

●症例報告●

COVID-19による重症呼吸不全に対し ECMO 導入後、
専門施設搬送で救命し得た 1 例高安宏和^{1,2)}・谷口隼人³⁾・竹内一郎³⁾・
濱口 純⁴⁾・清水敬樹⁴⁾・山口展弘^{1,2)}

キーワード：COVID-19, ECMO, ECMO net, ダイヤモンド・プリンセス号

要 旨

症例は 64 歳男性、Coronavirus disease 2019 (COVID-19) に罹患後、当院へ搬送され、抗菌薬加療、抗ウイルス薬を開始した。その後、呼吸状態が増悪し、呼吸管理を行うも酸素化保持できず、入院 7 日目、veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (V-V ECMO) を緊急導入した。導入後、ECMO 管理継続困難となり転院を決定したが転院先選定に難渋し、日本 COVID-19 対策 ECMO net (ECMO net) を利用することで転院搬送が可能となった。転院先での専門的加療により、状態は改善し、独歩で退院となるまで回復することができた。今後、ECMO 管理を含めた重症呼吸不全管理に習熟した施設からの支援を可能にする全国的ネットワークが継続的に確立すれば、より多くの重症呼吸不全患者を救命できる可能性がある。

I. はじめに

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) に依らず、急性呼吸促進症候群 (acute respiratory distress syndrome: ARDS) による重症呼吸不全に対して、体外式膜型人工肺 (extracorporeal membrane oxygenation: ECMO) 導入は、今や選択肢の 1 つとして考えるべきである^{1~3)}。導入後の ECMO 管理については、重症呼吸不全患者の管理に長けた施設での加療が、治療成績を一層高めると既に報告されている⁴⁾。2009 年の H1N1 インフルエンザパンデミック時の経験から、集約化の重要性ならびに集約化を可能にするネットワークの必要性は認識されている^{5,6)}。COVID-19 の拡大に伴い、ECMO の適応やその管理に対する情報提供や助言に留まることなく、ECMO 治療の供給能力を意識した全国的なコーディネート体制整備ならびに

ECMO を含めた重症呼吸不全患者の搬送提供など、避けられた呼吸不全死を最大限に減らすために日本 COVID-19 対策 ECMO net (ECMO net) が設立された。本症例では ECMO net が適切に機能し患者を救命し得たが、課題も存在したため、COVID-19 に対する ECMO net の重要性と併せて以下に考察する。

II. 症 例

症例：64 歳、男性。

既往歴：膀胱ポリープ、鼠径ヘルニア。

生活・社会歴：喫煙なし、飲酒歴なし。

日常生活動作 (activities of daily living: ADL)：問題なし。

現病歴：ダイヤモンド・プリンセス号乗船中、X-7 日、発熱、咳嗽の症状があり、船内検疫での咽頭ぬぐい PCR 検査にて X-2 日、SARS-CoV-2 陽性となり X 日に下船し当院に搬送された。

入院時現症：E4V5M6、血圧 123/80mmHg、酸素飽和度 95% (room air)、脈拍数 77 回 / 分、呼吸数 20 回 / 分、体温 38.1℃。

1) 横須賀市立市民病院 呼吸器内科

2) 横浜市立大学大学院医学研究科 呼吸器病学教室

3) 同 救急医学教室

4) 東京都立多摩総合医療センター 救命救急センター
[受付日：2020 年 4 月 28 日 採択日：2020 年 5 月 7 日]

Ⅲ. 経 過

X 日、呼吸困難の自覚はないが倦怠感を認め、画像所見で左側胸膜直下優位のすりガラス陰影が散在していた(図 1)。同日、夕方、呼吸数 18 回/分、努力呼吸も認めなかったが SpO₂: 89%となり、経鼻カニューレ 2L/分開始するも、X+1 日には呼吸数 24 回/分、SpO₂: 87%に低下し、胸部画像では両側びまん性すりガラス陰影と増悪を認め、フェイスマスク 4L/分を開始した。X+3 日、呼吸数 27 回/分、努力呼吸あり、リザーバーマスク 12L/分の酸素投与でも SpO₂: 91%と改善に乏しいため、非侵襲的陽圧換気 (noninvasive positive pressure ventilation: NPPV) を導入した (S/T モード、I/E: 10/6、FiO₂ 0.7、設定呼吸回数: 12 回/分、SpO₂: 95%)。X+6 日目、呼吸数 30 回/分、FiO₂ 0.8 でも SpO₂: 87%未満と呼吸不全が進行したため、気管挿管・人工呼吸管理 (持続気道陽圧 <continuous positive airway pressure: CPAP>、FiO₂ 1.0、PS 12、PEEP 12) とした。高濃度酸素投与、挿管後でも呼吸数: 33 回/分、呼吸努力は軽減されず、挿管 18 時間の血液ガスは pH: 7.454、PaCO₂: 34.6、PaO₂: 91.4、HCO₃: 23.9、FiO₂ 1.0、動的肺コンプライアンス:

41.6mL/cmH₂O より、過剰な自発呼吸による肺傷害の惹起・進行を懸念し、X+7 日目、右内頸静脈送血 (16.5 Fr)、右大腿静脈脱血 (21 Fr) にて ECMO を導入した^{4,7,8)}。導入後は人工呼吸器設定を変更し (同期式間欠的強制換気 <synchronized intermittent mandatory ventilation: SIMV>、f: 10、PS 12、PEEP 15、FiO₂ 0.5)、ECMO 流量 2.2L/分で呼吸数: 16 回/分、P/F: 186、SpO₂: 97%まで改善した。

ECMO 導入後、COVID-19 患者を集めた High Care Unit で患者を管理した。担当看護師の ECMO 管理経験はなく、主治医も呼吸器内科であり、管理中の回路内圧の測定やサーキットチェックは実施できていなかった。凝固管理は活性化凝固時間 (ACT) を用い、検査頻度は 1 回/日だけで管理中、輸血の施行はなかった。

X+8 日 (ECMO 導入 2 日目)、呼吸回数: 18 回/分、吸気努力は軽減するも胸部 Xp では肺野陰影の改善はなく、CRP: 22.42 と上昇を認めたため人工呼吸器関連肺炎を考慮し、ピペラシリン/タゾバクタム 4.5g/6 時間を開始した (表 1)。X+10 日目 (ECMO 導入 4 日目)、胸部 Xp における両側びまん性すりガラス浸潤影は著変なく、ECMO 流量 2.8L/分で PaO₂/FiO₂ ratio:

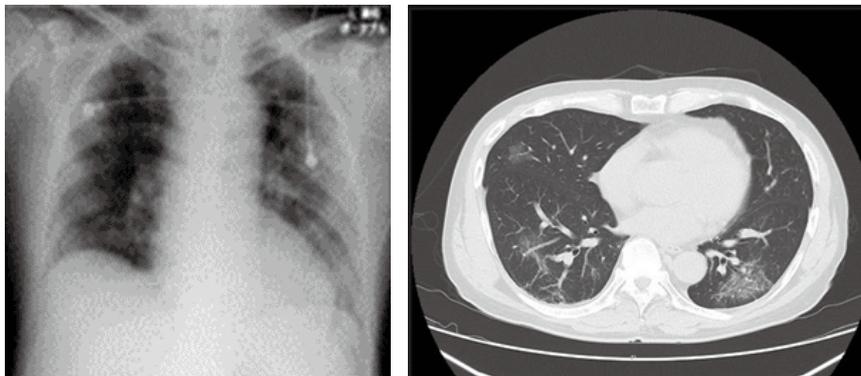


図 1 初診時における胸部レントゲンおよび胸部 CT 画像

day1 の胸部レントゲンでは左側優位のすりガラス浸潤陰影、胸部 CT では左側胸膜直下優位のモザイク状すりガラス陰影が目立つ。

表 1 採血結果

	Day.1	Day.2	Day.3	Day.4	Day.5	Day.6	Day.7	Day.8	Day.9	Day.10
CRP (mg/dL)	5.25	4.89	7.69	11.4	9.63	5.37	6.38	22.42	16.87	16.98
WBC (/μL)	3,200	3,200	4,300	8,100	10,900	9,200	6,200	6,200	5,400	9,500
Neutrophil (%)	68.5	74.7	83.5	93.0	94.0	91.5	95.5	92.5	94.6	88.0
LDH (IU/L)	265	281	341	502	594	633	547	477	374	491

入院中の採血結果項目のうち、CRP (mg/dL)、WBC (/μL)、Neutrophil (%), LDH (IU/L) の変化を示した。

320 となったが ECMO の送血および脱血刺入部より出血が出現し、出血部圧迫で対応したが止血に難渋した (図 2)。

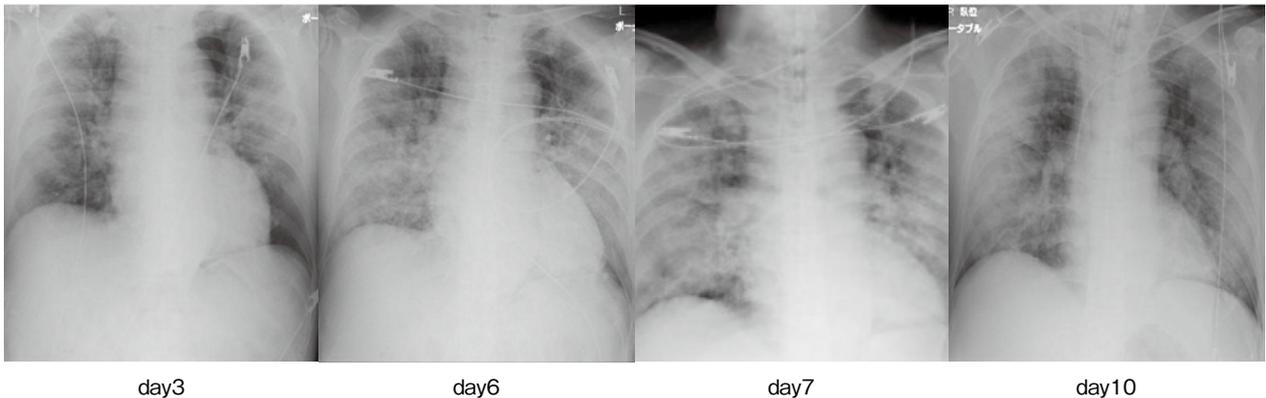
上記問題点に加え、スタッフの疲労もピークに達しており、当院での ECMO 管理・継続は不可能と判断したが、三浦半島における感染指定病院は当院のみであり、近隣高次医療機関への転院は難しい状況であった。幸い、ECMO net メンバー医師が非常勤で勤務しており、ECMO net の紹介とともに ECMO net へ相談し、相談後 1 時間弱で東京都立多摩総合医療センターへの転院の方針となった。しかし、搬送に際しては自力搬送せざるを得ない状況で、横須賀保健所や消防局と調整し、転院を開始できたのは相談後 4 時間ほど経ってからとなった。搬送には、ECMO net メンバー医師も同乗し、搬送中のトラブル対応と感染対策を講

じて、1 時間半かけて陸路搬送した。搬送中の病態に関するトラブルはなかったが、定まった感染対策がなかったため、救急車内は全てをビニールで覆われ、密閉され、高温多湿だった。我々は、個人防護具を装着していたものの極めて高いリスクに曝された (図 3)。多摩総合医療センターへ搬送後は、ECMO チームに引継ぎ、患者は適切な ECMO 管理・加療をされ、転院後 27 日目に独歩で退院となった。

なお、本症例に携わった医療従事者は搬送担当者を含め、COVID-19 罹患はなかった。

IV. 考 察

COVID-19 はパンデミックとなり、拡大の一途を辿っている。未解明の COVID-19 による呼吸不全の進行を予想することはできず、呼吸不全が急速に増悪する



day3

day6

day7

day10

図 2 入院中の胸部レントゲン画像結果

day3 では両側肺野へのすりガラス陰影の拡大、day6 では両側びまん性すりガラス浸潤陰影へ増悪、day7、day10 は胸部レントゲン所見では改善に乏しかった。



図 3 専門施設への転院搬送

著者、ECMO net メンバー医師、臨床工学技士が乗車し、東京都多摩総合医療センターへ搬送した。個人防護具を装着のうえ、搬送車内はビニールで密閉され、搬送環境は劣悪であった。

可能性がすべての患者に存在する。有効な治療法が確立されていない現状では、COVID-19による予期不能の重症呼吸不全に対して、ECMOは肺保護戦略の最後の手段として使用される^{1~3,9~13)}。

ダイヤモンド・プリンセス船より本患者を受け入れた2月上旬は、行政の指導下、感染症指定病院でのみ感染患者を加療し、他の専門施設への搬送が許されない状況であった。重症呼吸不全に加え、未解明のウイルスに罹患した患者のECMO管理が困難となることは容易に予期できたが、呼吸状態の急速増悪に対してECMOを導入せざるを得ない状況にあった。本症例における最大の課題はECMO管理に不慣れな本施設において、ECMOを緊急導入したことであることは自明であるが、予期不能の病態増悪に伴い、当院と同様にECMOを緊急導入、管理継続をせざるを得ない非専門医施設が今後も生じうると考え、当院でのECMO導入・管理およびECMO netの利用に際し、直面した課題を以下に提示するに至った。

第一に、ECMO導入前の呼吸管理が不十分であったことである。本症例ではX+3日にNPPV導入、X+6日に挿管管理としたが、より早期に気管挿管し、適切な人工呼吸管理のうえ腹臥位療法、筋弛緩薬の投与など肺保護戦略を開始するべきであったと考える。

第二は、ECMO導入後の適切な管理ができなかった点である。日本国内の全ECMO保有台数は1,412台と他国に比べ多く、導入自体は行える施設は多いが、その後の適切な管理が可能な施設は限られる^{14,15)}。当院でも、veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (V-A ECMO)の導入経験はあるも、V-V ECMOの導入、管理の経験は乏しく、適切な管理方法もわからず、V-A ECMOと管理法が異なることすら認識していなかった。心臓手術術後や心肺停止時に主に利用され、短期間の循環補助を目的とするV-A ECMOと異なり、V-V ECMOは重症呼吸不全に対して数週間から数カ月単位の長期間で用いるため、カニューレ径が異なり、カニューレ周囲に血栓が形成される危険性から耐久性・抗血栓性に優れた血液ポンプで管理する点や、目標流量が高い点、回路内の再循環評価のため酸素飽和度モニタリングする点など管理において異なる点がある^{16,17)}。また、COVID-19患者であり、隔離下加療していたことから、治療に携わるスタッフが少なく、ECMO管理という点からは明らかなマンパワー

不足であった。

第三は、ECMO netの存在を知らなかったことである。ECMO緊急導入後の管理に難渋し、スタッフの疲弊も増したため、高次医療機関への転院も検討したが、COVID-19ということもあり相談先がなかった。当院で加療継続困難となった患者の治療方針について相談先がなかったことは、ECMO導入前に重症呼吸不全患者の転院搬送を遅らせた要因の1つともなった。幸い、ECMO netのメンバーが非常勤で勤務していたため、ECMO netの存在を知ることができ搬送が実現したが、その存在、利用方法は、より広く周知されるべきだと痛感した。本症例を経て、COVID-19による重症呼吸不全患者によらず、当院で対応困難な重症患者を迅速に転院できるよう高次医療機関との施設間搬送の提携を進めた。専門医施設と提携のない非専門医施設が緊急時、各々、独力で提携を進めることは困難であり、ECMO netがECMO導入後に限らず、ECMO導入が見込まれる重症患者の相談についても受けることができる機能を備えていることがより周知されれば、ECMO導入前段階での搬送が可能となり、専門施設での導入、適切な管理を開始、維持できるのではないかと考える。

第四は、転院搬送に難渋したことである。ECMO netを利用したことで転院先は確保できたが、搬送は自院スタッフと地元消防で行った。ECMO装着下での搬送は初めての経験であり、電源確保・搬送中のトラブル対応かつ感染対策を行う必要があり、事前準備に時間を要し、スタッフの不安も強かった。搬送時、感染対策のため救急車内すべてがビニールで覆れ、暑く狭い車内で个人防护具を装着し、換気もできない環境は極めて劣悪であった(図3)。非常勤のECMO netのメンバー医師が同乗したことで無事搬送できたが、今後は転院先の斡旋だけでなく、搬送自体の支援を行うシステムも必要となると考える。

COVID-19に依らず重症呼吸不全に対して、ECMOは対症療法として最後の手段となり得るが、より早期に導入すれば治療成績がよいということではない¹⁸⁾。適応判断・導入・管理・搬送といったECMOに関するすべてを理解することが重要であり、一般病院と専門病院の架け橋となってくれるECMO netの活動こそが頼みの綱であると考え。そのため、ECMO netを必要とする我々としては、ECMO netの活動が維持されることが重要であり、患者を一方向的に送るだけではな

く、ECMO を離脱し、状態が安定すれば再度患者を受け入れるなど、ECMO net の活動を支えることも意識すべきである。

今回、ECMO net の重要性を強く認識したが、同時に課題も認識した。現在、ECMO net は学会主導でのシステムであるが、とくに搬送などにおいては、初期対応病院、ECMO net だけでは解決されないレベルの問題に直面した。今回の COVID-19 だけでなく、今後の新たな感染症のパンデミックにも備え、各自治体・国レベルでセーフティネットとしての ECMO net を調整・確立していく必要があると考える。

V. 結 語

今回、COVID-19 感染後の重症呼吸不全患者に対して ECMO を導入し、ECMO net を利用することで重症例を救命できた。

一般病院、ECMO 専門施設の双方が密接に連携するだけでなく、各自治体・国として ECMO net を発展、継続させることが、COVID-19 のみならず、将来の多くの重症呼吸不全患者の救命の一助となると考える。

謝辞

本患者に献身的な看護をしてくださった HCU 看護師をはじめ、横須賀市民病院のスタッフの皆様へ厚く御礼を申し上げ、感謝の意を表します。

本稿の全ての著者には規定された COI はない。

参考文献

- 1) Brodie D, Bacchetta M : Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med.* 2011 ; 365 : 1905-14.
- 2) Combes A, Brodie D, Bartlett R, et al : Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 ; 190 : 488-96.
- 3) Combes A, Pesenti A, Ranieri VM : Fifty years of research in ARDS. Is extracorporeal circulation the future of acute respiratory distress syndrome management? *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 ; 195 : 1161-70.
- 4) Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al : Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR) : a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2009 ; 374 : 1351-63.
- 5) Takeda S, Kotani T, Nakagawa S, et al : Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) severe respiratory failure in Japan. *J Anesth.* 2012 ; 26 : 650-7.
- 6) Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, et al : Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A (H1N1). *JAMA.* 2011 ; 306 : 1659-68.
- 7) Marini JJ, Gattinoni L : Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA.* Published online April 24, 2020.
- 8) Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al : COVID-19 pneumonia : different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive care Med.* 2020 ; doi : 10.
- 9) Schmidt M, Zogheib E, Roze H, et al : The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2013 ; 39 : 1704-13.
- 10) deBacker J, Tamberg E, Munshi L, et al : Sedation practice in extracorporeal membrane oxygenation-treated patients with acute respiratory distress syndrome : a retrospective study. *ASAIO J.* 2018 ; 64 : 544-51.
- 11) MacLaren G, Fisher D, Brodie D : Preparing for the most critically ill patients with COVID-19 : the potential role of extracorporeal membrane oxygenation. *JAMA.* 2020 ; doi : 10.
- 12) Taniguchi H, Ogawa F, Honzawa H, et al : Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for severe pneumonia : COVID-19 case in Japan. *Acute Med Surg.* 2020 ; 7 : e509.
- 13) Takeuchi I : COVID-19 first stage in Japan - how we treat 'Diamond Princess Cruise Ship' with 3700 passengers? *Acute Med Surg.* 2020 ; 7 : e506.
- 14) 日本呼吸療法学会, 日本臨床工学士会 : 人工呼吸および ECMO 装置の取り扱い台数等に関する緊急調査 (20200309 版). <http://square.umin.ac.jp/jrcm/pdf/info20200306.pdf> (2020 年 4 月 20 日閲覧)
- 15) 日本呼吸療法医学会 : ECMO プロジェクト参加施設. http://square.umin.ac.jp/jrcm/contents/ecmo/sanka_list.html (2020 年 5 月 2 日閲覧)
- 16) 上田裕一, 碓氷章彦編 : 最新人工心肺 第五版. 愛知, 名古屋大学出版会, 2017, pp38.
- 17) Fisser C, Reichenbacher C, Müller T, et al : Incidence and Risk Factors for Cannula-Related Venous Thrombosis After Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Patients With Acute Respiratory Failure. *Crit Care Med.* 2019 ; 47 : e332-9.
- 18) Combes A, Hajage D, Capellier G, et al : Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2018 ; 378 : 1965-75.