

●特別寄稿●

人工呼吸、体外式心肺補助法の揺籃期をさまよって今

森岡 亨

キーワード：人工呼吸，人工肺，呼吸管理，ECLA，ECMO

要 旨

蘇生法としての人工呼吸法から発達したベンチレータは、近代医療の中における重要な生体管理手段となってきた反面、それ自体が気道や肺傷害と無縁ではありえない。一方、人工呼吸だけでは生命維持が困難な重症呼吸不全患者でも、人工心肺で生命維持をしながら、ある時期を乗り越えれば救命できる病態がある。血液傷害の少ない膜型人工肺でガス交換を補い、自己の肺を休めて治癒を促進するECLA (extracorporeal lung assist) の研究を進め、多くの患者を救命してきた。全身麻酔器や筋弛緩薬導入の初期に自家実験で呼吸停止に陥り、筆者自身が人工呼吸を受けた経験から人工呼吸法の研究に着手し、1953年の米国における人工心肺使用下開心術成功のニュースをみて、人工心肺を生命維持に使えると発想しECLA研究に至った経緯とその後の経過を、主に熊本大学で行われた基礎的研究および臨床例を引きながら回顧した。

はじめに

わが国に閉鎖循環式麻酔器や筋弛緩薬が導入された当時、筆者自らが人工呼吸を受けた経験から人工呼吸の研究に入り、日本救急医学会、日本医師会、日本赤十字社の救急蘇生法指針作成に関与し、一方人工心肺による呼吸循環管理の研究を続けてきた。第30回日本呼吸療法医学会（岡元和文会長：松本市）のオープニングレクチャーで講演した内容を引用しながら、この方面の研究の流れを概観してみる。

I. 蘇生法としての人工呼吸法ありき

筆者が人工呼吸という言葉初めて聞いたのは、江戸島近くの海水浴場で溺死者を見た1934年夏、用手人工呼吸を習ったのは中学校の軍事教練中で1943年、手術台上で呼吸の止まった腰椎麻酔後患者に用手人工

呼吸を経験したのは1951年であった。人類が死の悲しみを認識し始めたときに蘇生法が生まれたと考えられ、神話や旧約聖書中には、呼気吹き込み人工呼吸の成功例と推測される記載があるが、20世紀前半の医療の場では図1のように術者の両手で患者の胸壁圧迫や上肢挙上をする用手人工呼吸法が主流となっていた。

1945年の敗戦で疲弊したわが国では、進駐軍関係の病院以外で閉鎖循環式気管内麻酔が行われることはなかったが、1950年代に入り、日米医学協議会の指導で麻酔器が徐々に普及し始めた。しかし気管内麻酔の知識が伴っておらず、各地で事故死が散発した。麻酔器のバッグによる加圧人工呼吸の経験がなかったので、麻酔中に呼吸が止まると胸壁を圧迫して人工呼吸法を行ったり、コカインの表面麻酔下に気管挿管をしたら呼吸が止まったので、抜管したら呼吸が出てきた、という笑えぬ話さえあった。

気道内加圧法が忘れられていた理由には、胸腔内陰圧の重要性を強調した19世紀の生理学の影響が考え

高野病院麻酔科
熊本大学名誉教授 (元 麻酔科教授)

られる。それは、20世紀初頭に、患者の頭部を手術室外に出した陰圧室内で開胸手術を行おうとした異圧麻酔法や、人工呼吸に“鉄の肺”が考案されたことでも窺われる。麻酔器が早くから普及していた米国でさえ、急な呼吸停止には用手人工呼吸が行われていたことは、腹臥位にして骨盤を軽く上下させる Ivy 法（図 2 右下）が 1948 年に発表され、1951 年の JAMA には有名な 6 大学から各種用手人工呼吸法の換気量に関する共同比較研究¹⁾が報告されたことからも窺われる。

II. 1950 年代の人工呼吸

わが国に麻酔器が導入された際、これを最も早く活用し始めたのは旧陸海軍病院から人材ごと厚生省管轄に転じた国立療養所の肺結核外科関係者であった。全身麻酔下の肺切除術も軌道に乗り始め、国立東京療養所外科医長・宮本 忍博士が雑誌『麻酔』を創刊されたのは 1952 年である。翌年、麻酔および肺結核外科習得のために熊本大学医学部から同所に派遣された筆者は、そこで新合成筋弛緩薬 Succinylcholine chloride の研究を勧められた。超短時間作用で、静脈注射直後に筋攣縮に続き数 10 秒間の筋弛緩が生じる。その間に気管挿管を終えると、間もなく自発呼吸に戻る、というような使用法がされていた。筋弛緩薬の自家実験を試みたところ、予想と異なり筆者は意識のある 3 分半の呼吸停止に陥った。途中で数回用手人工呼吸をしてくれた人がいて事故には至らなかったが、大きな精神的苦悩を経験した。早速、筋弛緩薬は精神愛護のために患者を眠らせてから、人工呼吸を行えるようにして使用すべきことを論文²⁾にした。また筋弛緩薬で安全に自発呼吸を止められることから、世界各国で行われていた各種用手人工呼吸法の換気効率を図 2 のようにスパイロメータを用いて比較検討してみた。

一方、麻酔器の再呼吸バッグで加圧人工呼吸ができることを話し、医療事故に備えて病医院への麻酔器普及を試みたが、当時の経済事情から麻酔器の普及は進まなかった。そこで、図 3 のようなゴムのふいご型人工呼吸器を製作した。同じ頃、Kleisermann の蛇腹型人工呼吸器や自動膨張式 AMBU バッグも輸入され始め、救急用の加圧人工呼吸器が臨床の場に普及することになった。

麻酔器が導入された当初は、肺切除手術すら自然呼吸下に行われていた。1955 年に欧米視察から帰られ

た宮本博士は、開胸手術時の調節呼吸を勧められたが、手術野が狭くなると言う外科医の抵抗があり早急には普及しなかった。

1950 年代後半になると、従量式、従圧式など各種の間欠加圧自動人工呼吸器が輸入されるようになり、国産ベンチレータの試作も始まった。筋弛緩薬の普及により、麻酔中の人工呼吸の機会は増えたが、ベンチレータによる人工呼吸が一般化したのは、さらに後である。当時、麻酔中の調節呼吸を推進した指導者の多くも、educated hand の重要性を唱え、修練早期のベンチレータ使用を避けさせたのである。

一方、米国では、1953 年に最初の人工心肺使用下開心手術の成功が報じられ、以来、開心手術が普及し始めた。やや遅れてわが国の数大学でも開心手術が始まった。筆者は、人工心肺の進歩の速さを見て、人工心肺が理想の形で完成すれば、呼吸どころか循環失調による危険も共に克服しうる時代が来るであろうと考え、その考えを 1959 年に上梓した拙著『人工呼吸法』³⁾に記載しておいた。

III. 血液ガスと人工呼吸器

肺結核外科手術、ことに肺切除術流行に続く 1950 年代末には、加療後変形などを含め慢性呼吸不全患者が急増したが、人工呼吸器の普及が遅れたのは、簡便な血液ガス測定手段がなかったからである。筆者が 1953 年に人工呼吸法の研究に用いたエルマ社のイアオキシメータは、低酸素防止には有用であったが、長時間の適正換気の指標としては PaCO₂ が必要であった。ヴァンスライク検圧計やロートン ショランダーによる血液ガスの測定法を試みたが、あまりにも煩雑で日常のルーチン検査としては用い難かった。

1961 年の米国留学中にアストラップのガス平衡法やシバリングハウスの CO₂ 電極法を担当して、新しい時代が来たと感じた。同じ頃米国では progressive patient care の考えに基づいて ICU へのベンチレータ普及が始まった。世界的なポリオの流行、わが国では、三井炭鉱大爆発、北海道での女子学生集団溺死事故などが人工呼吸器の普及に拍車をかけた。

血液ガス測定法も急速に広まり始め、麻酔中の調節呼吸法や長期人工呼吸に際し適正換気の指標として用いられるようになった。PaCO₂ を 40mmHg にということが強調され、もし誤るならば過換気の方へと勧め

られた。

呼吸停止下でも、麻酔器の呼吸バッグは心拍に一致して伸縮しているのに早くから気が付いた。この cardiogenic oscillation は、心臓が肺を叩くからという者もある。しかし、筆者は、生体は短時間には容量の変わらない水力学的コンパートメントの集合であるから、末梢気道および肺胞に血液が拍動して流出入すれば、それに応じた量のガスが気道内を往復する。気流方向転換時の気体の乱流、攪拌が末梢気道、肺胞でのガス輸送を促進している、と言う internal shuttle ventilation の概念を提唱し⁴⁾、その換気機転を促進する心拍同調式人工呼吸法や高頻度換気の研究を行った⁵⁾。

エレクトロニクスの導入による人工呼吸器の多様化、普及と共に、過換気や不均等換気によるバロトラウマの問題も生じてきた。サーファクタント低下による無気肺や肺内不均等換気を増悪させないため PEEP の考えが生まれ、一定の圧で肺を膨らませておき、間欠的に解放して呼吸を行わせる pressure release ventilation なども工夫された。低容量高頻度人工呼吸法は、non-invasive と銘打って胸壁振動型の人工呼吸器まで残した。

時代とともに術語や医療概念も変わり、今日用人工呼吸といえは再呼吸バッグを手で加圧する人工呼吸法を意味し、1950年代後半に換気改善のためにと勧められた negative and positive pressure ventilation (NPPV) は、末梢気道の閉塞を招くとして間もなく消え、今日の NPPV は noninvasive positive pressure ventilation を指す。ベンチレータによる肺障害 (ventilator induced lung injury : VILI) を避けるために、逆に permissible hyper-capnea と言って多少の高 PaCO₂ は許容する時代になっている。

IV. ベンチレータ療法の限界を越えるために

低肺機能者 respiratory cripple 状態の患者が、感染などで一時的に急性増悪をきたすとベンチレータでも生命維持が困難になる。

1965年9月、熊本大学病院中央手術部に Kay-Cross 回転円盤型人工心肺が導入されて間もない頃、胸郭成形術後の低肺機能状態にあった42歳の男性が、感冒による呼吸困難に対し酸素吸入を受けたところ、CO₂ ナルコーシスに陥り肺胸郭コンプライアンスが低下し、ベンチレータ使用下でも PaCO₂ が 250mmHg に

近づいた。外科の本山 洋博士から相談を受け、この患者を中央手術部に移し、図4のように外科と麻酔科共同で人工心肺を用い CO₂ を除去したところ、45分後には PaCO₂ が 70mmHg 台まで低下した。当時の体外循環は30分以上続けるとショックを起こす危険が高いと言われていたので、暫し麻酔器での人工呼吸に戻り、間をあげた後、再度25分の人工心肺による CO₂ 除去を行った。患者が痛覚に反応し始めたのみならず、肺胸郭コンプライアンスが改善し、ベンチレータでの管理が可能になり救命し得た。人工心肺を呼吸管理に用いた最初の症例で、第13回日本麻酔学会(千葉、1966年)、その他2、3の国内学会に報告されたが、重症呼吸不全患者の人工心肺による世界初の救命例であったとの認識と興奮に欠けたので外国語論文として纏めるには至らず、25年後に回顧的な症例報告として Kumamoto Medical Journal に掲載した⁶⁾。

呼吸管理には、長時間の体外循環が必要と考え、血液が気体と直接接触して傷害されるのを避けるために、生体肺のように膜を介してガス交換をする人工肺案を翌1966年の熊本外科集談会で発表したが、間もなく米国で膜型肺が市販され始めたので、試作には入らなかった。

V. 人工心肺による呼吸管理の研究へ

米国では1970年代初めに膜型肺を用いた新生児 ECMO の好成績が伝えられ、間もなく成人重症呼吸不全に対しても NIH を中心に National ECMO Study が開始された。しかし成人例での ECMO の救命率は低く、NIH は成人重症呼吸不全対策としては好ましくないと、1979年に、いわゆる Chicago Conclusion を出して研究を中止した。

それならば非力な我々でも米国に追いつき追い越せると考え、人工心肺を用い、ベンチレータや気管挿管なしで“肺を休ませる”呼吸管理⁷⁾の研究に熱を入れることにした。米国でも Gattinoni らは、low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal carbon dioxide removal : ECCO₂R の概念を発表し研究を続けた⁸⁾。酸素供給と CO₂ 除去の両方に意味があると考えた我々は、extracorporeal lung assist (ECLA)、循環補助を含めた場合には lung and heart assist (ECLHA) と名づけた。Assist の語は、心臓外科関係で使われていた left ventricular assist device に倣ったのである。ECLA



図1 1950年代まで行われた用手人工呼吸法の1例 (ホワード氏法)

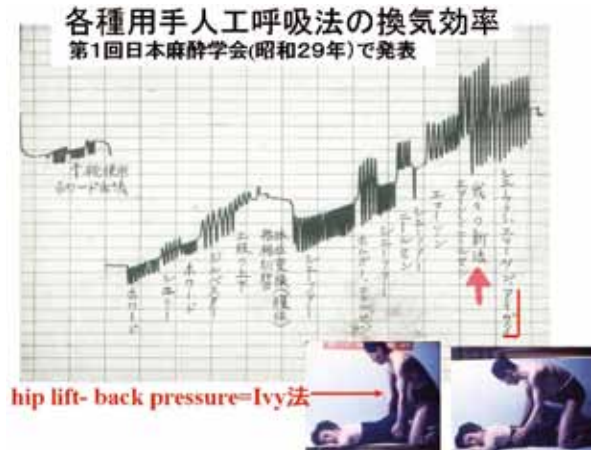


図2 各種用手人工呼吸法の換気量比較 (Knippingの代謝計による計測とIvy氏法)



図3 ふいご型人工呼吸器
加圧時にはマスクの穴を指先で閉じ、呼気時に開放した



図4 Kay-Cross型人工心肺を用いての呼吸不全患者救命 (熊本大学附属病院中央手術部1965年9月20日)



図5 ECLA下に肺蛋白症患者の肺を洗浄
上：洗浄前後の胸部レ線写真(右は洗浄前、左は洗浄後)
下：肺胞内洗浄液中の沈殿物



図6 気道内に吸引されたオガ屑をECLA下に除去し救命しえた例
上：気管支鏡で除去中
下：気道から回収されたオガ屑

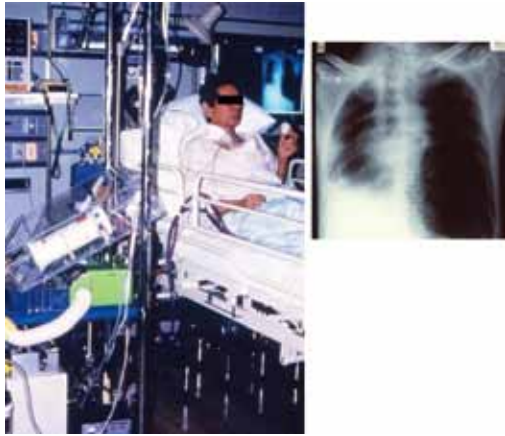


図7 ECLA下に左肺を完全虚脱させ、肺からの空気漏れを止めた例
 左：体外循環下に食事中的の患者
 斜めに見えるのがKolobowの膜型肺
 右：左肺完全虚脱中の胸部レ線写真



図8 38日間のECLAでも救命できなかった麻疹後肺炎患者
 右上：解剖時に回収された気道内分泌物
 右下：それを乾燥した状態



図9 To and fro方式ECLA

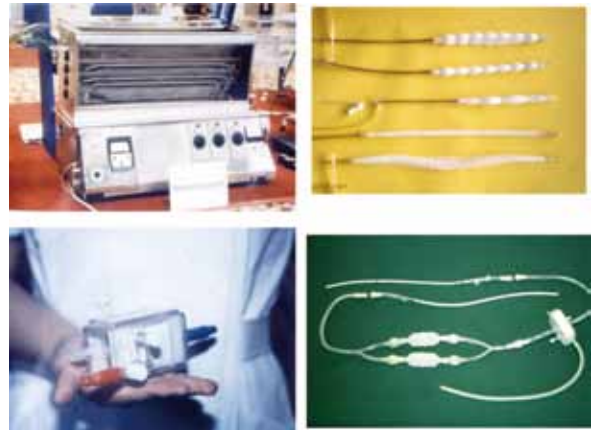


図10 各種の膜型人工肺

左上：米国で試作された初期の膜型肺使用体外循環装置
 左下：国産の中空糸使用膜型肺（ガス交換能は上に近い）
 右上：静脈内留置用中空糸肺
 右下：プレプライム方式手動ECLA回路

年度	1973	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	救命率
症例数	1	0	3	12	4	8	8	13	18	16	17	83	213	81%

Annual Respiratory Events ELSO International Registry

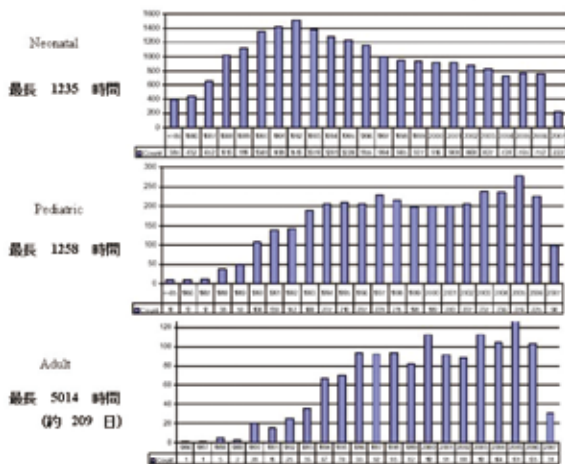


図11 米国のECLS年次登録



阪大 澤 芳樹教授のご厚意による

図12 PCPSの年次登録

の名称は、故 Peter Safar 先生やヨーロッパで使われたが、米国では ECMO から extracorporeal life support (ECLS) に変わった。わが国では、その後遠心ポンプの導入に伴い PCPS (percutaneous cardiopulmonary support) を用いる人が多くなった。

第3回日本蘇生学会(1984年)で膜型肺の世界的権威 T. Kolobow 博士を熊本へ招き ECLA のワークショップを実施してから25年が経った2009年の Anesthesia and Analgesia 8月号⁹⁾や、Anesthesiology 10月号¹⁰⁾に ECLA の語を発見して嬉しい。

VI. ECLA 臨床例の中から

熊本大学で実際に基礎的、臨床的研究を推進したのは、寺崎秀則(後の同大学麻酔科教授)を中心とする ECLA 研究班で、集中治療部部长・勝屋弘忠、岡元和文博士などの協力をえて、筆者および寺崎の在任中に100例近い ECLA もしくは ECLHA 症例があった^{11~14)}。ベンチレータ療法の域を越えた COPD の急性増悪、重症の ARDS、外傷その他の原因による acute lung injury : ALL、循環不全を伴う呼吸障害者などの中から研究初期に経験した印象的な数症例を紹介する。

1. 肺胞蛋白症に対する ECLA 下の肺洗浄例

重症肺胞蛋白症治療のために、全身麻酔下にカールスチューブやメトラゾンデを用い部分的な肺洗浄を行うことは以前から時に試みられたが、窒息の危険のために充分なことはできにくかった。人工心肺使用下では、大量液体の肺内注入、排除を繰り返しても窒息の心配はなく、**図5**に見られるような大量の液体で徹底した肺洗浄が可能であった。底部に沈んでいるのが肺内から洗い出された肺胞内蛋白である。各地で開心手術が行われ体外循環に慣れるにつれて、肺胞蛋白症の肺内洗浄例が散発的に報告された。

2. 大量オガ屑の気道内吸引からの救命例

製材所内で作業中の青年が、鋸屑など小さな木屑をトラックに積み込むための貯槽の中に転落した。蟻地獄のように吸い込まれトラックの荷台に押し出されてきた時には、気道内に多量の木屑を吸引し、高度の呼吸困難で意識もない状態であった。体外循環による生命維持下に気管支鏡を用い、**図6**に見られるような大量の木屑を数時間かけて丹念に気道内から除去し、

救命しえた。

3. ECLHA 下に意識回復し、ワインを堪能した例

大学内外の重責を担った患者が、高度の肺気腫に加え心房細動の悪化による循環不全を合併し意識喪失に陥った。是非一度意識を回復させたいと望まれ、ECLHA を試行した。意識が回復したので気管チューブを抜去しベンチレータから離脱させたところ、駆けつけた要人や家族と体外循環下に会話による交流ができ、ICU のベッド上ながらワインやアイスクリームを堪能できた。ヘパリンによる出血傾向のため、残念ながら2日間で体外循環を中止せざるをえなかった。

4. 気腫肺からの高度エアリークを肺虚脱により治癒させた例

右側胸膜癒着と左側に高度肺気腫があった患者の左側肺にエアリークが起こり始め、緊急的胸腔内ドレーン挿入、持続吸引で生命は維持されたが、エアリーク減少の傾向がなかった。全麻下手術によるリーク制御もできないから困っていると、産業医科大学病院から相談を受け出向いた。

ECLA 下に持続吸引を中断し、左肺を完全虚脱するに任せておいた。**図7**のように ECLA 下に握り飯を食べたりラーメンの食事ができた。2日後に肺からの空気漏れが止り自然呼吸に戻せた。

5. 38日間の長期 ECLA 例ほか

麻疹後肺炎で瀕死の幼児を ECLA 下に救命し、ベンチレータや気管挿管なしに母親に甘えさせながら治療を続けたが、呼吸機能を回復できず、意識混濁を機に38日間で体外循環を中止した。解剖時に、気管から気管支の末梢までの気管支鋳型のように連続した壊死組織が回収された(**図8**)。

以上は、ベンチレーターあるいは気管挿管なしの呼吸管理¹¹⁾が夢ではないことを示した症例である。

長期体外循環後には、送血管抜去後の動脈の処置が問題になる。自発呼吸あるいは人工呼吸器による換気で足りない CO₂ 除去を補うだけなら、ECLA は少量で良く、必ずしも血液を中心動脈内に返す必要はないから、**図9**のように静脈内への to and fro 方式でも、静脈内に挿入した二重管1本でも可能である¹⁵⁾。少量の CO₂ 除去でよければ、動脈内留置針から動脈

圧で人工肺を通し、静脈に送ることもできる。人工肺も小型でよく、侵襲はさらに小さくなる。

VII. 人工肺小型化ほか

人工腎を模した初期の膜型肺使用人工心肺は図 10 左上のように巨大であったが、1960 年代末から急速に改良され小型化していった。ヘパリン結合中空糸人工肺を開発したスウェーデンのカルメダ社から熊本大学麻酔科に共同研究の依頼があった。寺崎秀則を長とする ECLA 研究班では、羊など大型動物に対する週余にわたる長期体外循環が可能だったからである。一方国内では図 10 左下のようなガス交換効率がよく小型のクラレ肺開発に協力し、一方、米国の Mortensen に倣い大静脈内留置用中空糸肺も各種試作してもらったが、後者は動物実験にまでは至らず研究を中止した。

人工肺の小型化、単純化のついでに、回路全体を生理的食塩液で充填保存しておき、緊急時に短時間で ECLA を開始したり、救急現場から担架での搬送中も継続できる手動式体外循環法を考案した（図 10 右下）。並列した 2 個のバルーンを交互に圧迫して、それぞれにポンプトリザバを兼ねさせ、拍動流で送血できるものである。片手で両バルーンを交互に圧迫できるハンドルまで試作したが、PCPS が普及し始めたので研究を中断した。しかし今も、担架で搬送中の患者などのために、軽量電池で動くダブルバルーン方式の拍動流 ECLA 装置ができないか、夢が脳裏をよぎる。

VIII. 日米における人工心肺による生命維持法の現況

1970 年代初めに米国で新生児 ECMO が誕生した頃には年間 10 例を越えなかったが、近年は図 11 の ELSO International Registry で見られるように、新生児で年間 800 例、小児で 200 例、成人で 80～100 例の ECLS が行われている。日本では図 12 のように年間 600 例を越える PCPS 症例が行われている。その中の一部は、重症呼吸不全を対象とするもので、ベンチレータが発達した今日でも“肺を休める”治療法の意義は残っている。

結 び

人工心肺による呼吸循環管理の夢を拙著書『人工呼吸法』に書いてから 50 年の節目に、人工呼吸法の歴

史的展開、人工心肺による呼吸循環管理研究の流れを回顧してみた。

本山 洋博士の提案による最初の臨床例以来、寺崎秀則、勝屋弘忠、岡元和文諸博士の指導下に ECLA の開発、臨床に献身された多くの研究者、声援を送られたミシガン大学 Bartlett 教授、NIH の Dr. Kolobow に深謝する。

参考文献

- 1) Gordon AS, Sadove MS, Raymon F, et al : Critical survey of manual artificial respiration. JAMA. 1951 ; 147 : 1444-1453.
- 2) 森岡 亨 : 新合成筋弛緩剤 S.C.C. について. 麻酔. 1953 ; 2 : 217-223.
- 3) 森岡 亨 : 人工呼吸法. 麻酔選書 5. 東京、克誠堂出版、1959.
- 4) 寺崎秀則、林邦雄、江島恒郎ほか : Internal shuttle ventilation と肺ガス交換. 麻酔. 1976 ; 25 : 1035-1036.
- 5) 森岡 亨、岡元和文 : 高頻度換気. 新生理科学大系 17. 本田良行、福原武彦編. 東京、医学書院、2000、pp408-414.
- 6) Terasaki H, Morioka T, Motoyama H, et al : The first successful case of CO₂ removal with an artificial heart-lung machine on a patient with severe respiratory failure performed at Kumamoto University Medical School. Kumamoto Med. J. 1991 ; 1942 : 113-119.
- 7) 森岡 亨 : 肺を休ませる. 朝日新聞研究ノート欄掲載、1979 年 3 月 24 日.
- 8) Gattinoni L, Kolobow T, Tomlinson T, et al : Low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal carbon dioxide removal (LFPPV-CO₂-R) : An experimental study. Anesth. Analg. 1978 ; 57 : 470-477.
- 9) Taylor K, Holtby H : Emergency interventional lung assist for pulmonary hypertension. Anesth. Analg. 2009 ; 109 : 382-385.
- 10) Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, et al : Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection. Role of extracorporeal carbon dioxide removal. Anesthesiology. 2009 ; 111 : 826-835.
- 11) 森岡 亨 : 気管挿管なしの呼吸管理—ECLA への夢. 日胸疾会誌. 1985 ; 23 : 3.
- 12) 森岡 亨 : 膜型肺による呼吸管理の展望. 日臨麻会誌. 1986 ; 6 : 443-451.
- 13) 熊本大学医学部麻酔学教室 : 森岡 亨教授退官記念業績集、1994.
- 14) 熊本大学医学部麻酔学教室 : 寺崎秀則教授退官記念業績集、2006.
- 15) Otsu T, Terasaki H, Tsuno K, et al : Successful use of a double lumen catheter as blood access for venovenous extracorporeal lung assist. Artificial Organs Today. 1991 ; 1 : 253-255.

**After wandering through the inception stages of artificial ventilation
and respiratory care with the heart-lung machine**

Tohru Morioka M.D., PhD

Division of Anesthesia, Takano Hospital, Kumamoto, Japan

Key words : artificial respiration, artificial heart-lung machine, respiratory care, ECMO, ECLA

Abstract

In 1953, the author survived respiratory arrest with the help of manual artificial respiration which triggered the investigation into a comparative study of artificial respirations. A patient with chronic pulmonary disease fell into CO₂-narcosis even under maximal mechanical ventilation in 1965. The patient was saved after carbon dioxide was removed by using the Kay-Cross type heart-lung machine. This case led the author to an in-depth study of extracorporeal lung assist "ECLA" with the artificial lung to keep the patients' own lungs in rest for natural cure. The author described retrospectively the history of research on manual artificial respirations and ECLA (extracorporeal life support : ECLS in the USA) referring to the clinical experiences at Kumamoto University.