

特集

ECMO を用いた呼吸不全の治療戦略

体外循環と人工肺

豊崎正人¹⁾・石川隆志¹⁾・西田 修²⁾

キーワード：VV ECMO, 遠心ポンプ, 人工肺, 管理, トラブル

はじめに

体外循環の歴史は1953年、Gibbon 医師により手術室における人工心肺を用いた開心術から始まった¹⁾。当時は気泡型人工肺が使用されていたため数時間のうちに溶血し、ガス交換能の維持は困難であった。1970年代に入ると膜型人工肺が実用化され、1972年に Hill 医師により成人重症呼吸不全患者に対して手術室の外での長期体外循環法を行った症例について最初の報告がされた。その後、1976年には Bartlett 医師による新生児の呼吸不全に対しての体外式膜型人工肺 (extracorporeal membrane oxygenation : ECMO) 治療の成功例が報告された。2009年にはインフルエンザ H1N1 の世界的なパンデミックと重なって、罹患した成人に対してより多くの ECMO 治療が行われ、有望な結果として報告された。また CESAR トライアルにて呼吸 ECMO (respiratory ECMO) の有用性が示され、成人の ECMO 治療への関心が高まることとなった²⁾。

これらの ECMO 治療の成績向上はデバイスの進歩によりもたらされたものであり、長期の管理に及ぶ ECMO ではこれらのデバイスの選択が非常に重要になってくる。ここでは ECMO の分類、デバイス、ECMO のトラブルについて述べる。

I. ECMO の分類

ECMO はその導入目的により分類され、呼吸不全

に対して導入された場合は呼吸 ECMO、循環不全に対して導入された場合は循環 ECMO (cardiac ECMO)、心肺蘇生時に導入された場合は体外循環式心肺蘇生法 (extracorporeal cardio pulmonary resuscitation : ECPR) と呼ばれている。

また ECMO はその脱血、送血のパターンにより、静脈から脱血して静脈送血する Veno-venous bypass (静脈-静脈 : V-V) ECMO、静脈から脱血して動脈に送血する Veno-arterial bypass (静脈-動脈 : V-A) ECMO の2種類に分類される。国内では ECMO は VV ECMO のことを指す場合が多く、また ECPR に用いられる経皮的な心肺補助 (percutaneous cardiopulmonary support : PCPS) は国際的には VA ECMO と同じ方法であるが、国内では PCPS の名称が一般的である。

II. ECMO における送血・脱血カニューレの挿入部位

カニューレ挿入部位は、VA ECMO の場合には脱血は大腿静脈経由で下大静脈または右房付近、送血は大腿動脈に挿入される。VV ECMO の場合には、脱血は大腿静脈経由で下大静脈または右房付近、送血は右内頸静脈経由で上大静脈に挿入する方法と、送脱血が逆の脱血は右内頸静脈、送血は大腿静脈に挿入する方法がある。前者の方法は比較的にリサキュレーションが少ないというメリットがあるが、血管内容量が不十分で下大静脈が虚脱した状態では脱血不良を来しやすというデメリットもある。また後者の場合、脱血

1) 藤田保健衛生大学病院 ME 管理室

2) 藤田保健衛生大学 医学部 麻酔・侵襲制御医学講座

カニューレの先端が右房になるため、脱血が安定するというメリットがあるが、リサキュレーションが比較的多いというデメリットがある³⁾。

Ⅲ. ECMO におけるデバイス

1. カニューレ

体外循環回路の流量は脱血カニューレのサイズにより制限される。血液の抵抗はカニューレの長さに比例し、カニューレの半径の4乗に反比例する。結果とし

てカニューレの長さが最も短く、内腔が最も大きいものを右房に留置することで効率の良い体外循環を行うことができる。長期管理 ECMO に必要なカニューレの条件として、内径の太さ、高い流量特性、低い圧力損失、乱流が少ないこと、フレキシビリティ、キンクしにくいこと、生体適合性、操作性などが挙げられる。特に脱血管の選択は安定した血流量を維持するためにとっても重要で、各メーカーから、サイドホールの位置や数に工夫がされたカニューレが出されている(図1・表1)。

- 高い流量特性
- 低い圧力損失
- 低乱流
- フレキシビリティ
- キンク抵抗性
- 生体適合性
- 挿入時の操作性

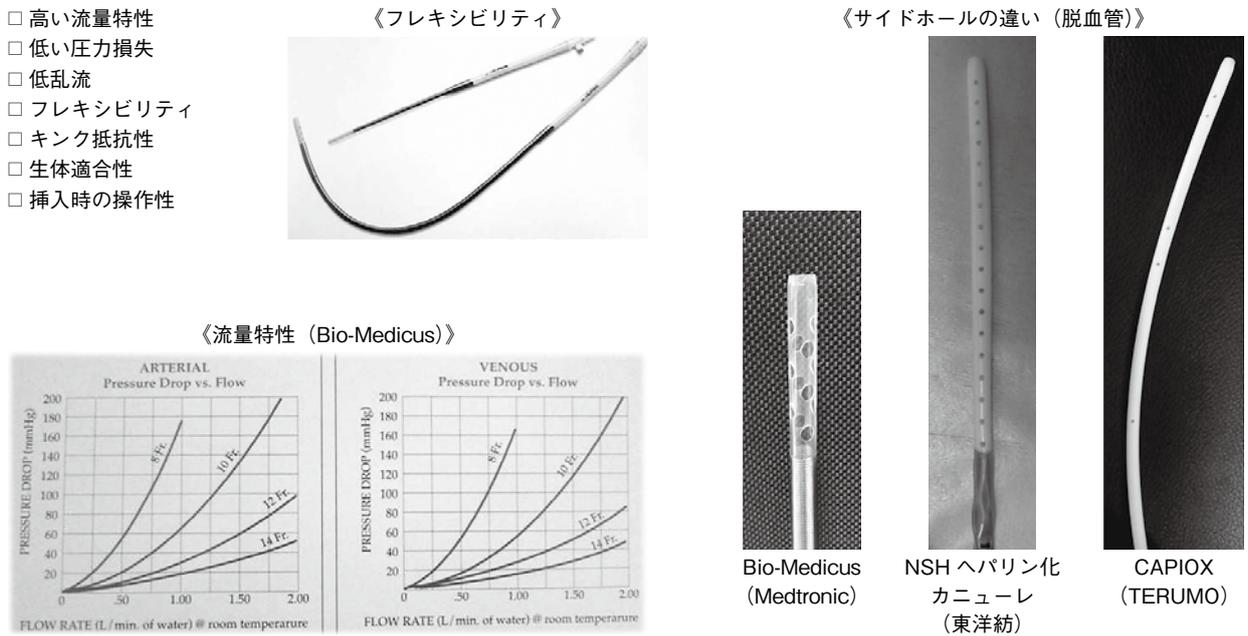


図1 ECMO に用いられるカニューレ

表1 ECMO に用いられるカニューレの比較

	CAPIOX® (TERUMO)		Bio-Medicus® (Medtronic)		NSH ヘパリン化カニューレ (東洋紡)		フェモラルカニューレ (Edwards)	
	送血	脱血	送血	脱血	送血	脱血	送血 (FEM II)	脱血 (FEM II / VFEM)
サイズ (Fr)	13.5~16.5	18~21	15~21	15~29	14~20	18~24	8~20	8~28
有効長 (cm)	15	50	18	50	15	52	6.5 (~14Fr) or 15 (16Fr~)	11.5 (~14Fr) or 55 (18~22Fr) or 65 (22Fr~)
コネクタ (inch)	3/8 or ロック式	3/8 or ロック式	3/8	3/8 (~23Fr) or 1/2 (23Fr~)	3/8	3/8	1/4 (~14Fr) or 3/8 (16Fr~)	3/8
コーティング	高分子ポリマー (X)		ヘパリン共有結合 (Camedia)		ヘパリンイオン結合		ヘパリンイオン結合	

2. 遠心ポンプ

1) 遠心ポンプの原理

遠心ポンプは図2に示すように、血液がポンプヘッドの中央部の流入ポートから流入する。流入した血

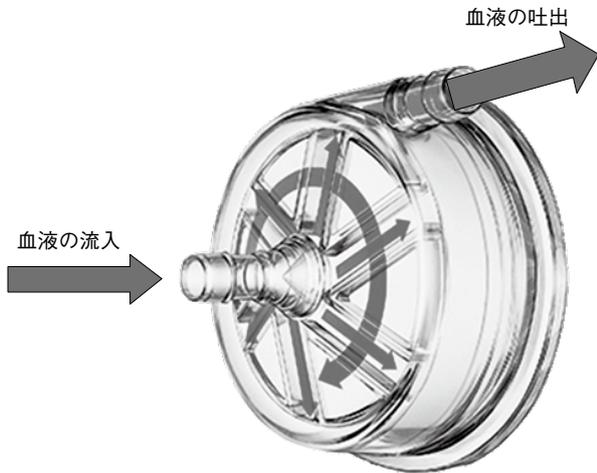


図2 遠心ポンプの原理

液は、毎分数千回転にも及ぶ速度で回転する回転子につられて回転する。回転した血液には外側に向かう遠心力が発生する。ポンプヘッドの外周には接線方向に流出ポートがあり、ここから血液を吐出する⁴⁾。

2) 遠心ポンプの種類

遠心ポンプは血液に遠心力を与える回転体の構造により、羽根型といわれるオープンインペラー型、直線流路型といわれるクローズドインペラー型、コーン型の3種類に分けられる(図3)。一般的にはインペラー型は羽を回転させて渦流を作る形式のため、より少ない回転数での拍出が可能である。一方、コーン型は羽がないので溶血は少ないが、高回転での駆動が必要となる。ECMOに用いられる遠心ポンプの種類と特徴を表2に示す。

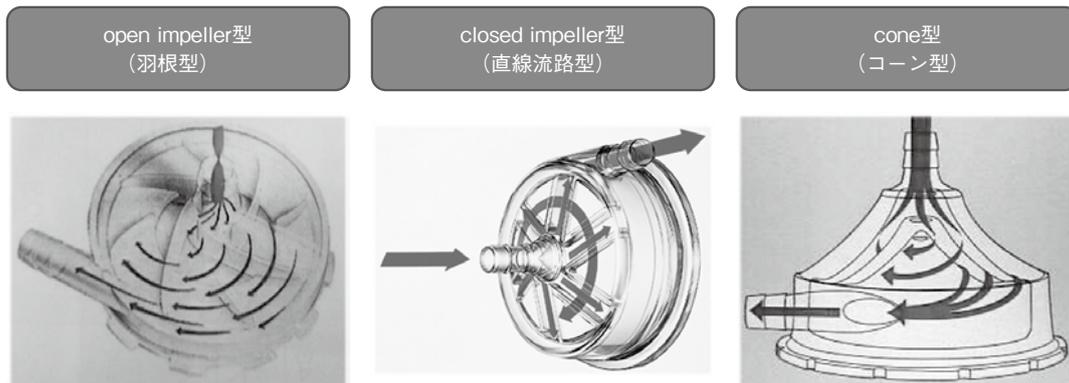


図3 遠心ポンプの種類

表2 ECMOに用いられる遠心ポンプ

	Medtronic		JMS	SORIN	MERA	TERUMO	MAQUET
	BIO-PUMP	GYRO-PUMP	Mixflo	REVOLUTION	HCF-MP23H	CAPIOX CX-P45	Rota Flow RF-32
外径 (mm)	100	86	58	77.5	66	90	85
充填量 (mL)	80	40	20	57	25	46	25
最大血流量 (L/min)	10	10	7	8	7	7	10
構造	コーン型	羽根型		直線流路型			
回転軸	密閉	開放	開放	開放	開放 (1点)	密閉	開放 (1点)
コーティング	ヘパリン共有結合 (Cameda)	無	ヘパリンイオン結合 (COAFREE II)	リン脂質ポリマー (Ph.I.S.I.O)	ヘパリンイオン結合	高分子ポリマー (X)	高分子ポリマー (ソフトライン)

3. 人工肺

1) 人工肺の構造

人工肺の主流は、ガス透過可能な外径 200~300 μ m 程度の中空糸膜を数千~数万本を束ねた中空糸束から成る膜型人工肺で、中空糸の外側を血液が灌流し、中空糸の内側をガスが流れる構造の外部灌流方式が採用されている (図 4)。

2) 膜構造の種類

ガス交換膜は、均質膜、多孔質膜、複合膜、非対称膜の 4 種類に分けられる (図 5)⁵⁾。

①均質膜

シリコンラバー製の膜で、膜厚は 100 μ m 程度で血液と酸素は直接接触せず、膜の拡散によりガス交換が

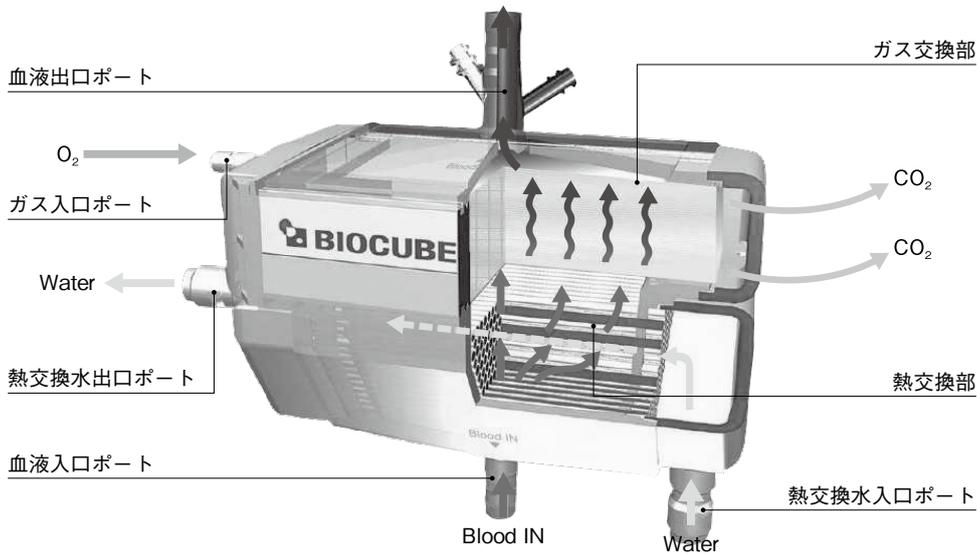
行われる。膜の強度を保つためにはあまり薄くできないため、他の膜に比べるとガス透過性が劣る。

②多孔質膜

ポリプロピレンが用いられ、膜厚は 20~30 μ m 程度、孔径 0.03~0.07 μ m の多数の微小孔をもち、血液接触面において微小な血液とガス界面を形成することで酸素加が行われる。

③複合膜

多孔質膜に薄くコーティングをしたり、孔を均質材料で埋めることでプラズマリークしにくくしている。メラ NHP エクセラン NSH-R (泉工医科工業) に使用されている。



資料提供：ニプロ

図 4 人工肺の構造

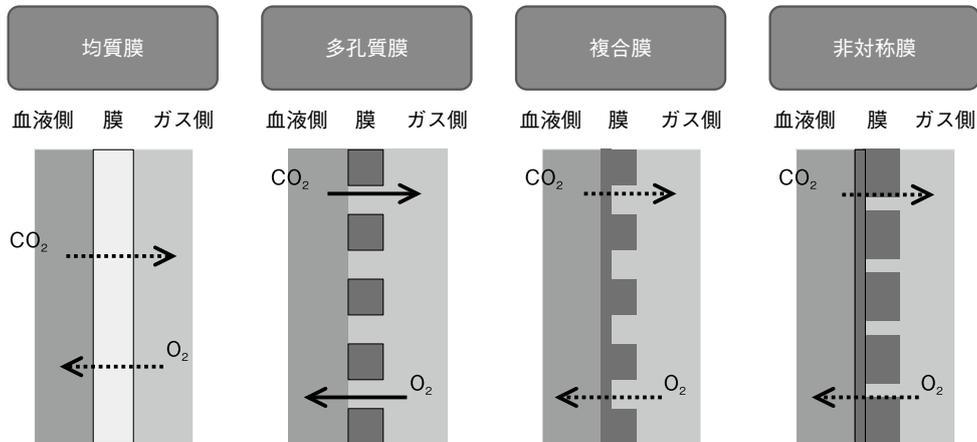


図 5 膜構造の種類

④非対称膜

ポリメチルペンテン製の非対称膜で、多孔質膜の欠点を補うため、血液相側の表面の孔が塞がれた構造に成形されている。BIOCUBE®人工肺（ニプロ）、CAPIOX®LX人工肺（テルモ）に使用されている。

ECMO に用いられる人工肺の種類と特徴を表3に示す。

現在では長期耐久性に優れた遠心ポンプや人工肺が普及し、ROTAFLOW（マッケ・ジャパン）やレボリューションポンプ®（ソーリン・グループ）などの遠心ポンプに、抗血栓性に優れたPMP膜のニプロ膜型人工肺 BIOCUBE®（ニプロ）やシリコン薄膜をポ

リプロピレンに充填した複合膜の膜型人工肺メラNHPエクセランプライム（泉工医科工業）を組み合わせ使用する構成が主流となっている（図6）^{6,7)}。

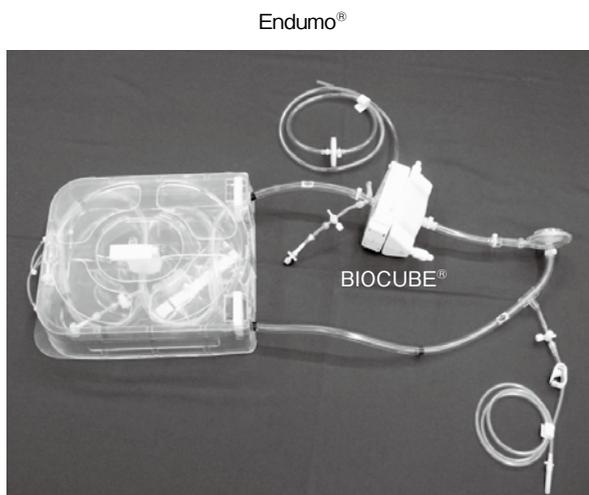
IV. ECMO 中の管理

1. 血流量

血流量は患者の酸素消費量と二酸化炭素生産量に対応できるように設定する。それに見合う血流量はVV ECMO の場合 60~80mL/kg/min 程度⁸⁾である。また適切な血流量を得るためには、血管アクセス部位やカニューレのサイズ、脱血チューブの抵抗を考慮し回路を構成しなければならない。ポンプの回転数を上昇させても血流量が増加しない場合の原因として、循環血

表3 ECMO に用いられる人工肺

	メラ NHP エクセランプライム /NSH-R (MERA)	CAPIOX® LX (TERUMO)	BIOCUBE®6000 (NIPRO)
膜構造	複合膜	非対称膜	
膜素材	ポリプロピレン & シリコン	ポリメチルペンテン	
膜面積 (m ²)	2.3	2.5	1.3
充填量 (mL)	225	250	250
最大血流量 (L/min)	7	7	5 (体外循環時:7)
コーティング	無 /ヘパリン 共有結合 (NSH)	高分子ポリマー (X)	ヘパリン共有結合 (T-NCVC)



資料提供：平和物産

資料提供：泉工医科工業

図6 ECMO・PCPS に用いられる回路

液量減少、回路屈曲、カニューレ位置異常などが考えられる。対策としては十分な容量負荷、回路の確認、カニューレの位置調節を行う。

2. 脱血側静脈血酸素飽和度 (SvO₂)

生体の酸素需給バランスを知るためには、混合静脈血酸素飽和度による評価が有効である。VA ECMOの場合、脱血される血液は混合静脈血であり、酸素飽和度をインラインモニターで連続的に評価して、値が70%以上であれば、とりえず生体全体では適正な酸素需給バランスが保たれていると考えられる。一方、リサキュレーションのあるVV ECMOでは、脱血ラインで混合静脈血の酸素飽和度を測定できない。リサキュレーションの比率が増大すればするほど脱血の酸素飽和度は上昇するが、生体への酸素供給は低下する。VV ECMOでは、リサキュレーションの影響を受けない他の静脈から採血して混合静脈血に代用し、酸素移動量を推測するしかない。

3. モニタリング

ECMOを実施するうえで生体情報モニタおよび装置、回路などのモニタが重要である。生体情報モニタでは心電図、観血的血圧、非観血的血圧、CVP、呼吸数などのバイタルをモニタする。また Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) のガイドラインに準拠し、血液流量、脱血圧、人工肺前圧、人工肺後圧の回路の圧力をモニタすることで、流量に変化があった場合に原因を予測することができる(表4)。適正な回路内圧を保つことで血漿リークや溶血などの合

併症の発生を抑えることができる。その他、連続血液ガス測定、脱血回路の静脈血酸素飽和度、送気圧などをモニタすることにより、異常をすぐ発見できるように監視する必要がある。

4. 人工呼吸管理

呼吸器の設定は「Lung rest setting」としF_IO₂:0.4以下、PEEP:5~15cmH₂O、呼吸回数10回/分以下に設定する。VV ECMOの場合、通常、動脈血酸素飽和度は80%台であり、人工呼吸器設定を強化して自己肺を傷害してはならない。

5. 抗凝固療法

ECMO中は回路内の血栓形成を防ぐために抗凝固療法は必須である。ACTの目標値は180~220秒、APTTの目標値は基準値の1.5から2.5倍に延長させる。ヘパリンはATⅢを活性化することで抗凝固作用を発揮するため、ATⅢ濃度を正常範囲(>70%)に維持する必要がある。

6. 腎管理(体液管理)

急性腎傷害を併発している場合には、利尿薬や持続的腎代替療法(continuous renal replacement therapy: CRRT)を使用しながら体液管理を行う。ECMO施行時には、原疾患に伴う高サイトカイン血症のみならず、回路そのものがサイトカイン産生を刺激する可能性を考慮したメデイエータ吸着特性の高い膜を用いたCRRTも行われている⁹⁾。

表4 流量変化と回路内圧

流量	送血圧	人工肺入口圧	脱血圧	送気圧	原因
↓	↑	↑	↑	→	送血不良(屈曲、カニューレサイズ・位置・血栓、血圧上昇)
↓	↘	↑	↑	↗	人工肺の凝血
↓	↓	↓	↓	→	脱血不良(屈曲、カニューレサイズ・位置・血栓、循環血液量減少)
↑	↓	↓	↘	→	送血側からのリーク(回路亀裂・外れ、カテーテル抜去)
→	→	→	→	↑	血漿リーク、wetlung、ガスライン屈曲
→	→	→	→	↓	送気停止、ガスライン外れ・屈曲

V. ECMO に関するトラブル

1. ポンプ停止

補助循環中のトラブルの中でも「突然のポンプの停止」は生命予後に直結するため短時間での対応が必要である。予備回路や装置、手回しハンドルはすぐ使用できるように準備しておく必要がある。ポンプ停止の主な原因として、ドライブモーターの故障、駆動装置の故障、AC電源の喪失、バッテリーの劣化、遠心ポンプの凝血などがある。

2. 空気誤送

補助循環回路は閉鎖回路であるため脱血回路に強い陰圧が発生している。脱血回路に設けている側枝回路の三方活栓を、採血やCRRT、急速補液などに利用する際に操作を誤ると、空気が瞬時に引き込まれ、空気誤送血を招く。また、大量の空気が遠心ポンプに引き込まれた場合、遠心ポンプは空回りとなり、ポンプ失調、血流停止となる。そのため、ガス塞栓症と循環停止が同時に発生し、瞬時に患者の生命が危ぶまれる事態に陥ってしまうため、補助循環では閉鎖回路を維持することが安全に施行するための鉄則となる¹⁰⁾。

3. 血漿リークとウェットラング

多孔質膜である人工肺を長時間使用していると、人工肺のガス排気ポートから血漿が漏れ出す。このような血漿リークは、ガス交換膜のガス相を詰まらせガス交換能を低下させる。また、血液の水分が人工肺のガス相で結露するウェットラングは、補助循環用の長期型人工肺においても起こる。結露水によってガス相が塞がれるとガス交換能が落ちる場合があるため、定期的にガスのフラッシュが必要である。この結露水対策として、送気ガス流量を常時高く設定する方法や人工肺のガス排出口に向けて温風を送気する方法などがある¹¹⁾。

4. 回路内血栓

血液が体内より補助循環回路へ導かれると、異物接触などによって血液凝固が生じる。血液凝固が発生しやすい場所としては、人工肺の血液停滞部、三方活栓付側枝回路などがある。低流量補助の場合、血液の停滞が多くなり凝血しやすくなる。また、遠心ポンプの



図7 遠心ポンプヘッドの血栓

軸部分では摩擦熱が発生し、血液が熱変性を起こし凝血することがある(図7)。

5. 脱血不良・溶血

脱血不良は、ボリューム不足による脱血カニューレの先当たり、回路の折れ曲がり、脱血カニューレの位置などが原因であることが多く、ほとんどの場合、輸血や輸液によって改善する。脱血不良が発生した場合、むやみに遠心ポンプの回転数を上げると脱血回路内の陰圧が強くなり、血液流量が得られなくなるばかりか溶血が発生する。また、回路内で血液が停滞することで凝血を招く可能性もある。遠心ポンプにカリカリ音や金属を引っ掻いたような音が出始めた場合は軸部分の凝血が考えられ、これも溶血の原因となる。

VI. おわりに

ECMOなどの体外循環を用いた治療は非常に専門性の高い治療法である。それゆえ対応できる施設も少なく、症例数もさほど多いわけでもない。また、ECMOに対する安全対策についてもまだ確立されているとはいえず、各施設それぞれ独自の基準により対応している状況である。

欧米ではすでにECMO治療成績の向上と効率化のためセンター化されている。現在、日本でもセンター化に向けて、厚生労働省の指導のもと、日本呼吸療法医学会と日本集中治療医学会が主導して、2012年にECMOプロジェクトを発足し活動している。これまでに4回、このECMOプロジェクトによるECMOシミュレーションラボが開催されており、ECMO治療にお

けるレベルの向上が図られている。ECMO 治療は臨床工学技士にとって循環、呼吸、代謝にかかわる機器を取り扱う非常に重要な業務であり、チーム医療をもとに専門知識や技術を活かし、治療の支援に努めることが重要であると考えられる。

本稿の全ての著者には規定された COI はない。

参考文献

- 1) John H, Gibbon JH Jr.: Artificial maintenance of circulation during experimental occlusion of pulmonary artery. Arch surg. 1937 ; 34 : 1105.
- 2) Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al : Efficacy and economic assessment of conventional ventilator support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESER) : a multicenter randomized controlled trial. Lancet. 2009 ; 372 : 1351-63.
- 3) Pranikoff T, Hines MH : ECLS の血管アクセス. Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care. 4th Edition. 日本語版. 2015 ; 109-22.
- 4) 百瀬直樹 : デバイスの原理とその進化. INTENSIVIST. 2013 ; 5 : 285-92.
- 5) 川村慎一 : 人工肺. 人工臓器. 2013 ; 42 : 188-90.
- 6) 市場晋吾, 清水直樹, 竹田晋浩 : 重症呼吸不全に対する extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). 日本集中治療医学会雑誌. 2014 ; 21 : 313-21.
- 7) 伊藤英史, 安野 誠 : ECMO に必要なデバイス. 呼吸 ECMO マニュアル. 氏家良人, 市場晋吾, 竹田晋浩編. 東京, 克誠堂出版, 2014, pp31-47.
- 8) Toomasian JM : 回路. Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care. 4th Edition. 日本語版. 2015 ; 87-108.
- 9) 新美太祐, 山下千鶴, 西田 修 : ECMO 患者と血液浄化. 救急・集中治療. 2014 ; 26 : 1466-71.
- 10) 安野 誠 : 機器トラブルとその対応. INTENSIVIST. 2013 ; 5 : 293-303.
- 11) 安野 誠 : PCPS で注意すべきトラブル・合併症・観察. 呼吸器・循環器達人ナース. 2014 ; 35 (4) : 65-74.