

英国における EMCO センター（ Severe respiratory failure centre ） 設立に関する調査

担当：竹田晋浩、落合 亮一、清水直樹、増野智彦

調査内容および資料

- 1) 訪問機関
- 2) 調査内容
- 3) 英国における重症呼吸不全に対する ECMO を含めた治療センター設立の要件
- 4) ECMO センターの基準
- 5) ECMO のエビデンスの確認
- 6) 評価基準
- 7) National Health Service による ECMO の位置づけ
- 8) 具体的な ECMO センターの管理システム
- 9) ECMO センターの成績

1) 訪問機関

英国訪問期間：

1) 2013/12/04 ~ 2013/12/08

訪問場所：

Guy's and St. Thomas' NHS Foundation Trust

Intensive Care Unit 1

2nd floor east wing

St Thomas' Hospital

Lambeth Palace Road, London SE1 7EH, UK

取材先：

Dr. Nicholas Berrett, FJFICM, FANZCA

Consultant in Critical Care Medicine

2) 2014/2/10~2014/2/14

訪問場所：

Department of Cardiothoracic Surgery and Extracorporeal Membrane

Oxygenation, Glenfield Hospital, Leicester LE3 9QP, UK

取材先：

Giles J Peek MD

訪問場所：

Department of Health (英国厚生省) National Health Service

Richmond House

79 Whitehall, London SW1A 2NS , UK

取材先：

NHS England における重症呼吸不全センター設立の関係者

Bob Winter

Clinical Director (Emergency preparedness) NHS England

Fiona Marley

Assistant Head of Specialised Services NHS England

Paul Dickens

Senior Officer Emergency Planning Resilience and Response NHS England

Elizabeth Paterson

Pandemic Influenza Programme Department of Health

Richard Beale

Richmond House

79 Whitehall, London SW1A 2NA

訪問場所：

Guy's and St. Thomas' NHS Foundation Trust

取材先：

Dr. Nicholas Berrett, FJFICM, FANZCA

Consultant in Critical Care Medicine

2) 調査内容

Dr. Nicholas Barrett

取材方法：

事前に連絡してあった取材内容について，作成されていたファイル（別添）を基に口頭による取材を行った

取材内容：

イントロダクション：

イギリスは，イングランド、スコットランド、ウェールズ、北アイルランドの4つの国（county）から構成されるが，現在はグレートブリテンおよび北アイルランド連合王国と呼ばれる．今回，取材対象となった医療のセンター化については，イングランドが対象であり，人口にして5300万人あまり，面積にして日本の国土の35%に当たる13万km²が対象となる．

イギリスは戦後、国民保健サービス法を制定し、医療保障には財源を主として租税に求める国営医療方式を採用している点が特徴であり，我が国を含めた西洋諸国は，医療保障に保険制度を取っている点で大きく異なる．

イギリスでは原則として全国民が無料で，医療サービスを受けることができる．これが有名な『国民保険サービス (National Health Service、以下 NHS と呼ぶ)』であり，他の自由主義諸国の医療制度とは異なった特徴を呈している．すなわち，国営医療であり，国営病院の病床数は全体の70%で，そこで働く医師，看護師等は国家公務員である．これを規定しているのが1946年に成立し1948年から施行されたNHS法 (National Health Service Act, 1946) である．今回の取材では，医療提供のセンター化について NHS がどのように関与したのかについては，詳細が掴めておらず，医療保障システムという視点で新たな取材が必要である．

経緯；

2009年にイングランドを襲ったH1N1インフルエンザによる呼吸不全への対応について，NHSとイングランド全体のICU運営者の間で大きな議論が交わされた．これは，やく1600床のICUベッドの過半数である851床がインフルエンザによる呼吸不全で占拠されたことに端を発する．その結果，NHSと

ICU 運営者の間で患者大量発生時の対応を予め決めておくことをゴールとしたものであった。

その結果、以下のことが決められた。

- ・ イングランド全体を4つのゾーンに分け、5つのセンター病院を指定すること。
- ・ このセンター病院で呼吸不全に対する ECMO を行うこと。
- ・ 調整は中央で行うこと。
- ・ 臨時の処置であること。
- ・ トリアージの条件を決めたこと。
- ・ 患者搬送は、通常の救急車を用いること。

などが話し合われた。

その結果、5つのセンターにおける H1N1 呼吸不全の死亡率とその他の施設における死亡率には2倍近い成績の差が生まれたことで、ad hoc で置かれた施設のセンター化が有効であったことが証明された (Noah, JAMA 2011)。同時に、年間に治療を行っている患者数によって予後が決定されていることも証明され、予後の改善にはセンター化による患者の集中が不可欠であるという結論が得られた。

そこで、地域における重症呼吸不全治療センター (severe respiratory failure center: SRF center) を構成することが決定された。センター病院での治療は NHS からの委託であること、Department of Health が仕切ること、病院が仕切ることなどを明確にすること。などが決められた。

Commissioning process: 委託の方法

治療の基準の確定は3つのフェーズで行われた: pre-qualification questionnaire, tender document, Viva の3段階である。

Dr. Giles J Peek

可逆的な肺病変を持つ重症呼吸不全の治療に当たって、通常の人工呼吸管理を行った場合と ECMO による治療が可能な施設に搬送した上で、治療を継続した場合を比較した他施設研究を行ったのが Dr. Giles J Peek である。

今回の取材では、その臨床研究に加えて Glenfield Hospital の ECMO センターの見学も兼ねて訪れた。

ECMO のためのセンターを作ったわけではなく、重症呼吸不全の治療の選択肢の一つに ECMO を有する施設の方が、そうした機能のない施設に比べて成績が圧倒的に良いことが明らかであり、重症呼吸不全のためのセンター化が必須という結論に達している。

Department of Health

センター化に際して、どのような議論があったのかについて調査を行った。

その結果、施設における治療内容や設備に加えて、患者密度がある程度以上な

いと診療の質が維持できないことが明らかとなり、施設登録は当初、施設の希望で行ったが、その絞り込みについては詳細な調査によった。

基本的に診療費は英国では、全て DOH よりの資金で NHS が行っているため、センターとして認められなかった施設には診療費が支払われないため、効率的なセンター化が可能であった。

結論：

- ・ 施設見学から得られた点：
 - イングランド全土を4つの地域とし5つの重症呼吸不全センターでカバーしている。このため、1施設当たりの呼吸不全に対する ECMO 患者数は年間50例以上を維持するのに十分な患者数が該当する。
 - 地域の住民は該当するセンターに搬送されるが、これは当該センターのキャパシティーを超えていない限り厳守されている。つまり、患者や担当医の自由意志でセンターを選択することはできない。
 - センター毎の治療成績をはじめとする診療内容は厳密に評価され、追跡されるため、診療の質は常に担保されている仕組みである。

- ・ Department of Health / National Health Service から得られた点：
 - 本邦では、ハード面（施設、機器など）でもソフト面（マンパワーと教育など）でも、現時点で世界標準の治療を十分な患者密度で提供できる施設はない。先ず、教育・啓蒙を徹底して図り、重症呼吸不全に対する治療が ECMO も含めて十分に普及させることが最優先事項である。
 - 数年後に、啓蒙が済み、標準的治療が普及した段階で、センター化に向けた絞り込みを考えるべきであり、最初からセンター化は非常に困難であると考える。
 - センター化を図るまでに行うべき事業としては、啓蒙・教育事業であり、国によるサポートが必須のことと考えられる。

3)英国における重症呼吸不全に対する ECMO を含めた治療センター設立の要件

必要性：

急性呼吸不全 (ARDS) 時の肺の代用となる ECMO は、様々な原因 (肺炎や外傷など) による致死的な ARDS 症例に用いられるが、ARDS は肺水腫、治療不応の低酸素血症、高二酸化炭素血症、そして肺コンプライアンスの低下という肺の炎症反応を特徴とする。

ECMO は治療法というよりは生命維持の手段であり、患者の恒常性を維持することで治癒に必要な時間を稼ぐことが目的で用いられる。ARDS による呼吸不全に対する ECMO は5日から14日間程度の治療期間を必要とするが、14日間以上を要する症例も少なくない。心機能が重篤でない限り、静脈・静脈 ECMO (VV) が好まれるが、心不全時には静脈・動脈 ECMO (VA) が用いられることもある。ECMO 中には体外循環回路を用いるため、ヘパリン等の抗凝固薬が必要であり、頭蓋内出血、頭部外傷、手術直後、消化管出血を合併する場合には、ECMO の導入は禁忌となる。

ARDS の病態が可逆的であることが ECMO の条件となるが、肺移植へのブリッジングは条件とならない。

ARDS に対する ECMO を含む治療は、誰もが標準化された治療法にアクセス可能であることが必要である。そのためには、ECMO を使用した搬送を含めて

24時間、365日、治療センターは治療を提供する必要がある。
現時点で、英国には5つの国立センターがあり、成人の重症呼吸不全に ECMO を含めた治療を提供している。それぞれのセンターは、成人の集中治療が可能であるとともに、集中治療ネットワーク (Critical Care Operational Delivery Network) のメンバーである必要がある。

エビデンスと主要文献：

最初の ECMO 治療は、1970 年代に米国で行われたが、生存率の改善にはつながらなかった。1980 年代には ECCOR と呼ばれる新たな ECMO システムを用いた臨床研究も行われたが予後は改善されなかった。ECMO 症例は、現在、肺保護換気と呼ばれる換気条件では人工呼吸されなかったことを含めて、現在の標準的な集中治療が行われなかったことが予後を改善しなかった原因と考えられる。

一方、CESAR trial (2001-2006) は、可逆的な重症呼吸不全症例を ECMO による治療も可能な施設に搬送することで、6ヶ月死亡率を劇的に改善することを証明した。さらに、H1N1 インフルエンザのパンデミック時には、国立センター (ECMO 治療が可能) に搬送された症例の方が、死亡率が改善されることが証明されている。

- Zapol WM, Snider MT, Hill JD et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomised prospective study. JAMA 1979; 242:2193-2196.
- Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO2 removal for adult respiratory distress syndrome. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine 1994; 149:295-305.
- Peek GJ, Moore HM, Moore N et al Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure. Chest. 1997 Sep;112(3):759-64.
- Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R 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 randomized controlled trial. Lancet. 2009 Oct 17;374(9698):1351-63.
- Moronke A, Noah, Giles J, Peek, Simon J, Finney et al Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Adult Respiratory Failure Secondary to 2009 H1N1 Influenza A: a case-matched study. JAMA. 2011; 306(15):1659-68

展望：

本診療サービスの目的は、通常の治療法に抵抗性の16歳以上の成人呼吸不全について、診療を公平に提供し、適切なタイミングで国立 ECMO センターに収容できることにある。

各施設は、『ECMO を用いた重症呼吸不全に対する治療』 (National Standards

for the Nationally Designated Service: Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) for Patients with Potentially Reversible Severe Respiratory Failure) という国の定めた治療法を提供することが条件である．具体的な診療内容については，厳密な調査を行う．

成人の呼吸不全に対する ECMO 治療は，以下の条件が必須：

- ・ 関連病院に ECMO 治療の周知
- ・ 治療に適応のある症例の受け入れ
- ・ 関連施設で，専門医による評価
- ・ 48 時間以内に ECMO センターでの評価
- ・ 標準的なクリニカルパスによる ECMO 治療の提供
- ・ ECMO 離脱後の治療
- ・ 終末期医療

ECMO 離脱後には，紹介のあった施設に患者を搬送するか，あるいは居住地域に近く，集中治療が可能な施設への搬送を考慮する．