

□総説□

人工肺による呼吸不全の治療

竹 下 次 郎 寺 崎 秀 則

はじめに

機械的人工呼吸は、手術室、ICU、病棟、救急外来、時には家庭において、頻用され現代医学の治療に多大の貢献をしている。しかし、気道や肺自身が高度に冒されると肺のガス交換は効果を発揮できない。このような場合でも、理想的な人工肺があれば有効確実な生命維持法となりうる。

体外循環と人工肺の発展は、表1に示すごとく歴史的にいくつかの節目があったようである。1970年代初頭に膜型人工肺が実用化されると同時に、重症呼吸不全患者救命に応用され、いわゆる ECMO (extracorporeal membrane oxygenation)¹⁾ が登場してきた。

しかし、医療のパラドックスとして新技術が最重症の呼吸不全症例を選んで応用されたことや ECMO の方法上の問題などのため救命率が悪く、膜型人工肺は従来の機械的人工呼吸に比較して救命率を上げるものではないと結論され、1970年代後半に ECMO は挫折した²⁾。

それが再び注目されるのは、ベンチレーターではガス交換が不可能で救命できない患者がいること、ベンチレーターが生命維持効果を発揮しているものの肺病変自体の治療を妨げている可能性があること、膜型人工肺の新しい利用法 (ECCO₂ R, extracorporeal CO₂ removal)³⁾ による救命率向

上などによると考えられる。

われわれは、呼吸不全治療における膜型人工肺の意義は、血液ガスの値を正常に維持するだけでなく病的肺の安静にあると信ずるから、体外式肺補助 (extracorporeal lung assist, ECLA)⁴⁾ の名称を用いている。

ECLA の方法

1) 膜型人工肺

膜型人工肺は、血液と気体との間にガス透過性の合成膜 (silicone, polypropylene) を置いて、両者の直接接触を防止しながらガス交換を行う。生理的で血液障害の少ない人工肺として開発され、多数の開心術体外循環に実用化されている。

人工肺のガス交換能は、各人工肺の膜の種類と面積、膜と膜の間の血液層の厚さ、血液相の血流パターンなどで規定され、およそ 40~70 ml/m²/分の酸素と炭酸ガスを交換できる。現在わが国では、積層型 (Cobe, Shiley, Travenol), コイル型 (Kolobow), 中空糸型 (テルモ, 泉工, Bentley, C.R. Bard, Johnson & Johnson, Sarns) など各種の膜型人工肺を入手できる。

しかし、これらの人工肺がすべて長期のガス交換に使用できるわけではない。動物実験および臨床経験から、現時点では Kolobow 肺がもっとも ECLA に適している。Kolobow 肺は、充填時気泡

表 1 体外循環と人工肺の歴史

- | | | |
|----|--------------------|-------------------------------------|
| 1. | 1812 年, Le Gallois | : 酸素化した血液をポンプで灌流し生体から摘出した組織の機能維持に成功 |
| 2. | 1916 年, McLean | : ヘパリンによる生体の体外循環に成功 |
| 3. | 1937 年, Gibbon | : 人工心肺バイパス法を報告 |
| 4. | 1944 年, Kolff | : 人工腎のセロファン膜による血液ガス交換を報告 |
| 5. | 1958 年, Clowes | : 膜型人工肺を開心術と心肺蘇生法に使用 |
| 6. | 1971 年, Kolobow | : コロボー肺でヒツジの長期 V-V バイパス (16 日間) に成功 |
| 7. | 1972 年, Hill | : 呼吸不全患者 15 例に膜型人工肺を応用して 3 例を救命 |

* 熊本大学医学部麻酔科

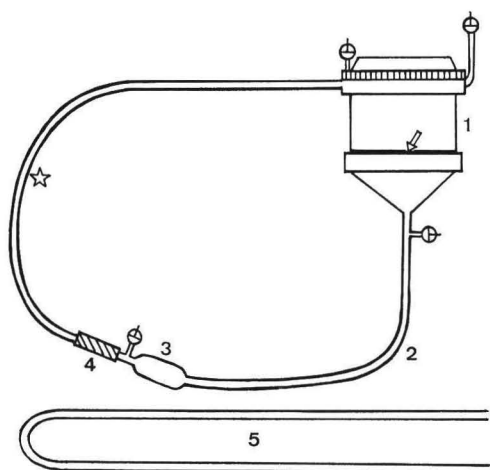


図 1 緊急時の膜型人工肺と回路

1. MAXIMA 人工肺 (矢印の部をシリコンコーキングで密閉), 2. ポンプチューブ, 3. リザーバー, 4. ラテックスゴム管(採血用), 5. 脱送血シリコンチューブ (4 m)。回路充填後, 星印の部で回路を切断し, 5 のシリコンチューブを接続する。脱送血シリコンチューブは, 適切な長さに切断して使用する。

が残存しやすくまた気泡の除去が難しいとされているから, 充填前に人工肺液相に 2~3 l/分の CO_2 ガスを 15~20 分間流して, 人工肺の液相と気相を完全に CO_2 で満たし, その後気相に強い陰圧をかけ CO_2 ガスを吸引除去しながら乳酸加リンゲル液を落差で注入すれば気泡は残存せずスムーズに充填できる。Kolobow 肺を長期にわたって上手に使いこなすには, 加湿加温ガスを吸引法で気相に流すことが重要である。加湿は, 膜を介して血液中の水が水蒸気として気相へ失われ, その際膜に隣接する血液相 (境膜) の濃縮が生じガス交換能が低下するから, 血液からの水分の喪失を防止するためである。加温の理由は, 気相水蒸気の凝集を阻止して人工肺の肺水腫を防止することであり, 吸引法で換気するのは, 気相内圧を上げることなく大量のガスを流せるからである。

われわれは, 大人の急性重症呼吸不全の ECLA に際しては, 4.5 m² の Kolobow 肺を 2 基直列につないで使用する。ECLA 開始当初しばしば一時的ではあるが高流量のバイパス補助が必要で, したがって広い膜面積が必要なこと, 並列で使用すると 1 基の人工肺機能が劣化した時シャント様効

果のためガス交換が不十分となるからである。

新生児呼吸不全治療用に開発された国産のメラシロックス-S は, シリコン中空糸の内腔に血液を流す人工肺である。小型で充填量は 50 ml 以下であるから, 循環血液量の少ない新生児に適している。中空糸人工肺は, 中空糸内腔の一部が小さい微小血栓などで閉塞すると血流が停止するから, その中空糸全体にわたってガス交換ができなくなり体外循環時間の延長とともに閉塞中空糸の数が増加して, 血流抵抗の上昇, ガス交換能の低下, 血漿リークが生じる欠点のため, 長期使用は不可能であった。われわれは, 動物 (子ブタ) の長期 ECLA にメラシロックス-S 肺を用いてガス交換を検討した。7 日間の ECLA を安全に実施でき, その間ガス交換は良好に維持され, Kolobow 肺と遜色なかった。RDS 新生児にメラシロックス-S (0.8 m²) を用い 3 日間の ECLA を実施した臨床例でもガス交換能は良好であった。

最近, 多孔質中空糸の外部を血液が灌流する人工肺が登場した。糸と糸の間隙を血液が流れる間に血流の攪拌を生じるからガス交換能が非常に良く, したがって必要膜面積が狭く (2 m² で 6~7 l/分の血液をガス交換できる), コンパクトで充填量が約 300~500 ml と少ない。充填は容易である。血液灌流抵抗は非常に低いなど種々の特徴を有する。しかし, 多孔質膜であるから, 長期 ECLA に使用すると膜の微細な孔から血漿がリークしたり, 逆に, 気相から血液相へ気泡が混入してガス塞栓症を生じる危険性がある。これら二つの合併症を同時に防ぐには, 気相と液相両者の内圧を極力下げ, また気相を乾燥状態に維持しなければならない。内径の太い送血カテーテルを挿入して送血抵抗を下げることで, 人工肺送血部の血圧を連続的に測定して, その拡張期圧が 0 mmHg になるよう人工肺の床からの高さを調節すること, 気相出入口以外のガスリーク部位を密閉して気相出口に吸引器をつなぎ陰圧で人工肺を換気すること, 人工肺気相の水蒸気が凝集しないよう気相ガスを加温することなどの対策が必要である。このような工夫をして MAXIMA 人工肺を動物 (ヤギ) の長期 ECLA に応用した結果, 7~10 日間にわたって安全に使用できることがわかった。われわれは, 緊

急の ECLA に備えて、あらかじめガスリーク部をシリコンコーキングで密閉処理した MAXIMA 人工肺を回路と接続して常備している(図1)。

2) 体外循環

血液を体外に導き血液を処理後再び体内へ返血する操作は、手術室での開心術体外循環以外に ICU でも人工腎や人工肝による血液浄化法の普及とともに多数実施されている。ECLA は、体外循環時間において開心術の場合より非常に長く、血流量において血液浄化法とくらべ大量である。

(1) 脱血の方法

脱血血流量は、バイパス血流量ひいてはガス交換補助効果を規定する。脱血ルート選択には、生体肺残存ガス交換能と必要バイパス血流量の関係を明確にしなければならない。だが、両者の定量的関係は不明である。バイパス開始後にしばしば脱血量が足りず十分のガス交換補助ができないことがある。呼吸不全が高度で、病的肺の残存酸素加能が非常に低い場合には、われわれの経験では心拍出量の 80% 以上の脱血量が必要となる。さらに呼吸不全症例の心拍出量は正常より増加しているから、大人では 4~5 l/分の脱血量が必要となる。

このような大量の脱血が必要な症例では、右内頸静脈より、先端部に側孔が多数ついた #26 Fr. の ECLA 専用シンウォールカテーテルを下大静脈まで挿入する。カテーテル先端を上大静脈内に留めると大量脱血はできないからである。カテーテル先端の位置は必ず X 線写真で確認する。頭側にもカテーテルを挿入する。患者のベッドを高くして、1.2 m の落差をつける。

内頸静脈以外に利用できるのは大腿静脈である。2~3 l/分の脱血は可能である。大腿静脈を利用する際の注意は、カテーテル抜去時に大腿静脈の本幹を結紮しないで済むよう大伏在静脈からカテーテルを挿入することである。

脱血カテーテル挿入には手術をしなければならない。しかし最近、経皮的穿刺用のカテーテルが開発された(米国 COOK 社、平田産業)。#18 Fr. のシンウォールカテーテルで材質はテフロンである。1.5~2 l/分の脱血が可能である。ヤギの丈夫な皮膚でも小切開を加えると挿入は容易である。

手術操作を必要としないから今後普及するであろう。

(2) 血液循環回路

血液は、脱血チューブを通して落差でリザーバーへ流入し、ローラーポンプにより人工肺を灌流後送血チューブへ送血される。接続部が少ないこと、血液停滞部がないこと、脱血量の減少に対する送血量の自動制御などが安全な長期 ECLA に不可欠である。われわれは、脱送血チューブにシリコンチューブ(大人用回路では内径 3/8 インチ、外径 5/8 インチ, CAT. NO. 601-565, 小児用回路では内径 1/4 インチ、外径 7/16 インチ, CAT. NO. 601465, SILASTIC, DOWCORNING)を用いている。また、リザーバーは大人用で約 60 ml, 小児用で 20 ml と小さく材質はポリウレタン(ペレセン, クラレ)である。ポンプチューブもペレセンチューブ(クラレ)の丈夫なものを使用している。

体外循環回路には、採血・輸血・輸液のため通常側管と三方活栓をつける。側管をつける部位は、回路内圧が大気圧より低くなる部位をさける。われわれは、頻回の採血を簡便かつ安全に実施するため、リザーバー直前に肉厚のラテックスゴム管を接続し、このゴム管を注射針で直接穿刺する方法をとっている。

図2は、新生児 ECLA のため、1本の静脈カテーテルで交互に脱送血を行う to and fro venovenous bypass 回路を示す⁵⁾。バイパス血流量は従来の方式にくらべ少なく、したがって酸素加補助効果は劣るけれども、手術が簡単なこと、頸動脈血流を障害しないなどの利点がある。

(3) 送血の方法

静脈へ送血する V-V バイパスと動脈へ送血する V-A バイパスがある。V-A バイパスは、送血血液の再脱血がないからガス交換補助効果にすぐれ、循環補助効果もある。新生児重症呼吸不全では、しばしば PFC (persistent fetal circulation) のため生体肺のガス交換がなくなること、右心不全傾向にあることから総頸動脈を利用する V-A バイパスが主流である。ARDS でも以前は V-A バイパスが用いられていたが、動脈を損傷することの不利のため現在では V-V バイパスが好ん

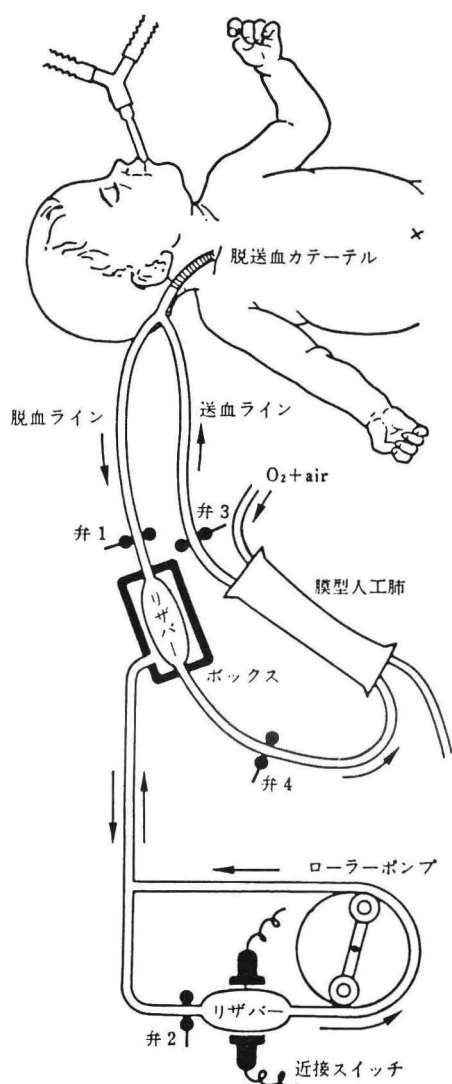


図 2 新生児 ECLA 用 to and fro venovenous bypass 回路 (寺崎秀則ほか：ECLA. 現代医療 19：2040～2048, 1987 より引用)

リザーバーの膜みを近接スイッチで感知して、ローラーポンプと各弁の開閉を電氣的に制御することで1本のカテーテルで交互に脱血と送血を繰り返す方法である。V-A パイパスが必要な場合は、脱血と送血ラインを別々に分けるだけで同じ回路のまま使用できる。

で用いられる⁶⁾。

V-V パイパスの送血部位は、直接再脱血が最少になるよう脱血部位を考慮して、頸静脈、腋窩静脈、大腿静脈などを選択する。

(4) 血液性状の調整

血液は人工肺でガス交換を受け血液ガスが変化するだけでなく、異物との接触により凝固系、補体系、赤血球、血小板、白血球などの血液成分全般にわたってさまざまな変化を生じる。なかでも凝固-血小板系を活性化して血栓と血液凝固を生じるから体外循環には抗凝固薬が不可欠である。血液凝固と血栓の防止にはヘパリンが用いられる。充填液 500 ml に 2,500 単位の割合でヘパリンを添加する。カテーテル挿入直前に 100 単位/kg のヘパリンを静注する。バイパス開始後はヘパリン希釈溶液を ECLA 回路内へ持続的に投与する。ヘパリン必要量は、血小板数、血小板機能、アンチトロンビンⅢ、腎機能など多数の要因で変化するため、頻回に activated coagulation time (ACT) を測定し、ACT が正確に 200 秒前後になるようヘパリンの投与量を時々刻々に調節する。通常 10～60 単位/kg/時間のヘパリン投与が必要である。

血小板の数と機能は低下する。われわれは、血小板輸血により血小板数を 10 万/mm³ 以上に維持するようにしている。赤血球とヘモグロビンも減少する。血漿遊離ヘモグロビンは長期 ECLA では若干上昇するが、これが貧血の原因ではない。貧血の主因は出血であるから輸血が必要である。貧血があると酸素加補助効果が悪くなるからヘモグロビンを正常に維持する。新生児 ECMO ではヘマトクリットを 45～50% に維持する必要がある¹⁰⁾。

体外循環時の補体ならびに白血球の活性化は、肺障害を引き起こすとして注目を集めている。膜型人工肺においても補体と白血球の活性化が生じる。しかし、これらの変化はバイパス開始のごく初期に一過性に認められるのみである⁷⁾。

以上の血液の変化が、生体組織に種々の作用を及ぼすことは容易に推測できる。生体各組織の反応と副作用の詳細はまだ不明であるが、長期 ECLA が生体にとって侵襲であることは否定できない。

3) 病的肺の安静化

ベンチレーターは簡便でガス交換補助効果は強力である。しかし、正常肺に 30 cmH₂O の気道内

表 2 ECLA の適応

1. 肺ならびに気道病変が高度でベンチレーターが無効の症例
2. 気道内圧 30 cmH₂O 以上の機械的人工換気が必要な症例
3. 気管内挿管およびベンチレーターを避けたい症例
4. 呼吸運動を抑制あるいは制御したい症例
5. 呼吸と循環の同時補助が必要な症例 (V-A バイパス)

圧で IPPV を行うとわずか 2 日間で高度の肺障害を生じる⁸⁾。長期にわたって高い圧で頻回に病的肺組織の進展を繰り返すことは、高濃度酸素の長期投与と同様にできれば避けたい。ベンチレーターと ECLA を比較すると、ガス交換の補助の点では同じであるけれども、ECLA では病的肺への依存度が少ないことが両者の基本的相違と考えられる。米国の ECMO 共同研究は、ECMO とベンチレーター治療の救命率に差がなかったことから、ARDS に対する膜型人工肺使用に否定的結論を出した。しかし、その後米国における新生児 ECMO⁹⁾、イタリアにおける LFPPV with ECCO₂ R は³⁾、いずれも患者肺を安静にすることで救命成績が向上した。重症呼吸不全治療における膜型人工肺の意義は、ベンチレーターの換気条件を緩和して病的肺を安静に保てることにある。

新生児 ECMO におけるベンチレーターの換気条件は、F_{IO₂} 0.2~0.4、最高気道内圧 20 cmH₂O、PEEP 2~5 cmH₂O、換気回数 16~22 回/分とされている⁹⁾¹⁰⁾。一方、少量バイパス血流量(約 1,500 ml/分)の V-V バイパスで実施される ECCO₂ R では、酸素加補助が少ないから酸素加は病的肺に依存することになる。それには FRC を維持するため高い気道内圧 (35~45 cmH₂O) と PEEP (15~25 cmH₂O) が必要となる。しかし、換気回数は 3~5 回に下げうる。

われわれは、最高気道内圧 30 cmH₂O 以下、換気回数 4 回/分、F_{IO₂} と PEEP レベルは、PaO₂ 60~70 torr を目標にその時の ECLA による最大補助と生体肺の酸素加能に応じて決めている。経験豊富な ICU での呼吸管理でも予後不良として ECLA を実施する症例のガス交換能は極端に悪く、ECLA 開始後あまり急速に気道内圧を下げると PaO₂ が低下して回復が困難になる場合があるから、PaO₂ あるいはパルスオキシメーターで So₂

を見ながら、徐々に気道内圧を下げる。

ECLA の適応

従来の基準は、呼吸不全の中の予後不良の重症呼吸不全を選別するためのもので、この基準を満たす症例を対象にベンチレーターと ECLA の救命率を比較するのに考えられたものである。現在種々の症例に ECLA を使用して有効か否か臨床経験を蓄積しながら、ECLA の適応を模索している段階である。

ECLA の利点は、① 肺あるいは気道の病変が高度でベンチレーターが無効の場合でもガス交換が可能なこと、② 病的肺を安静にできること、③ V-A バイパスでは循環補助ができること、④ 時に気管内チューブを抜去して重症呼吸不全患者の会話による意志疎通がはかれることなどである。このうち①と②が急性重症呼吸不全の救命に期待される点である。

ICU で最大限の全身管理と最高気道内圧 30 cmH₂O のベンチレーター療法でも PaO₂ が 50 torr 以上に改善しない場合は ECLA の適応と考えられる。ただし、多臓器不全が高度で救命の可能性がない症例、肺病変が不可逆的な症例(重症パラコート中毒、PaCO₂ 蓄積)、不可逆的中枢神経障害で意識がない症例、止血困難な出血病巣を合併している症例、本人や家族の同意がない症例は禁忌となる。

方法と装置が安全で簡便になれば、現在の ECLA とは違ったものになるかもしれないが、呼吸管理の広い分野で人工肺を利用するようになるだろう。表 2 に、呼吸管理全般における ECLA の適応を示した。また、表 3 に自験例の成績を示した。

新生児 ECMO は米国での多数の臨床経験、ベンチレーターとの比較成績から明確な適応基準が

表 3 ECLA の自験例と成績

No.	年度	性 年	呼吸不全の種類	適応	使用肺	方式	時間	結 果
1	1965	男 42	慢性の急性悪化	1	Kay-Cross	V-A	70 分	救命
2	1979	男 68	食道癌術後	1	Lande-Edw	V-V	6 時間	死
3	1980	男 71	食道癌術後	2	Kolobow	V-A	7 日	死
4	1980	男 34	2 弁置換後	1, 5	Kolobow	V-A	12 日	離脱中死亡
5	1982	女 19	交通外傷後	1, 2	Kolobow	V-V	2 日	救命
6	1982	男 59	ACBG 後 ARF, AF	5	Kolobow	V-A	6 日	死
7	1983	男 72	肺癌術中肺動脈穿破	5	bubb	V-A	2 時間	救命
8	1984	男 76	COPD 悪化, 気胸	3	Kolobow	V-V	6 日	離脱翌日死
9	1985	男 65	COPD, 気胸	3, 4	Kolobow	V-V	2 日	救命
10	1985	男 71	進行性激症肺炎	1	Kolobow	V-V	2 日	死
11	1986	男 37	外傷+パラシュート	1	Kolobow	V-V	2 日	死
12	1986	女 11	肺出血	1, 2	Kolobow	V-V	2 日	救命
13	1986	男 71	吸引性肺炎	3	Kolobow	V-V	2 日	安らかな死
14	1986	女 38	弁置換後心不全	5	Kolobow	V-A	2 日	死
15	1987	男 3 日	IRDS, 気胸	1, 2	メラシロックス	V-V	53 時間	救命
16	1987	男 42	2 弁置換後 MI	5	Kolobow	V-A	3 日	死
17	1987	男 3 月	5.5 kg 頭部血管腫	5	メラシロックス	V-A	3 時間	救命
18	1987	男 64	肺炎	1, 2	Kolobow	V-V	3 日	救命
19	1987	男 56	肺動脈血栓症	5	Kolobow	V-A	3 日	死
20	1987	男 17	オガ屑肺内吸引	1, 4	Kolobow	V-V	2 日	救命

適応欄の番号は、表 2 に示した適応の番号を示す。症例 1, 12, 15 は ECLA 離脱後数週間から数ヵ月後死亡した。20 例中 6 例が長期生存例である。症例 16, 19 は、心停止のため意識が消失したが、V-A バイパスにより意識は回復し、自己心の機能はほとんどない状態でも意識が維持された。症例 9, 13, 18 は他施設へ ECLA 装置を携行して実施した。

確立しつつある。NICU での適切な内科的・外科的治療とベンチレーター療法にかかわらず、oxygen index (OI) = [平均気道内圧 (cmH₂O) × F_{IO₂} / PaO₂] × 100 が 40 以上あるいは AaDO₂ が 610 torr 以上であれば予測死亡率が 80% 以上となるから ECMO を実施する。ただし、出生体重が 2 kg 以上、在胎日数が 34 週以上、誕生後 10 日以内、超音波検査で頭蓋内出血が認められないこと、止血困難な出血病巣がないこと、可逆的な肺病変であることなどが条件となっている。米国では現在 40 以上の施設で新生児 ECMO が実施され、1987 年度末までに 1,000 例に達し、その救命率は 80% である。この成績に基づき、現在では予測死亡率 50% の症例 (20 < oxygen index < 25) に ECMO の適応が拡大されようとしている¹⁰⁾。

ECLA の合併症と対策

長期の体外循環とヘパリン使用のため出血を生

じる。出血部位はカテーテル挿入部などの術創である。安全に ECLA を実施するには、手術創の外科的出血を確実に止血すること、ACT を頻回に (1 回/時間) 測定して 200 秒に維持するようヘパリン投与量を正確に調節すること、血小板を常に 10 万/mm³ 以上に保つこと、外科的操作を禁止することなどの注意が不可欠である。以上の注意により、ECLA 3 日間の出血防止は可能であるけれども、それ以後の出血防止は今までの技術では困難であった。

最近、人工肺の膜と体外循環回路内面に低分子ヘパリンを共有結合することで、血液適合性の優れた装置が開発された¹¹⁾¹²⁾。血管内皮細胞と同様の抗凝固性を発揮するとされている。われわれはこの装置を用いヤギに 7~10 日間の長期 ECLA を実施した。ACT を 130 秒に維持しながら、その間のアンチトロンビン III、フィブリノペプチド A、血小板凝集能を通常の ECLA と比較した。血液

凝固-血小板系の機能、回路内血栓形成など両者に差がなく、ヘパリン投与量を減らしても安全に長期 ECLA を実施できた。ヘパリンの最少必要量はまだ不明であるが、少なくともヘパリン投与量は従来の半分以上にすることができるから、ECLA の安全性は飛躍的に向上するであろう。

昨年末の Mortensen¹³⁾ は、体外循環をしないで血管内でガス交換を行う Intravenacaval Blood Gas Exchange (IVCBGE) の方法を報告した。細い中空糸の束を、大腿静脈より上下の大静脈内に挿入して、中空糸の中にガスを流すことで血管内で静脈血のガス交換を行うものである。3,000 cm² の表面積で O₂ と CO₂ とともに 100 ml/分のガス交換が可能で、成人では 9,000 cm² のものまで挿入可能とのことである。したがって計算上では 300 ml のガス交換が可能となる。また、これを挿入しても、静脈還流障害はなく血圧、心拍出量も正常に維持されとのことである。これまでの常識を越えたきわめて優れた方法であり、実用化されるとベンチレーターも ECLA も必要でなくなり、呼吸管理の方法が一変してしまうのではないかと期待される。

まとめ

ガス交換の方法は、より有効で安全で簡便な手段が次から次へと開発されている。これらの方法を病気の治療に駆使して患者の福祉に役立てるのは臨床医の責務である。しかし、これらの手段も、呼吸不全の原因と病態の診断、治療法の解明とともにその効果を発揮するものであるから、呼吸不全自体の研究の発展が不可欠である。

文 献

- 1) Zapol WN, Snider MT, Schneider RC : Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure. *Anesthesiology* 46 : 272-285, 1977
- 2) Extracorporeal support for respiratory failure. Department of Health, Educational, and Welfare Public Health Service, National Institute of Health, Bethesda Maryland, 1979
- 3) Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, et al : Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO₂ removal in severe acute respiratory failure. *JAMA* 256 : 881-886, 1986
- 4) 寺崎秀則 : 体外式肺補助. 呼吸 4 : 727-750, 1985
- 5) 大津哲郎, 寺崎秀則, 高瀬公一ほか : 新生児呼吸不全治療のための extracorporeal lung assist (ECLA). *人工臓器* 15 : 932-936, 1986
- 6) Bartlett RH, Andrews AF, Toomasian JM, et al : Extracorporeal membrane oxygenation for newborn respiratory failure : Forty-five cases. *Surgery* 92 : 425-433, 1982
- 7) Agostoni A, Cicardi M, Bergamaschini L, et al : Complement activation in adult respiratory distress syndrome treated with long term extracorporeal CO₂ removal. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 29 : 227-230, 1983
- 8) 津野恭司, 東 兼充, 田上 正ほか : High pressure mechanical ventilation による肺障害. 厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班昭和 60 年度 研究報告 : 148-152, 1986
- 9) Bartlett RH, Roloff DW, Cornell RG, et al : Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure : A prospective randomized study. *Pediatrics* 76 : 479-487, 1985
- 10) Chapman RA, Toomasian JM, Bartlett RH : Extracorporeal membrane oxygenation, Technical specialist manual. 9th Edition The University of Michigan, Michigan, 1988
- 11) Larm O, Larsson R, Olsson P : A new non-thrombogenic surface prepared by selective covalent binding of heparin via a modified reducing terminal residue. *Biomater Med Dev Art Org* 11 : 161-173, 1983
- 12) Bindslev L, Eklund J, Norlander O, et al : Treatment of acute respiratory failure by extracorporeal carbon dioxide elimination performed with a surface heparinized artificial lung. *Anesthesiology* 76 : 117-120, 1987
- 13) Mortensen JD : An intravenacaval blood gas exchange (IVCBGE) device. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 33 : 570-573, 1987