for the Determination of Brain Death: A Systematic Scoping Review. *Neurocrit Care* 2021;34:608-20.
- 25) Harrar DB, Kukreti V, Dean NP, et al. Clinical Determination of Brain Death in Children Supported by Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Neurocrit Care* 2019;31:304-11.
- 26) Nakip OS, Kesici S, Terzi K, et al. Apnea Test on Extracorporeal Membrane Oxygenation: Step Forward with Carbon Dioxide. *J Extra Corpor Technol* 2022;54:33-7.
- 27) 厚生省脳死判定上の疑義解釈に関する研究班. 竹内一夫. 特別寄稿 厚生省“脳死判定上の疑義解釈に関する研究班”平成11年度報告書 脳死判定上の疑義解釈. *日本医師会雑誌* 2000;124:1813-26.
- 28) 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 Anesth* 2023;70:483-557.
- 29) Martin WH, Pratt H, Schwegler JW. The origin of the human auditory brain-stem response wave II. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;96:357-70.
- 30) 浦崎永一郎. 脳死の短潜時体性感覚誘発電位：聴性脳幹反応と組み合わせて. *臨床脳波* 1997;39:733-9.
- 31) Ruiz-López MJ, de Azagra AM, Serrano A, et al. Brain death and evoked potentials in pediatric patients. *Crit Care Med* 1999;27:412-6.
- 32) Sonoo M, Tsai-Shozawa Y, Aoki M, et al. N18 in median somatosensory evoked potentials: a new indicator of medullary function useful for the diagnosis of brain death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:374-8.
- 33) Facco E, Munari M, Gallo F, et al. Role of short latency evoked potentials in the diagnosis of brain death. *Clin Neurophysiol* 2002;113:1855-66.
- 34) 畑中裕己, 園生雅弘, 清水輝夫, 他. 脳死判定における誘発電位と脳幹反射の特異性・感受性の比較. *臨床脳波* 2003;45:717-24.
- 35) American Electroencephalographic Society. Guideline three: minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. *J Clin Neurophysiol* 1994;11:10-3.
- 36) American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 3: Minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. *J Clin Neurophysiol* 2006;23:97-104.