

院内急変時における ECMO・PCPS の適応

青景聡之 竹田晋浩

日本医科大学付属病院集中治療室

はじめに

ECMO: Extracorporeal membrane oxygenation は、1971 年に成人呼吸不全に対する成功例を Kolobow が報告した後^[1]、多くの成人呼吸不全に対し行われるようになったが、1990 年までに 2 つの RCT によりその有効性は否定された^{[2][3]}。その後、ECMO は主に急性期の心補助に対して使用されてきた。経皮的に挿入できる心肺補助用の ECMO を経皮的な心肺補助 PCPS: percutaneous cardiopulmonary support という。

成人呼吸不全に対する ECMO は、機器の改良と ECMO センターに症例を集約させることで、その成績は向上した。ECMO 生存率が 70%以上の施設も報告されている^{[4][5]}。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最初の RCT 研究である^[6]。

ECMO/PCPS は血管アクセス部位別に、①静脈脱血－動脈送血(venoarterial:VA) ECMO (いわゆる PCPS)、②静脈脱血－静脈送血(venovenous:VV) ECMO に分類される。前者は心補助と呼吸補助目的に、後者は呼吸補助のみに使用される(Figure 1 参照)。

ECMO/PCPS の適応判断は多くは相対的なものである。つまり ECMO を行うことによって得られる利点と ECMO 自体の高い侵襲性に伴うリスクとのバランスで決定される。

一般的な導入基準と除外基準を下記に示す。

1. 導入基準

ECMO/PCPS 以外の治療を十分行っているにもかかわらず、重度の低心拍出性心不全または呼吸不全が持続し、高い致死率が想定される状態。ECMO/PCPS 自体の侵襲性は高い。ECMO/PCPS の導入は、生存の可能性が極めて低いことが想定され、状態の改善が理論的に得られる場合において適応となる。

時間に余裕があれば、疾患の重症度や死亡リスクは、過去の疫学調査結果や重症度スコアリングを用いて可能な限り正確に算出する。

心肺停止の状態であれば、適応を迅速に判断しなければならない。年齢、心停止からの時間、Terminal illness の存在など、適応判断のために必要な最小限の情報収集を行った後、できる限り早く導入する。

2. 除外基準

除外基準は、①心不全や呼吸不全以外に致命的な疾患を持っている（脳出血・治療不能な癌など）、②ECMO・PCPS を導入しても心不全・呼吸不全が改善する可能性がなく、移植などの代替手段が現実的に不可能、である。

相対的除外基準は、①回復した場合に想定される ADL が低い、②高齢、出血のリスクファクター、易感染性、重度の多臓器不全、急性大動脈解離など、ECMO・PCPS 施行にあたり合併症発症のリスクが高い、である。

病態別の詳細な適応基準については、Extracorporeal Life Support Organization :ELSO のガイドライン⁷⁾を参考にした。本邦の医療の現状を踏まえた上で、「心補助のための ECMO/PCPS」「呼吸補助のための ECMO」「心肺蘇生における ECMO」の 3 領域に分けて議論する。

心補助のための ECMO / PCPS

1. 適応基準

輸液負荷、カテコラミン投与や大動脈バルーンパンピングを行っても持続する心原性ショックに対して適応となる。主な疾患は、急性心筋梗塞、心筋炎、産褥心筋症、慢性心不全急性増悪、開心術後低心拍出である。

最終的な目標は、①回復までの循環維持、②補助人工心臓(Ventricular assist device :VAD)へのブリッジングである。そのため回復の見込めない心臓で、VAD・移植の適応がない患者（高齢、肝・腎不全など臓器不全、その他）は適応とならない。

2. カニューレション

血管アクセスは必ず VA とする。一般的には経皮的に迅速に導入可能な大腿動静脈を選択する。開心術後では、心肺バイパス(Cardio-pulmonary bypass: CPB)の血管アクセスをそのまま使用し、右房脱血ー上行大動脈送血で行うことが多い。

3. 管理

重要なことは、必要な組織灌流が得られるよう流量を設定することである。十分な流量を得るためには、十分な大きさのカニューレが必要である。脱血不良を認めた場合は、その場しのぎの輸液負荷ではなく、その原因を調べ、原因の除去に努める。

次に、左室過拡張(Left ventricular distension)を避けることである。過剰な流量は、左室の拡張末期圧の上昇を来とし、左室の回復を遅らせ、心内血栓や肺水腫の原因となる。左室の過拡張を示唆する所見は、①平均肺動脈圧の上昇、②拍動のない観血的動脈血圧波形、③閉じたままの大動脈弁、である。適切な流量、適切な血圧管理、強心剤・大動脈バルーンパンピングの使用でも改善が得られない場合は、開胸下に左房ベントの挿入、または VAD への移行を考慮する。

4. 離脱

再灌流療法を行った急性心筋梗塞、心筋炎、開心術後で、心機能低下が reversible な病態であれば、通常 1 週間以内に回復の兆候を認める。動脈圧の波形の改善や、エコー上の収縮能の改善、EtCO₂ の上昇を認めた場合、適切な強心剤と呼吸器設定下に ECMO/PCPS の流量を徐々に減らしていく¹⁸⁾。0.5L/min まで減量し、循環動態や血液ガスの状態に変化がなければ離脱可能である。

回復の兆候がない場合には、VAD への移行を考慮する。意識レベルが正常で、腎・肝機能が保たれており、呼吸状態が安定していることが VAD 移行の条件である。

5. 期待される結果

2011 年の ELSO の報告では、生存退院率は 32%であった。

呼吸補助のための ECMO

1. 適応基準

2009 年の CESAR study は、成人呼吸不全に対する ECMO の有用性を証明した^[6]。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^[9] (Table 1) >3 または pH 7.2 以下の高 CO₂血症、③人工呼吸管理 7 日以内、④65 才以下、とした場合、重度の機能障害のない 6 ヶ月後の生存率は ECMO 群で 63%、従来治療群で 47%と ECMO 群で有意に高率であった(Figure 2)。

急性呼吸不全の患者で、人工呼吸器の設定を呼吸器関連肺障害(Ventilator induced lung injury:VILI)を起こしうる最大限の設定にしても、酸素化やアシドーシスが改善しない場合は、早期に導入したほうが、効果を期待できる。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。

2. カニューレション

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 recirculation 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^{[10][11]}。

3. 管理

ECMO 中は、rest lung 設定($\text{FiO}_2 \leq 0.4$ 、 $\text{PEEP} \leq 10\text{cmH}_2\text{O}$ 、吸気圧 $\leq 25\text{cmH}_2\text{O}$)とする。ECMO 中は、 $\text{SpO}_2 > 80\%$ を目標とする。たとえ SpO_2 が低くても呼吸器設定を増加させないことが重要である($\text{SpO}_2 > 70\%$ でも組織への酸素運搬は十分保たれる)。

成人呼吸不全に対する ECMO の管理日数は一般的に 1～2 週間である。そのため、デバイスは長期管理に対応できるものを選択する。

4. 離脱

換気量の上昇や、動脈酸素飽和度の改善を認めれば、ウィーニングを開始する。VV ECMO のウィーニングは、人工肺へのガス供給を減量・中断することである。ガス供給を中断しても、血液ガスの状態に変化がなければ離脱可能である。VA ECMO の場合は、「心補助のための ECMO : PCPS」の項で示した方法と同様である。

もし、肺機能の改善を認めず、組織学的に非可逆性の肺の線維化を認めた場合には、肺

移植しか救命の手段はないが、ドナーの数や ECMO 患者の移送の問題など、現実的には難しい。

5. 期待される結果

CESAR trial では、重度の機能障害のない 6 ヶ月後の生存率は ECMO 群 63%（従来治療群 47%）であった^[6]。

心肺蘇生における ECMO / PCPS (Extracorporeal CPR : ECPR)

1. 適応基準

AHA ガイドラインでは、心機能の回復が期待できる病態で、適切な CPR が施行されている心停止患者に対して、心肺蘇生の補助として ECMO/PCPS を考慮してもよいとされている。心停止後 30 分以上経過した症例は、すでに脳障害が進行している可能性が高いため、通常 ECPR の適応とならない。ただし、心停止直後より質のよい CPR が行われ、脳への組織灌流と代謝が保たれていると判断される場合は、ECPR を適応すべきかもしれない。

2. カニューレション

最も確実な方法は外科チームが開創・直視下に大腿動静脈にカニューレションすることである。経皮的カニューレションは、心停止前にカテーテル又はシースが挿入されている場合か、直接カテーテルの場所が確認できる透視下で留置することが理想である。ECPR では迅速なカニューレションと ECMO/PCPS 導入が要求されるため、ケアレスミスが生じがちな点である。ECMO/PCPS を開始する直前に、正しく構成されているか、動脈・静脈カニューレが正しいチューブに接続されているかを確認するべきである。

3. 管理

ECMO/PCPS 挿入後の中枢神経系の保護は重要な治療である。もし中枢神経系の障害が否定できない場合は、禁忌がない限り低体温療法を行うべきである。熱交換機を用いて 32～34 度 24～48 時間冷却する。また急性冠症候群が疑われる場合には ECMO/PCPS 導入後速やかに冠動脈造影・経皮的冠動脈形成術を行う。その他、原因検索のため、血液検査、心電図、心エコー、CT 検査も考慮すべきである。低体温療法後は中枢神経系の評価のため、鎮静剤・筋弛緩剤を中止した後に神経学的評価を行う。多くの場合、神経内科による長期フォローアップも必要である。

4. 離脱

心肺機能が回復した場合は、前述の方法で離脱を図る。

5. 期待される結果

2011 年の ELSO の報告では、生存退院率は 27%であった。

おわりに

近年の ECMO 機器の向上および ECMO 管理の発展は凄まじいものがある。最近になり、ECMO の有効性を評価する文献を散見するようになった。

しかし、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？ 我々思うに、本邦では ECMO 機器は(PCPS として)十分な数を所有しているが^[12]、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。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。また、ECMO 機器（人工肺を含む）およびモニターシステムの性能は欧米諸国に対し、劣っているように思われ、呼吸不全に対する長期使用に耐えることができず、頻回の回路交換が必要となることが多い。よって、我が国では現状のやり方を続けていても、欧米の優れた施設と同じ治療成績を挙げることは不可能であろう。

我々の施設では、2011 年より月一回、ICU 内で知識や技術の習得を目的に ECMO 勉強会を開催している(Figure 3)。また、コアメンバー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、日々 ECMO 管理・技術の向上に努めている。

このような努力が、日本における重症心不全・呼吸不全・心肺蘇生の生存率の向上に結びつけば、これ以上のよろこびはない。

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 ₂ /FiO ₂	≥ 300	0
PaO ₂ /FiO ₂	225-299	1
PaO ₂ /FiO ₂	175-224	2
PaO ₂ /FiO ₂	100-174	3
PaO ₂ /FiO ₂	< 100	4
PEEP スコア		
PEEP	< 5 cmH ₂ O	0
PEEP	6-8 cmH ₂ O	1
PEEP	9-11 cmH ₂ O	2
PEEP	12-14 cmH ₂ O	3
PEEP	≥ 15 cmH ₂ O	4
コンプライアンススコア		
コンプライアンス	≥ 80 ml/cmH ₂ O	0
コンプライアンス	60-79 ml/cmH ₂ O	1
コンプライアンス	40-59 ml/cmH ₂ O	2
コンプライアンス	20-39 ml/cmH ₂ O	3
コンプライアンス	< 19 ml/cmH ₂ 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 ^[9]より

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, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, Morris AH, Peirce EC 2nd, Thomas AN, Proctor HJ, Drinker PA, Pratt PC, Bagniewski A, Miller RG Jr. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA* 1979;242:2193-6.
3. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF Jr, Weaver LK, Dean NC, Thomas F, East TD, Pace NL, Suchyta MR, Beck E, Bombino M, Sittig DF, Böhm S, Hoffmann B, Becks H, Butler S, Pearl J, Rasmussen B. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:295-305.
4. Peek GJ, Moore HM, Moore N, Sosnowski AW, Firmin RK. Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure. *Chest* 1997;112:759-64.
5. 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
6. 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
7. Extracorporeal Life Support Organization Guidelines.
<http://www.else.med.umich.edu/Guidelines.html>.
8. Tanaka K, Sato N, Yamamoto T, Akutsu K, Fujii M, Takano T. Measurement of

end-tidal carbon dioxide in patients with cardiogenic shock treated using a percutaneous cardiopulmonary assist system. J Nippon Med Sch 2004;71:160-6

9. 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

10. 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

11. 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

12. 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>

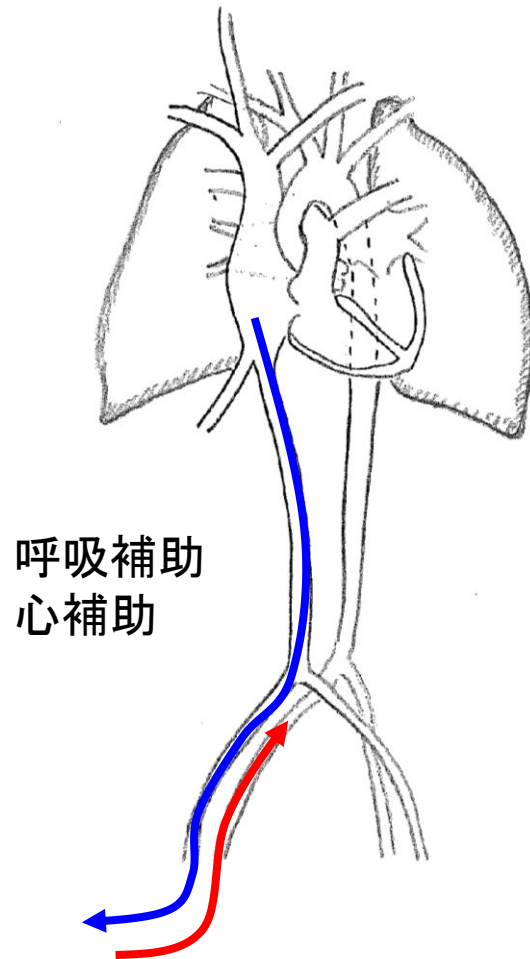
Figure legends

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。

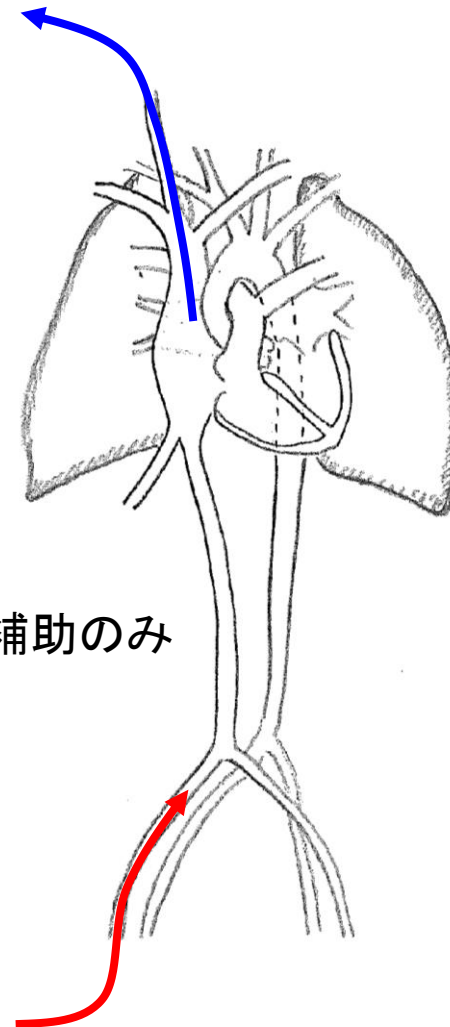
Figure 2. CESAR study の結果。6 ヶ月後の生存率は、従来治療群で 54%、ECMO 群で 63%であった($P=0.07$)。6 ヶ月後の重度の機能不全のない生存率は、従来治療群で 47%、ECMO 群で 63%であり、有意に ECMO 群で良好であった($P=0.03$)。

Figure 3. 日本医科大学付属病院集中治療室 ECMO カンファレンスでの著者のレクチャーの風景。知識と技術の向上のため、定期的に行われている。

Figure 1



VA-ECMO (PCPS)



VV-ECMO

Figure 2

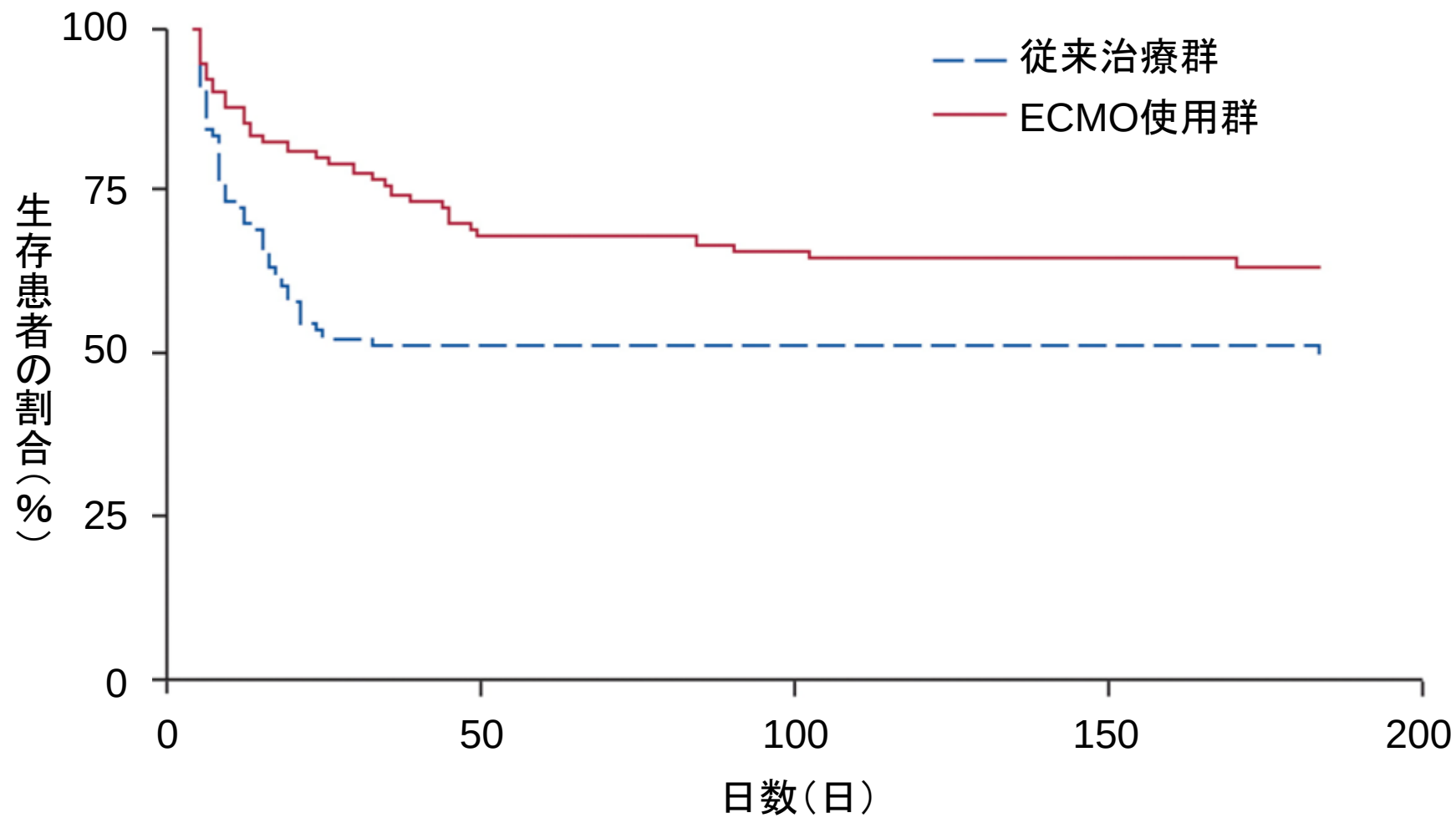


Figure 3

