

## ECMO

青景 聡之 竹田 晋浩

日本医科大学附属病院集中治療室

## はじめに

ECMO (Extracorporeal membrane oxygenation)は現在主に循環不全や新生児呼吸不全で使用されているが、ECMO 第一例目は成人呼吸不全例(Kolobow, 1971 年)であり<sup>1)</sup>、最初の RCT も成人呼吸不全が対象であった(Zapol WM, 1979 年)<sup>2)</sup>。しかし当時の研究では有用性は証明できず、1980 年代には成人呼吸不全に対して ECMO はほとんど使用されなくなった。

しかし、ヨーロッパ、アメリカの優れた ECMO センターは呼吸不全例に対する ECMO の使用を継続し、成績を改善させてきた。1997 年に Kolla が成人呼吸不全に対して、ECMO を使用し、良好な成績であったことを報告した後、成人呼吸不全に対する ECMO も再評価されるようになってきた<sup>3)</sup>。

2009 年 CESAR study は、成人呼吸不全に対する ECMO の有用性を証明した<sup>4)</sup>。また、2009 年に流行した H1N1 インフルエンザでは、重症例が ECMO を使用し救命された<sup>5)</sup>。

ECMO は血管アクセス部位別に、①静脈脱血－動脈送血(VA: venoarterial) ECMO 、②静脈脱血－静脈送血(VV: venovenous) ECMO に分類される。前者は呼吸補助に加えて心補助が行えるが、後者は呼吸補助のみである(Figure 1)。心停止や心原性ショック患者に対して使用される VA ECMO を本邦では経皮的心肺補助(PCPS: percutaneous cardiopulmonary support)と呼んでいる。

本稿では、成人呼吸不全に対する ECMO の管理について、ELSO(Extracorporeal Life Support Organization)ガイドライン<sup>6)</sup>を参考に、本邦の現状を踏まえながら述べていく。

## 呼吸不全に対する ECMO の適応

CESAR study は成人呼吸不全に対する ECMO の有用性を証明した。CESAR study では適応基準を①回復の見込みがある急性呼吸不全、②Murray score<sup>7)</sup> (Table 1) >3 または pH 7.2 以下の高 CO<sub>2</sub>血症、③導入前の人工呼吸管理日数 7 日以内、④65 才以下とした場合、機能障害のない 6 ヶ月後の生存率が ECMO 群:63% 従来治療群:47% (P = 0.03)であった。

急性呼吸不全で、人工呼吸器設定を呼吸器関連肺障害 (Ventilator induced lung injury:VILI)を起こしうる設定にしても、酸素化やアシドーシスが改善しない場合は、ECMO を早期に導入したほうが、効果を期待できる。ECMO 前の人工呼吸管理日数が長いほど ECMO の成績は低下する。重症呼吸不全症例に遭遇した場合、非常に強い人工呼吸器設定で粘るべきでなく、ECMO の方が改善を見込めると判断されるのであれば導入すべきである。ECMO の導入が遅れる理由としては、“ECMO の経験がない”、“ECMO に必要なデバイスがない” という場合が多い。

ELSO ガイドラインに記載されている導入基準を Table 2 に示す<sup>6)</sup>。

## ECMO 回路の管理

呼吸不全に対する ECMO は、心停止・心原性ショック時における PCPS とは異なり、導入も緊急性を要することは少なく、また長期に及ぶ管理が必要となる場合が多い。ECMO 期間は平均 2 週間であるため、デバイスも長期管理ができるものでなければならず、また早期に回路の異常を発見し、修正できるよう回路のモニタリング・管理が必要である。

### 1. 血管アクセス部位の選択

血管アクセスは正常心機能または軽微な異常であれば VV の方がよい。中等度以上の心機能障害または心補助も同時に必要な場合では VA を選択すべきである。ただし、重症呼吸不全に伴う二次的な心機能異常であれば、VV 補助で改善することはよく経験する。このような患者は VV より始め、心機能の改善が得られない場合には VA への移行を考慮する。

VV は、一般的には、右内頸静脈と大腿静脈にカニューレーションを行う。日本の PCPS のシステムを ECMO で使用する場合は、カニューレおよび回路チューブ径が細いため、低流量でリサーキュレーション（後述）の少ない大腿静脈経由下大静脈脱血→右内頸静脈送血が選択されることが多い<sup>89)</sup>。

### 2. ECMO 流量

ECMO 流量の目安は、VV・VA とともに 60ml/kg/min 程度である。動脈血酸素飽和度(SaO<sub>2</sub>)や脱血側静脈酸素飽和度(SvO<sub>2</sub>)の値をみて調整する。VA の場合、呼吸状態以外に心拍出量や血圧によって流量の調整が必要になる。

### 3. 末梢動脈血酸素飽和度(SaO<sub>2</sub>)

ECMO の目的は、酸素の消費と供給のバランスを維持することである。正常であれば、酸素消費量(VO<sub>2</sub>)と比較して、酸素供給量(DO<sub>2</sub>)には余力があるため、心拍出量が正常で血中ヘモグロビン濃度が維持できていれば、SaO<sub>2</sub> は 60%で最低限の組織呼吸は維持できる(Figure 2)。肺機能が廃絶した場合、VV ECMO で SaO<sub>2</sub>>90%維持することは不可能であり、VV ECMO 中の低い SaO<sub>2</sub>は許容する。たとえ、SaO<sub>2</sub>が 70%であっても、通常はこの値で問題ない。ただし、心拍出量が低下している場合には VA ECMO を選択する。

### 4. 脱血側静脈酸素飽和度(SvO<sub>2</sub>)

VA ECMO の場合、SvO<sub>2</sub>は酸素運搬が適切かどうかの指標となる。70%以上であれば、酸素運搬は適切と考えられる。しかし、VV ECMO の場合、リサーキュレーションの影響を受けるため、必ずしも SvO<sub>2</sub>が酸素運搬を意味しない。SvO<sub>2</sub>が高くても、アシドーシスの進行や乳酸値上昇などを認める場合には、心拍出量が低下している可能性があり、評価が必要である。

## 5. 回路内圧

脱血圧が過度の陰圧、または送血圧が 400mmHg 以上の陽圧では、溶血や回路損傷の危険が高まる。そのため、あらかじめ異常な回路内圧にならないよう、適切なサイズのカテーテルと回路構成を設定する。想定される回路内圧と大きくずれがある場合は、人工肺の凝血やカニューレ異常の可能性があり、慎重に評価し対応する。

## 6. 凝固

ヘパリンの投与は必須である。ヘパリンコーティング回路であれば、ACT 180-220 程度、APTT は正常値の 1.5~2 倍に延長させる。抗凝固が適切で血栓のない安定した回路であれば、通常凝固因子の消耗は起こらない。原疾患による凝固因子の消耗でなければ、回路についた微小血栓が原因である可能性があり、その場合回路交換を行うことで改善する。

## ECMO 中の患者管理

### 1. 鎮静

ECMO の一番の利点は、重症呼吸不全であっても覚醒させることが可能な点である。重度の循環不全や肺胞からの血漿リークがなければ、できるだけ鎮静剤の量を少なくし、覚醒させる。患者を覚醒させることで、一回換気量、心拍出量、肺のリンパドレナージを増加させ、肺の回復を促すことができる<sup>10)</sup>。

### 2. 呼吸

人工呼吸器設定は、 $FiO_2 < 0.4$ ,  $PEEP < 10\text{cmH}_2\text{O}$ , 最大吸気圧  $< 25\text{cmH}_2\text{O}$ 、いわゆる「Lung rest 設定」にする。VV ECMO 時の  $SaO_2$  は時に 75-80% 台となることがあるが、心拍出量、正常ヘモグロビン濃度が正常である限り、全身の酸素供給を維持するのに十分である。

### 3. 循環

循環動態が保たれ、VV ECMO を開始した患者であっても、ECMO 管理中に心拍出量低下を引き起こすことがある。VV ECMO を開始した呼吸不全患者において、ECMO 中に二次的に心拍出量が低下する原因として多いのは肺高血圧症、心嚢水貯留、不整脈である。そのような徴候を認めた場合には、心エコーにて肺高血圧症や心嚢水を評価し、必要があれば VA ECMO へ移行する。

### 4. 感染

患者が ECMO 中という理由で、抗生剤の予防投与を勧める勧告ないが、通常のライン感染とは異なり、カニューレ感染が疑われても、交換を行うことは難しい。そのため、細菌・真菌感染が疑われる場合には、早期に想定される菌に対応できる抗生剤・抗菌剤を投与する。一般的に ECMO 患者には、広域スペクトラムの抗生剤が投与されていることが多く、耐性菌の獲得・伝播を抑えるためにも、感染予防は徹底されるべきである。患者に接する際には、接触前後の手指消毒、エプロン着用、汚染部位に触れる際には手袋着用を行う。

### 5. 水分バランス

ECMO 導入時に、致命的な水分過剰状態であることはよく経験する。敗血症や全身性炎症反応症候群(Sytemic Inflammatory Response Syndrome: SIRS)の状態では、capillary leakage が生じており、それがさらなる過剰な電解質の輸液によってさらに増悪する。循環動態や呼吸状態が不安定であれば、その状態から脱却することが難しい。ECMO にて呼吸と循環を補助することにより、水分バランスを改善させることが可能となる。敗血症や SIRS の状態であったとしても、重度の水分過剰状態であれば、利尿剤を開始する。利尿剤の反応が十分でなければ、回路に持続的血液ろ過装置を取り付け、除水を開始する。1 時間

おきの水分バランスの目標値を設定し、正常の細胞外液量が達成されるまで維持する。

## 6. 血液製剤

ECMO 中は通常ヘパリンにて ACT を延長させているため、たとえ活動性の出血を認めなくとも、微小な出血と頻回の採血により貧血が進行することが多い。しかし、血中ヘモグロビン濃度は、酸素運搬に重要な要素であり、血中ヘモグロビン濃度は 12~14g/dl に維持するように赤血球輸血を行う。また、血小板や凝固因子も患者の病態と回路による消耗により低下しやすい。血小板数は 8 万/ $\mu$ l 以上、フィブリノゲン値は 100mg/dl 以上となるように適時血小板・新鮮凍結血漿の輸血を行う。また、ヘパリンの効果発現には ATⅢが必須であり、70%以上となるように補充を行う。

## ECMO 中の問題点

### 1. 出血

出血の合併症は、軽度のものも含めると全 ECMO 患者の約 25%に認める。ECMO 患者はヘパリン化されているだけではなく、血小板や凝固因子が消費されるため、出血のリスクは非常に高い。まず、心掛けないとならないことは、出血の予防である。まず、静脈・動脈穿刺はできる限り控え、採血は回路もしくは、患者に挿入されているラインから行う。胸腔ドレーン挿入部からの出血は頻度が高いため、その適応は慎重に判断すべきである。気管吸引、胃管挿入、口腔ケアなどの粘膜を傷つけるような処置は慎重に行う。もし出血を起こしてしまった場合、出血量に応じた輸血を行い、圧迫や電気メス等を使用しても止血できない場合には、ACT は 140~160 秒に低下させざるを得ない。ただし、この場合は ECMO 回路の血栓リスクは上昇するため、回路を注意深くチェックする。

### 2. 脱血不良

十分な脱血が得られなければ、ECMO を行うことは不可能である。もし、脱血不良のサインを認めたのであれば、単に輸液負荷で対応するのではなく、レントゲンやエコーなどで、その原因の検索に務める。脱血不良のよくある原因としては、①脱血カニューレの径が細い、②カニューレが kink している、③脱血カニューレの先端の位置が悪い、④高い胸腔・腹腔内圧または血腫・心タンポナーデなどで下大静脈・右房が圧排されている、である。ECMO 中の高い PEEP は静脈還流量を低下させ、脱血不良の原因となりえる。

### 3. リサーキュレーション

VV ECMO 中に ECMO から送血された血液を再度脱血すること。リサーキュレーション率が高いと、十分 ECMO 流量であっても必要な酸素供給を行うことができなくなる。リサーキュレーション率が高くなる原因としては、①過剰な ECMO 流量、②カニューレの位置が不良（送血カニューレと脱血カニューレの位置が近い）、③心拍出量の低下である。



## おわりに

近年、欧米より ECMO を評価する報告が散見するようになり、本邦でも成人重症呼吸不全に対する ECMO 症例は増えていくものと思われる。

はたして本邦においても ECMO の成績は改善してきているのか？欧米諸国では、ECMO が必要な患者を、一定の基準を満たす施設に集約し、専門スタッフによる集学的治療を行っており、これが ECMO の成績の向上に寄与している。本邦では ECMO 機器は(PCPS として)十分な数を所有しているが<sup>11)</sup>、機器の数に比して、適切に管理できるスタッフの数が不足している。

ECMO の導入は機器があり、カニューレの挿入ができれば、どこの病院でもできる。しかし、その管理が十分でなければ ECMO の恩恵を受けることはできない。ECMO を熟知したスタッフの養成とトラブルにも対応できるような環境が絶対不可欠だと我々は考えている。

当施設では、月 1 回の ECMO 勉強会や、定期的なトレーニングを行い、ECMO スタッフの養成を行っている(Figure 3)。また ECMO スタッフによる定期的なグループワークにて、症例検討やインシデントレポート解析を行い、ECMO 管理・技術の向上に努めている。このような地道な努力が成績の向上につながるものと我々は信じている。

## Reference

1. Kolobow T, Spragg RG, Pierce JE, Zapol WM. Extended term (to 16 days) partial extracorporeal blood gas exchange with the spiral membrane lung in unanesthetized lambs. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1971; 17: 350-4.
2. Zapol WM. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA* 1979; 242: 2193-6
3. Kolla S. Extracorporeal life support for 100 adult patients with severe respiratory failure. *Ann Surg* 1997; 226: 544-64
4. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, Hibbert CL, Truesdale A, Clemens F, Cooper N, Firmin RK, Elbourne D; CESAR trial collaboration. 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. Davies A. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO). *JAMA* 2009; 302: 1888-95
6. Extracorporeal Life Support Organization Guidelines.  
<http://www.else.med.umich.edu/Guidelines.html>.
7. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 720-3
8. 市場晋吾ら. Extracorporeal membrane oxygenation により救命した新型インフルエンザ A(H1N1)による小児重症呼吸不全の一例. *日救急医学会誌*.2010; 21:299-305
9. 岩崎義明ら. ECLA、NO 吸入、腹臥位療法のレスキュー治療にて救命できた ARSD の一例. *人工呼吸* 2010;27:279-282
10. Lindén V, Palmér K, Reinhard J, Westman R, Ehrén H, Granholm T, Frenckner B. High survival in adult patients with acute respiratory distress syndrome treated by extracorporeal membrane oxygenation, minimal sedation, and pressure supported ventilation. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1630-7
11. 日本呼吸療法医学会、治療用人工呼吸器の保有台数等に関する緊急調査結果、  
<http://square.umin.ac.jp/jrcm/pdf/flu0122-7.PDF>
12. Bartlett RH. Chapter 2 Physiology of ECLS, ECMO Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care 3<sup>rd</sup> Edition p5-27.

**Table 1.** Murray Score

項目	点数
胸部レントゲンスコア	
肺陰影なし	0
肺水腫 全体の 25%	1
肺水腫 全体の 50%	2
肺水腫 全体の 75%	3
肺水腫 全肺野	4
低酸素スコア	
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≥ 300	0
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 225-299	1
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 175-224	2
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 100-174	3
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 100	4
PEEP スコア	
PEEP < 5 cmH <sub>2</sub> O	0
PEEP 6-8 cmH <sub>2</sub> O	1
PEEP 9-11 cmH <sub>2</sub> O	2
PEEP 12-14 cmH <sub>2</sub> O	3
PEEP ≥ 15 cmH <sub>2</sub> O	4
コンプライアンススコア	
コンプライアンス ≥ 80 ml/cmH <sub>2</sub> O	0
コンプライアンス 60-79 ml/cmH <sub>2</sub> O	1
コンプライアンス 40-59 ml/cmH <sub>2</sub> O	2
コンプライアンス 20-39 ml/cmH <sub>2</sub> O	3
コンプライアンス < 19 ml/cmH <sub>2</sub> O	4
各項目の合計点を採用した項目の数で除した点数	
肺障害なし	0
軽度～中等度の肺障害	0.1-2.5
重度の肺障害	>2.5

Murray JF. Am Rev Respir Dis 1988;138:720-3 <sup>[9]</sup>より

**Table 2.** 成人呼吸不全に対する ECMO の導入基準

### 導入基準

人工呼吸器による治療に反応しない可逆性の急性呼吸不全。詳細は以下に示す。

---

#### 1. 低酸素性呼吸不全

ECMO を導入しない場合の死亡率が 50%以上で導入を考慮する。具体的には、(a)の場合に導入を考慮し、(b)の場合にはその時点で適応とする。

(a) Murray score 2-3 または  $FiO_2 > 60\%$ ,  $PaO_2/FiO_2 < 150$  であれば、死亡率は 50%以上と想定される。

(b) Murray score 3-4 かつ  $FiO_2 > 90\%$ ,  $PaO_2/FiO_2 < 80$  であれば、死亡率は 80%以上と想定される。

#### 2. 非代償性高二酸化炭素血症

吸気圧を 30cmH<sub>2</sub>O 以上としても  $PaCO_2 > 80\text{mmHg}$  が持続する。

#### 3. 重度の air leak syndrome

---

### 除外基準

ECMO の絶対的除外基準はなく、個々の患者においてリスクと利点との観点から客観的に評価する。しかし、以下に示すような状況では、ECMO を行っても予後改善が乏しいと想定され、相対的な除外基準となる

---

1. 人工呼吸器が高い設定( $FiO_2 > 0.9$ 、吸気圧 $> 30\text{cmH}_2\text{O}$ )で 7 日間以上行われている場合

2. 薬剤による重度の免疫不全(好中球数 $< 400/\text{ml}^3$ )

3. 最近または像悪傾向の中樞神経系の出血

---

ELSO ガイドラインより抜粋<sup>6)</sup>

## Figure legends

**Figure 1.** ECMO の種類。左側は静脈-動脈(VA) ECMO (いわゆる PCPS) であり、呼吸と循環を補助できる。右側は静脈-静脈(VV) ECMO であり、呼吸補助のみに使用される。

### Figure 2.

A: 正常時の酸素供給量 ( $DO_2 = 15\text{ml/kg/min}$ )

B: 酸素供給量が増加した状態 ( $DO_2 = 20\text{ml/kg/min}$ )

C: 嫌気性代謝閾値 ( $DO_2 = 9\text{ml/kg/min}$ )

D: 酸素供給量が低下したため、酸素消費量まで低下した状態 ( $DO_2 = 4\text{ml/kg/min}$ )

B→A→C では、酸素消費量が  $3\text{ml/kg/min}$  で維持されているが、D では、十分な酸素供給が得られていないため、酸素消費量が減少、つまり代謝の低下が起こる。

### Figure 3.

A: 日本医大で使用している ECMO 回路。長期型の遠心ポンプ・人工肺を使用し、圧ラインと  $SvO_2$  モニターを装着できる。

B: 突然の人工肺不全を想定し、緊急で人工肺を交換するトレーニングを行っている。

Figure 1

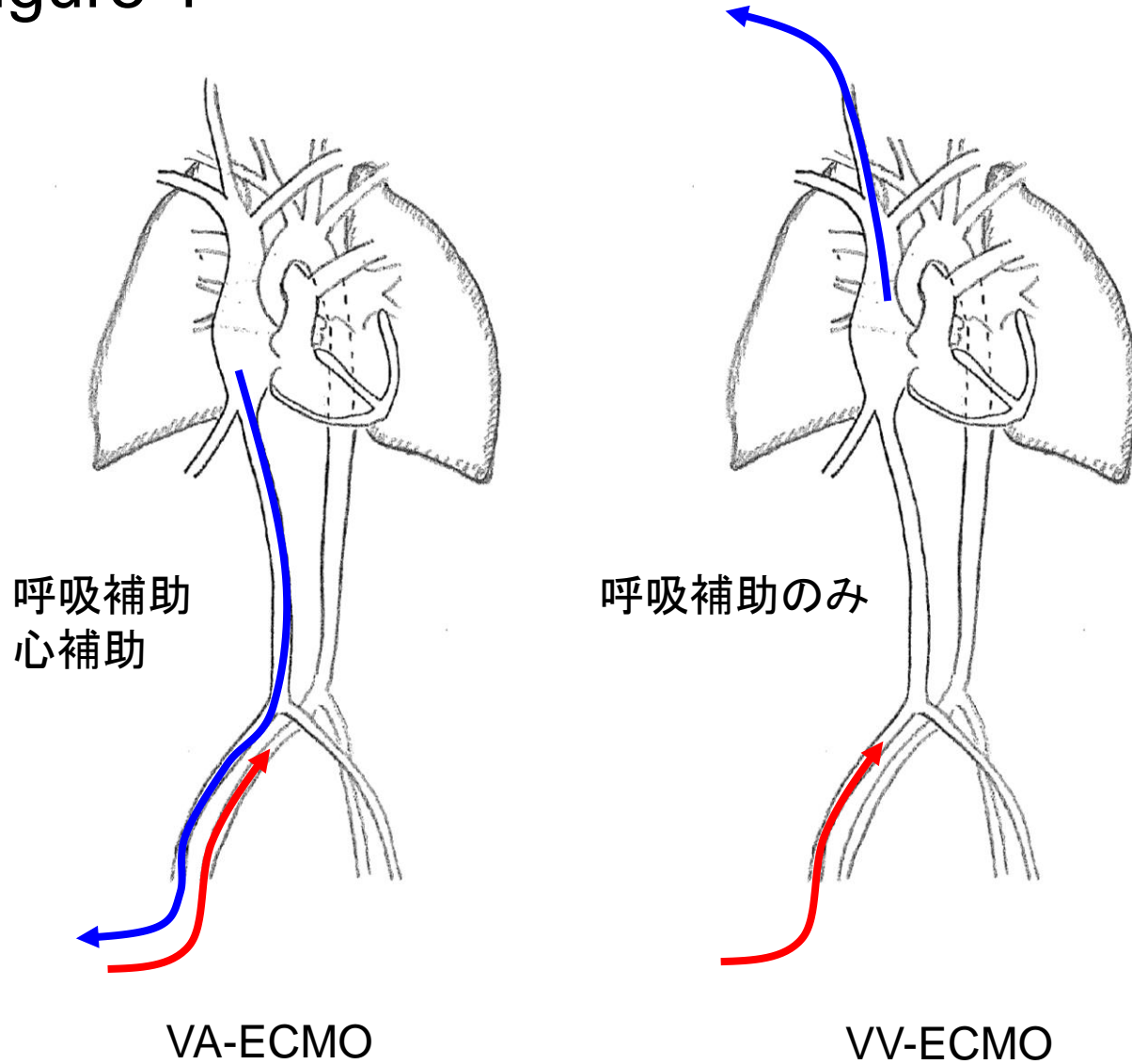
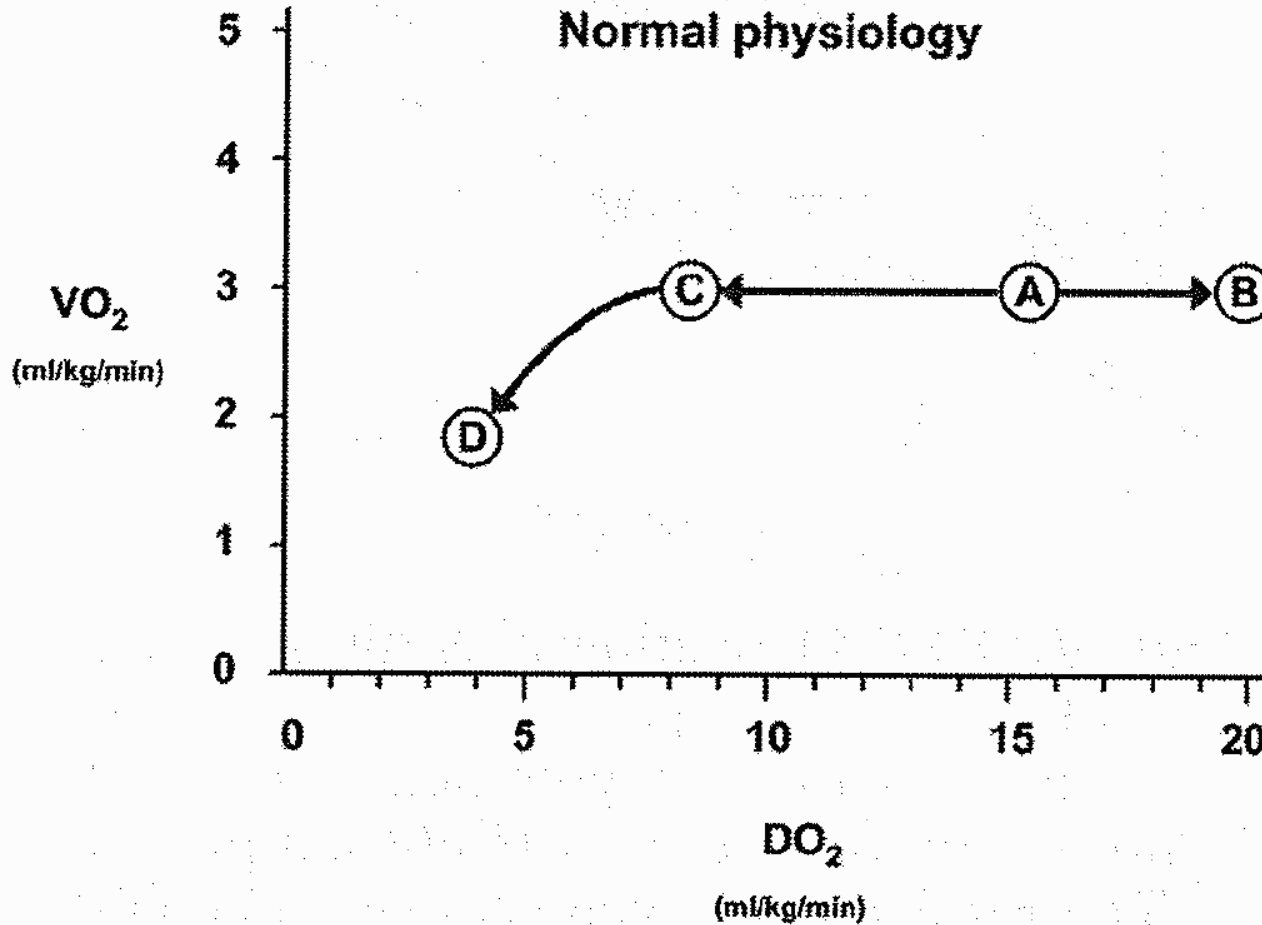


Figure 2



# Figure 3

(A)



(B)

