

特集 進化した呼吸管理

Topics 6

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)

竹田 晋浩^a/ 青景 聡之^b

要旨：Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) は急性重症呼吸不全患者に対して、従来の人工呼吸管理では生命が維持できなくなった時点、または従来の人工呼吸管理を続けた場合に、自己肺に不可逆的な障害をこうむるおそれがある時点で適応となる。しかし、実際にはその導入を決めることは容易なことではない。なぜなら、ECMO は多大な費用を消耗し、多くのスタッフの労力を必要とするからである。2009年のH1N1インフルエンザに対するECMOの成績では、日本は他の先進国と比べて劣っていたと報告された。その原因としては、専門スタッフの欠如、適切な機材の欠如、患者の集約化がなされていないことがあげられている。日本のECMO成績向上を目的として、2012年よりECMOプロジェクトが開始された。その業務は主に、症例登録、適切なECMO機材に関する情報提供、症例検討会やシミュレーションコースの開催である。

キーワード：ECMO, 重症呼吸不全, インフルエンザ
ECMO, Severe respiratory failure, Influenza

連絡先：竹田 晋浩

〒113-8603 東京都文京区千駄木 1-1-5

^a 日本医科大学付属病院外科系集中治療科

^b カロリンスカ大学病院 ECMO センター

(E-mail: shinhiro@nms.ac.jp)

はじめに

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) は、重症呼吸不全患者または重症心不全患者（時に心肺停止状態の蘇生手段として）に対して行われる生命維持法である。前者はrespiratory ECMO、後者はcardiac ECMO [蘇生手段として用いられる場合は、extracorporeal cardio-pulmonary resuscitation (ECPR)] と呼ばれている。ここでは「respiratory ECMO」について重点的に説明する。

呼吸不全に対するECMOは、可逆性急性呼吸不全に対する患者において適応があり、従来の人工呼吸管理では生命が維持できない場合、またはそれを続けることによって肺に不可逆的な傷害を与える可能性がある場合に使用を考慮する。ECMOの平均管理日数は、10~14日であり、全身性炎症反応症候群（systemic inflammatory response syndrome：SIRS）や他の臓器不全を合併している場合には、さらに長期の管理を要することが多い。

呼吸不全に対するECMOの第1例目は1971年にHillによって報告された¹⁾。しかし、その後、1990年代後半に至るまでその有用性を証明することはできなかった。その主な要因は合併症の頻度と、生じた場合の高い死亡率といわれている。しかし、2000年に入って機材の進歩と管理法の確立に伴って、その成績は改善していった。2009年に行われたCESAR研究にて初めてECMOの有用性が証明された²⁾。

この稿のみでECMO管理をすべて説明することは不可能なので、多くの医療スタッフがECMOに関して疑問としている点、間違っていて認識している点に重点をおいて説明する。そして、ECMO管理は従来の人工呼吸管理とは大きく異なっており、中途半端な知識でECMOを管理すべきではないことを理解してほしい。ECMOに関する基本的な知識を勉強したければ、ECMO Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care³⁾を読むことを勧める。またECMOプロジェクトが行っている研修会やシミュレーションコースに参加することは、さらに理解を深めるうえで有用である。

ECMOプログラムを保有していない施設の医療スタッフも、重症呼吸不全において、人工呼吸管理の後にさらにECMOという選択肢があることを理解していただければ幸いである。実際にECMOの適応があるか不明であれば、ECMOプロジェクト⁴⁾に連絡していただければ、

適切な助言を得ることができる。

ECMOの適応

呼吸不全に対するECMOの適応は前述したように、可逆性急性呼吸不全に対して、従来の人工呼吸管理では生命が維持できない場合、またはそれを続けることによって肺に不可逆的な傷害を与える可能性がある場合である。Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) のガイドラインでは、成人の場合、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio (PFR) <80、小児の場合はoxygenation index (OI) >40とされている（表1）⁵⁾。

一方、ECMOの明らかな除外基準は重度の頭蓋内出血と、原因が明らかに不可逆的な肺疾患かつ肺移植の適応がない場合であり、それ以外は患者の状態や他の合併症に応じて判断する（相対的除外基準といわれている）。ECMOの適応判断には曖昧な部分があり、実際には適応とすべきかどうか悩むケースがほとんどである。

たとえば、慢性肺疾患の急性増悪はECMOの相対的除外基準といわれている。しかし、50歳の慢性肺疾患で、徒歩で職場まで通うことができ、仕事も普通にできている患者の肺炎による急性増悪はおそらくECMOの適応となりうるだろう。しかし、70歳の慢性肺疾患で、在宅酸素、車椅子生活となると、おそらく適応とすべきではない。この例は、あまりにもはっきりしているが、実際の症例でも、多かれ少なかれこのような状況が存在する。

たしかに、ECMOを導入してみなければわからない側面はある。しかし、ECMOは人的資源の消費や、コスト面、また患者や患者家族の負担の面からも、ECMOの効果が得られない症例には、導入すべきでないという著者は考えている（ただ、何をもち「効果が得られない」とするかは、議論すべきであり、また経験によるところも大きい）。

集中治療に関わる医師は、医療資源にも、人的資源にも、コストにも限りがあることを知らなければならない。そしてECMOは明らかに短期間にその資源を激しく消耗する治療法である。そのような意味で、効果のない患者にECMOを導入することは、日本の医療制度（または集中治療）を破壊する行為に近い。

著者が伝えたいことは、時に適応判断はECMOに熟練した医師にとっても、難しい課題となるということである。

ある。複雑な症例では、多くの医師と議論が必要になることもある。「ECMOの適応ではない」と判断することも、ECMO医師の重要な責任である。実際は「ECMOの適応」と決定することよりも、「ECMOの適応ではない」と判断することの方が難しい。そして、ECMOを導入すると決定した場合には、最大限の治療を行わなければならない。

管理法とトラブルシューティング

ECMOは治療ではなく、単に生命を維持する機器にすぎない。最も重要なことは呼吸不全の根本的な原因を知り、それを治療することである。ECMO導入前の高い（高酸素濃度、高吸気圧）呼吸器設定の状態では、CTや気管支肺胞洗浄等を行うことは容易ではない。ECMOによって呼吸を完全にサポートすることによって、より積極的に精査が可能となる。そのうえで、ECMO管理の成功のためには、「ECMOの原理についてよく知ること」、「ECMO中の特殊な患者管理を理解すること」、「合併症を減らすこと」がポイントである。

1. ECMOの原理

ECMOは生理学を応用した究極の治療である。血流量・スウィープガス流量、動脈血または脱血管内静脈血酸素飽和度の目標値、カニューレのサイズ・血管アクセス部位を決定するにあたっては、一つ一つの理論を正しく理解している必要がある。たとえば、自己肺の機能が廃絶している場合には、veno-venous (VV) ECMO中に高い酸素飽和度を維持することはできない。動脈血酸素飽和度 (SaO₂) は時に80%台となることがあるが、正常の心拍出量と血中ヘモグロビン濃度 (Hb) であれば、通常問題ない。

$$\text{酸素供給量} = \text{動脈血酸素飽和度} \times \text{血中ヘモグロビン濃度 (g/dl)} \times 10 \times \text{心拍出量 (L/min)} \times 1.36$$

で表されるため、ヘモグロビン濃度と心拍出量が維持されていれば、酸素飽和度80%でも最低限必要な酸素供給量が維持できる。心拍出量が等しければ、SaO₂ 80%、Hb 12 g/dlの方が、SaO₂ 100%、Hb 9 g/dlよりも酸素供給量は多い。しかし多くの医師は、後者 (Hb 9 g/dl) は許容できても、前者 (SaO₂ 80%) は許容することはできないのである。そして一部のスタッフはSaO₂ 80%によって将来的な臓器障害や認知能力低下を生じるかもしれな

表1 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) FiO ₂ >90%にてPaO ₂ /FiO ₂ <150またはMurray score 2~3であれば、死亡率は50%以上と推定される (b) FiO ₂ >90%にてPaO ₂ /FiO ₂ <80かつMurray score 3~4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30 cmH ₂ O以上としてもPaCO ₂ >80 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 cmH ₂ 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/mm ³)
3. 最近または増悪傾向の中樞神経系の出血
Murray scoreの算出方法
・X線上の肺陰影 なし, 25%, 50%, 75%, 全肺野:それぞれ0, 1, 2, 3, 4点
・PFR≥300, 225~299, 175~224, 100~174, <100 mmHg:それぞれ0, 1, 2, 3, 4点
・PEEP<5, 6~8, 9~11, 12~14, ≥15 cmH ₂ O:それぞれ0, 1, 2, 3, 4点
・コンプライアンス≥80, 60~79, 40~59, 20~39, <19 ml/cmH ₂ O:それぞれ0, 1, 2, 3, 4点
Murray score = 平均点 (2.5以上は重症肺障害)

(ELSOガイドライン⁵⁾より改変)

いと不安に感じている。しかし我々が低SaO₂を許容している理由は、高いSaO₂を求めようとして、逆に新たな有害事象のリスクが上昇してしまうからである。たとえば、高い人工呼吸器設定は肺傷害を進行させる可能性があり、胸腔ドレーンは出血のリスクがある。ECMO中に低SaO₂を許容するのは、そのようなバランスを考えた結果である点を理解してほしい。そして、循環とヘモグロビン濃度が安定しているうえでのSaO₂ 80%は生理学的知見によると、臓器障害や認知力低下のリスクはそれほど高くはない。さらに詳細を学びたい方は、清書であるECMO Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care³⁾を読むことをお勧めする。

表2 覚醒した患者の精神的サポート

<p>身体的快適さの提供</p> <p>覚醒した患者の感覚は、「不安」、「寂しさ」、「辛さ」などの身体表現が誤って感覚に表れるために非常に敏感になっている。患者の感覚的な苦痛を取り除き「身体的快適さ」を提供する</p> <p>「身体的快適さ」を提供する具体例</p> <ul style="list-style-type: none"> ・苦痛のない体勢にする・痛いところをさする（触覚） ・好きな番組のビデオを見る（視覚） ・好きな音楽を聞く（聴覚） ・好きな果汁を舐めさせる（味覚） ・好きな香りを嗅がせる（嗅覚）
<p>共感的態度</p> <p>覚醒している患者は、いろいろな「不安」（生命に対する不安、状況が理解できない不安、自分の言いたいことが理解してもらえない不安など）に直面している。患者に対して、共感的、楽観的、安心と希望を与えるような態度で接する</p>
<p>情報提供</p> <p>時に患者は、「どうして入院しているのか」、「自分がどのような状況なのか」、「これからどうなっていくのか」など、わからない状態で混乱している。患者に対して、状況を説明し、（共感的・楽観的な形で）今後のことについて話す</p>
<p>支 持</p> <p>患者自身で、医療スタッフを選択することができず、担当のスタッフが自分の味方なのかどうか不安を抱いている。患者に「自分は常に味方」であることを保証し、傾聴的な態度で接する。患者の言っていることを理解し、それを他の医療スタッフや家族に伝える。患者に最善の治療を行っていくことを保証する</p>

2. 管 理

ECMO導入前の致命的な状態では、呼吸と循環が不安定なために、高い人工呼吸器設定と、体液水分量過多、深い鎮静状態となっていることが多い。ECMOを導入した後は、生命を維持するための高い人工呼吸器設定は不要となり、低い人工呼吸器設定（いわゆる「lung rest設定」）としても、安定した組織呼吸の維持が可能となる。長期にわたる高い気道内圧やFiO₂による管理は、肺の不可逆的な傷害を進行させるといわれている。ECMO前に7日間以上人工呼吸管理がなされた症例では、生存率が低くなることが報告されている⁶⁾。

ECMOで呼吸と循環の安定が得られた場合には、体液量の調整と鎮静剤の減量を進めていく。十分な利尿が得られている場合には利尿剤を使用するが、ECMO中の患者に腎機能障害を認めることは少なくないので、利尿剤の反応が不十分であれば、ECMO回路中に持続的腎代替療法の回路を接続し除水を行う。

ある程度浮腫がコントロールできている場合には、気

表3 ECMOの合併症と頻度

項 目	発生率 (%)
機械的合併症	
人工肺不全	17.5
回路内血栓	
人工肺内	12.2
人工肺以外の回路内	17.8
カニューレ関連合併症	8.4
その他の機械的合併症	7.9
患者関連合併症	
出血	
外科創部出血	19.0
カニューレ刺入部出血	17.1
気管内・肺胞出血	8.1
消化管出血	5.1
頭蓋内出血	3.8
溶血	6.9
Disseminated intravascular coagulation	3.7
感染症（培養で確認されているもの）	21.3

(Brodie ら⁹⁾より改変)

管切開を行い、覚醒を試みる。覚醒させることで、換気量の増加や循環動態の安定が期待できるが、最大のメリットは患者自身と医療者・家族との間でコミュニケーションが行えることである。ただ、覚醒時の患者の精神的な負担は大きく、心地よい状態で覚醒させることは容易ではない。覚醒した患者の精神的サポートのための、アプローチ方法を表2に示す。

3. 身体的合併症

ECMO中の主な身体的合併症と機械的合併症を、表3に記載する。身体的合併症で特に重要なのは、感染症である。ECMO自体に菌が付着するリスクがあることに加えて、体温は熱交換器でコントロールされているため、感染が顕在化しにくい。また、中心静脈カテーテルとは異なり、カニューレ感染を起こしても、カニューレの交換は容易ではない。ECMO患者では、敗血症を見逃すと早ければ数時間で全身に播種し、感染のコントロールが不可能となる場合もある。カンジダ類やアスペルギルスなどの真菌による敗血症は致命的である。著者は感染を示唆する所見があれば、一連の培養検査提出したうえで抗菌薬を投与すべきだと考えている。

次に出血の予防と対処法が重要である。ECMO中の易出血性は、単にヘパリン化のみでなく、回路による凝固因子の消耗も理由となっており、重度の出血が生じてしまった場合には、経過観察で止血されることは困難であ

る。特に胸腔ドレーンからの胸腔内出血のリスクは非常に高く、その適応は慎重に判断すべきである。止血処置を行っても、出血が持続する場合には、ヘパリンの中断も考慮しなければならないが、その場合には回路内・人工肺内血栓や fibrinolysis のリスクは高まる。

4. 機械的合併症

生命が完全に ECMO に依存している患者にとって、機械的合併症の出現は致命的である。もし、回路が完全に止まってしまった場合には、30秒以内に修復しなければ、心停止を引き起こしかねない。ECMO に従事するスタッフは、すべてのトラブルに対応できる能力を、定期的なトレーニングで身につけておき、チームとして実践できるように備えておかなければならない。

そのうえで、機械的合併症を早期に発見するため、回路内圧測定は重要である。通常、脱血圧、人工肺前圧、人工肺後圧を経時的にモニターし、その変化をみることで、ECMO 流量低下時の原因を特定することができる。たとえば、ECMO 流量の低下と同時に、人工肺前圧が上昇し、人工肺後圧が低下した場合には、人工肺が血栓閉塞を起こしていると予想できる。この場合には、人工肺交換が適切な処置である。

ECMO 患者集約化の意義

先進国での1年間の成人呼吸不全に対する ECMO 症例数は人口100万人あたりの3~4例程度と考えられている。我が国の成人 ECMO 症例数は年間400例程度と見積もることができる。全国の救命救急センター約250施設すべてが ECMO プログラムを所有していると仮定すると、1施設あたりの年間の症例数は1~2例となる。これは、ECMO の技術を維持するためには不十分である。なぜなら、ECMO の技術は特殊であり、自施設で ECMO スペシャリストを養成する必要がある。またトラブルシューティングのトレーニングは、医師、看護師、臨床工学技士に対して、毎週1~2回定期的に行わなければならない。技術を維持することはできない。その労力や費用を考慮すると、年間1~2症例では足りず、症例数は年間20例以上が適切である。

また、唯一 ECMO の有効性を示した CESAR 研究²⁾や、最初に H1N1 インフルエンザに対する ECMO 成績を報告した ANZ-ECMO グループからの報告⁷⁾は、いずれも ECMO 患者の集約化を行っており、集約化が ECMO 成

績に関連するといえるだろう。また、重症呼吸不全患者は不安定であり人工呼吸管理のみで広域搬送するのはリスクが高いが、ECMO を使用することで、呼吸と循環はより安定し、広域搬送も可能となる。

しかし、我が国の状況は欧米諸国とは大きく異なる。小規模の集中治療室が多く、さらに集中治療室間で患者を搬送することが一般的ではない。患者が悪化した場合に ECMO の適応があるのであれば、あらかじめ相談できるよう、ECMO ネットワークを構築することが重要である。また搬送方法や搬送可能な ECMO チームが確立しなければ、安全に患者を搬送することはできない。

我々は ECMO プロジェクトの活動として、救急車や航空機による搬送シミュレーションを行ってきた。近い将来 ECMO 患者の集約化が行えるよう、各地の集中治療室と協力していかなければならない。

おわりに

2009年の新型インフルエンザのパンデミック後より、全世界的に ECMO 患者数は増加している。我が国における2009年の新型インフルエンザの ECMO 成績は36%と、欧米諸国と比べて劣っていた。その原因は、熟練したスタッフ・施設が皆無であり、適切な管理がなされていなかったこと、ECMO に使用された機材が劣っていたこと、選択されたカニューレが細すぎて十分な血流量を得ることができなかったことであり、結果的に多くの合併症を生じて患者を失っていた⁸⁾。

2012年より ECMO プロジェクトが開始された。これは主に① ECMO 症例の登録、② ECMO 機材に関する情報提供、③ 研修会・シミュレーションコース・症例検討会、を通して日本の ECMO 成績の向上を目的としている⁴⁾。

最近の ECMO 症例検討会や症例登録から考察するに、我が国でも一部の施設では ECMO 管理の能力は確実に向上してきている。将来 ECMO 搬送チームが確立し、すべての人が恩恵を得られるよう希望している。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Hill JD, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation

for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med* 1972; 286: 629-34.

- 2) Peek GJ, et al. 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.
- 3) Annich GA, et al (ed). Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care. 4th ed. Ann Arbor: ECMO. 2012.
- 4) ECMO プロジェクト (<http://square.umin.ac.jp/jrcm/contents/ecmo/>)
- 5) Extracorporeal Life Support Organization Guidelines (<http://www.else.med.umich.edu/Guidelines.html>)
- 6) Kolla S. Extracorporeal life support for 100 adult patients with severe respiratory failure. *Ann Surg* 1997; 226: 544-64.
- 7) 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.
- 8) Takeda S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) severe respiratory failure in Japan. *J Anesth* 2012; 26: 650-7.
- 9) Brodie D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med* 2011; 365: 1905-14.

Abstract

Extracorporeal membrane oxygenation

Shinhiro Takeda^a and Toshiyuki Aokage^b

^aSurgical Intensive Care Medicine, Nippon Medical School Hospital

^bECMO Center, Karolinska University Hospital

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is indicated for a patient with acute severe respiratory failure whose life cannot be maintained by conventional ventilator management, or whose lungs can be injured irreversibly by continuing conventional ventilator management. Actually it is not easy to decide the indication because ECMO must consume enormous costs and needs a great deal of manpower. It was reported that the ECMO results for H1N1 influenza in 2009 of Japan were inferior to those of other developed countries. It has been suggested that the reasons for this was a lack of specialists, a lack of adequate equipment, and a lack of centralizing patients. The ECMO project in Japan was started in 2012 for improving ECMO results, and it has focused on registering patients, providing information about ECMO equipment, and organizing conferences for case presentations and simulation training.