

- opment and data assessed. *Int J Artif Organs*. Jan 2004; 27(1):9-14.
44. Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA, et al. Pediatric patients with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. *Kidney Int*. Feb 2005; 67(2):653-658.
 45. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis*. Feb 2010; 55(2):316-325.
 46. Bagshaw SM, Brophy PD, Cruz D, Ronco C. Fluid balance as a biomarker: impact of fluid overload on outcome in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care*. 2008; 12(4):169.
 47. Bagshaw SM, Cruz DN. Fluid overload as a biomarker of heart failure and acute kidney injury. *Contrib Nephrol*. 2010; 164:54-68.
 48. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care*. 2008; 12(3):R74.
 49. Roy BJ, Cornish JD, Clark RH. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation affects renal function. *Pediatrics*. Apr 1995; 95(4):573-578.
 50. Anderson HL, 3rd, Coran AG, Drongowski RA, Ha HJ, Bartlett RH. Extracellular fluid and total body water changes in neonates undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg*. Aug 1992; 27(8):1003-1007; discussion 1007-1008.
 51. Kelly RE, Jr., Phillips JD, Foglia RP, et al. Pulmonary edema and fluid mobilization as determinants of the duration of ECMO support. *J Pediatr Surg*. Sep 1991; 26(9):1016-1022.
 52. Heiss KF, Pettit B, Hirschl RB, Cilley RE, Chapman R, Bartlett RH. Renal insufficiency and volume overload in neonatal ECMO managed by continuous ultrafiltration. *ASAIO Trans*. Jul-Sep 1987; 33(3):557-560.
 53. Swaniker F, Kolla S, Moler F, et al. Extracorporeal life support outcome for 128 pediatric patients with respiratory failure. *J Pediatr Surg*. Feb 2000; 35(2):197-202.
 54. Sedlacek M, Schoolwerth AC, Remillard BD. Electrolyte disturbances in the intensive care unit. *Semin Dial*. Nov-Dec 2006; 19(6):496-501.
 55. Brown KA, Bissonnette B, MacDonald M, Poon AO. Hyperkalemia during massive blood transfusion in paediatric craniofacial surgery. *Can J Anaesth*. May 1990; 37(4 Pt 1):401-408.
 56. Hall TL, Barnes A, Miller JR, Bethencourt DM, Nestor L. Neonatal mortality following transfusion of red cells with high plasma potassium levels. *Transfusion*. Jul 1993; 33(7):606-609.
 57. Ratcliffe JM, Elliott MJ, Wyse RK, Hunter S, Alberti KG. The metabolic load of stored blood. Implications for major transfusions in infants. *Arch Dis Child*. Dec 1986; 61(12):1208-1214.
 58. Scanlon JW, Krakaur R. Hyperkalemia following exchange transfusion. *J Pediatr*. Jan 1980; 96(1):108-110.
 59. Bohn D. The problem of acute hyponatremia in hospitalized children: the solution is in the solution. *Pediatr Crit Care Med*. Nov 2008; 9(6):658-659.
 60. Halberthal M, Halperin ML, Bohn D. Lesson of the week: Acute hyponatraemia in children admitted to hospital: retrospective analysis of factors contributing to its development and resolution. *BMJ*. Mar 31 2001; 322(7289):780-782.
 61. Fleming G, Askenazi DJ, Zappitelli M, Paden ML. RRT on ECMO Study Group: Center Practice Survey Results. 21st Annual Extracorporeal Life Support Organization Conference. St Petersburg, Florida 2010.
 62. McCarthy LJ. Plasmapheresis—the Indiana connection. *Transfus Sci*. 1990; 11(2):161-163.
 63. Fleming G. Renal Replacement Therapy Review: Past, Present and Future. *Organogenesis*. 2011; 7(1).
 64. Jenkins R, Harrison H, Chen B, Arnold D, Funk J. Accuracy of intravenous infusion pumps in continuous renal replacement therapies. *ASAIO J*. Oct-Dec 1992; 38(4):808-810.
 65. Sanchez C, Lopez-Herce J, Garcia E, Moreno de Guerra M, Moral R, Carrillo A. Continuous venovenous renal replacement therapy using a conventional infusion pump. *ASAIO J*. Jul-Aug 2001; 47(4):321-324.
 66. Santiago MJ, Sanchez A, Lopez-Herce J, et al. The use of continuous renal replacement therapy in series with extracorporeal membrane oxygenation. *Kidney Int*. Dec 2009; 76(12):1289-1292.
 67. Hardison DC, Fleming GM. Hemofiltration and Hemodialysis on ECMO. In: Short B, Williams L., ed. *ECMO Specialist Training Manual*. Ann Arbor, Michigan: Extracorporeal Life Support Organization; 2010:189-196.
 68. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. *Chest*. Apr 2006; 129(4):960-967.
 69. Khalid I, Doshi P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *Am J Crit Care*. May 2010; 19(3):261-268.
 70. Atkinson S, Sieffert E, Bihari D. A prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. *Guy's Hospital Intensive Care Group*. *Crit Care Med*. Jul 1998; 26(7):1164-1172.
 71. Galban C, Montejo JC, Mesejo A, et al. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients. *Crit Care Med*. Mar 2000; 28(3):643-648.
 72. Hanekamp MN, Spoel M, Sharman-Koendjibiharie I, Peters JW, Albers MJ, Tibboel D. Routine enteral nutrition in neonates on extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med*. May 2005; 6(3):275-279.
 73. Pettignano R, Heard M, Davis R, Labuz M, Hart M. Total enteral nutrition versus total parenteral nutrition during pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med*. Feb 1998; 26(2):358-363.
 74. Piena M, Albers MJ, Van Haard PM, Gischler S, Tibboel D. Introduction of enteral feeding in neonates on extracorporeal membrane oxygenation after evaluation of intestinal permeability changes.

- J Pediatr Surg. Jan 1998; 33(1):30-34.
75. Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. Clin Nutr. Aug 2009; 28(4):401-414.
 76. Maxvold NJ, Smoyer WE, Custer JR, Bunchman TE. Amino acid loss and nitrogen balance in critically ill children with acute renal failure: a prospective comparison between classic hemofiltration and hemofiltration with dialysis. Crit Care Med. Apr 2000; 28(4):1161-1165.
 77. Zappitelli M, Goldstein SL, Symons JM, et al. Protein and calorie prescription for children and young adults receiving continuous renal replacement therapy: a report from the Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry Group. Crit Care Med. Dec 2008; 36(12):3239-3245.
 78. Zappitelli M, Juarez M, Castillo L, Coss-Bu J, Goldstein SL. Continuous renal replacement therapy amino acid, trace metal and folate clearance in critically ill children. Intensive Care Med. Apr 2009; 35(4):698-706.
 79. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. Nephrol Dial Transplant. May 2008; 23(5):1569-1574.
 80. D'Onofrio A, Cruz D, Bolgan I, et al. RIFLE criteria for cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors and outcomes. Congest Heart Fail. Jul 2010; 16 Suppl 1:S32-36.
 81. Lassnigg A, Schmid ER, Hiesmayr M, et al. Impact of minimal increases in serum creatinine on outcome in patients after cardi thoracic surgery: do we have to revise current definitions of acute renal failure? Crit Care Med. Apr 2008; 36(4):1129-1137.
 82. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. Crit Care Med. Jul 2006; 34(7):1913-1917.
 83. Symons JM, Chua AN, Somers MJ, et al. Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy: a report of the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. Clin J Am Soc Nephrol. Jul 2007; 2(4):732-738.
 84. Chesney RW, Kaplan BS, Freedom RM, Haller JA, Drummond KN. Acute renal failure: an important complication of cardiac surgery in infants. J Pediatr. Sep 1975; 87(3):381-388.
 85. Dimopoulos K, Diller GP, Koltzida E, et al. Prevalence, predictors, and prognostic value of renal dysfunction in adults with congenital heart disease. Circulation. May 6 2008; 117(18):2320-2328.
 86. Giuffre RM, Tam KH, Williams WW, Freedom RM. Acute renal failure complicating pediatric cardiac surgery: a comparison of survivors and nonsurvivors following acute peritoneal dialysis. Pediatr Cardiol. Oct 1992; 13(4):208-213.
 87. Lin CY, Chen YC, Tsai FC, et al. RIFLE classification is predictive of short-term prognosis in critically ill patients with acute renal failure supported by extracorporeal membrane oxygenation. Nephrol Dial Transplant. Oct 2006; 21(10):2867-2873.
 88. Schneider J, Khemani R, Grushkin C, Bart R. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. Crit Care Med. Mar 2010; 38(3):933-939.
 89. Adolph V, Heaton J, Steiner R, Bonis S, Falterman K, Arensman R. Extracorporeal membrane oxygenation for nonneonatal respiratory failure. J Pediatr Surg. Mar 1991; 26(3):326-330; discussion 330-322.
 90. Duncan BW, Hraska V, Jonas RA, et al. Mechanical circulatory support in children with cardiac disease. J Thorac Cardiovasc Surg. Mar 1999; 117(3):529-542.
 91. Meyer RJ, Brophy PD, Bunchman TE, et al. Survival and renal function in pediatric patients following extracorporeal life support with hemofiltration. Pediatr Crit Care Med. Jul 2001; 2(3):238-242.
 92. Shaheen IS, Harvey B, Watson AR, Pandya HC, Mayer A, Thomas D. Continuous venovenous hemofiltration with or without extracorporeal membrane oxygenation in children. Pediatr Crit Care Med. Jul 2007; 8(4):362-365.
 93. Askenazi D. Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy independently predict mortality in neonatal and pediatric noncardiac patients on extracorporeal membrane oxygenation. Pediatric Critical Care Medicine. 2010; 11(5).
 94. Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. Intensive Care Med. Jan 2002; 28(1):29-37.
 95. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. Kidney Int. Sep 2001; 60(3):1154-1163.
 96. Tonelli M, Manns B, Feller-Kopman D. Acute renal failure in the intensive care unit: a systematic review of the impact of dialytic modality on mortality and renal recovery. Am J Kidney Dis. Nov 2002; 40(5):875-885.
 97. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. N Engl J Med. Jul 3 2008; 359(1):7-20.
 98. Delannoy B, Floccard B, Thiollere F, et al. Six-month outcome in acute kidney injury requiring renal replacement therapy in the ICU: a multicentre prospective study. Intensive Care Med. Nov 2009; 35(11):1907-1915.
 99. Cavagnaro F, Kattan J, Godoy L, et al. Continuous renal replacement therapy in neonates and young infants during extracorporeal membrane oxygenation. Int J Artif Organs. Mar 2007; 30(3):220-226.

14

感染とECMO

William Lynch, MD

II

一般的管理と成果

ECMO 患者は、ICU に収容されているがゆえに感染症の危険にさらされているが、これは他の重症患者と同様である。人工呼吸器、中心静脈ライン、膀胱カテーテル、手術創、外傷、耐性菌が存在する院内環境に加えて、医療従事者などすべてがECMO 患者にとっての感染源となりうる。

感染とECMO に関しては、疫学、病原微生物、予防と治療戦略、いくつかの重要な機器関連特性などの共通項を有し、これが他のICU 患者とは異なる感染症診断につながる。本章では、こういったECMO 患者の感染症の特性について取り上げる。

感染に関するELSO タスクフォースは、2010年にこの問題に関する報告のとりまとめを行っており、結果や推奨されるガイドラインに関しては、ELSO のウェブサイト <http://www.eslo.med.umich.edu/> も参照されたい。

疫学

ICU においてECMO が使用され始めて、およそ40年になる。ELSO は20年以上にわたってECMO 患者に関するデータを集めている。ECMO 患者には、明らかに共通する感染の危険性があり、ELSO レジストリーからは最新のレビューが出版されている。この報告書は、2009年に開催された感染に関するELSO タスクフォースの結果に基づく。

Bizzarro ら¹は、1998年から2008年の期間のELSO レジストリーを検討した。この10年間に、20,741人のECMO 患者に2,418の培養陽性感染が報告された。感染症罹患率は11.7%で、ECMO 管理1,000日あたりの感染率は15.4%であった。また、2011年時点で、新生児呼吸補助ECMO 症例の6%、小児呼吸補助ECMO 症例の18.3%、成

人呼吸補助ECMO 症例の21.3%において培養陽性の感染症を認めた。これは1986年から集積されたデータと同等であるとともに、Bizzarro らが検討した10年間の各患者群の年度別感染率とも同等である。培養陽性感染症の発生率と感染率は、成人において一貫して最も高く、新生児が最も低かった。

ELSO レジストリーでは患者を年齢別グループ（新生児、小児、成人）およびECMO 適応理由（呼吸原性、心原性、ECPR）により層別化している。さらに、レジストリーではECMO 装着期間に関するデータ収集も行っている。年齢および適応理由では、ECPR 群が全年齢層を通して最も感染率が高く、そのなかでも成人ECPR 群が42.8%と最も高かった。年齢およびECMO 形態では、VA-ECMO 群が全年齢層を通して最も感染率が高かった。また、ECMO 装着期間が長くなるほど感染率の上昇がみられた。この傾向は全年齢層において共通してみられたが、特に高齢者においては感染率が高かった。他の医療機器関連感染と同様に^{2,3}、ECMO 装着期間と感染率の上昇には正の相関関係がある。

ECMO 装着期間と感染の危険性については過去に検討および報告されている。これらの報告は、ECMO 装着中の感染率と死亡率上昇との相関関係に言及している⁴⁻⁸。ごく最近まで、レジストリーは培養陽性の日付や感染源を記録してこなかった。このデータがあって初めて、感染によりECMO 装着期間が長期化しているのか、ECMO 装着期間の長期化により感染が発生しているのかに関し言及できる。

微生物学的特性

レジストリーでは、これらの感染を引き起こす病原微生物に関するデータを集めた。感染源（喀痰、血液、尿、創部）に関するデータが集積対象として最近追加された。データ解析された 10 年間に於いて、全集団および新生児群における最も多い病原微生物はコアグラゼ陰性ブドウ球菌であった。小児群および成人群における最も多い病原微生物はカンジダ¹、次いで緑膿菌群であった。

ELSO レジストリーにおける ECMO 患者の感染についてのデータは、他の研究結果とも矛盾しない。ECMO 新生児群および小児群における最もよくみられる感染は、コアグラゼ陰性ブドウ球菌によるものである。装着期間の長期化とともに真菌感染の発生率が上昇する。これらの患者群で心不全に対して循環補助目的の ECMO 治療を受けている群は、特に開胸している場合では感染しやすい⁸⁻¹¹。成人 ECMO 患者は、ECMO 装着期間の長期化とともに真菌感染に最も罹患しやすく、成人患者群では血流感染が最もよくみられるという研究もある^{12, 13}。

上記の文献および ELSO レジストリーの結果から、ECMO 中の病原微生物は、医療機器関連感染の原因菌と共通している。コアグラゼ陰性ブドウ球菌、緑膿菌、カンジダ属は、ICU においてよくみられる院内感染症である。ECMO 施行中に感染が疑われる場合、上記の病原微生物を対象とした経験的抗菌治療、たとえば、グリコペプチド+抗緑膿菌作用のあるβラクタム系抗菌薬±トリアゾールの投与が行われるべきである。

予防的抗菌治療

ECMO 中に感染を発生した患者の死亡率は、非感染患者よりも高いのは明らかである。患者感染や ECMO 回路の汚染を防ぐための予防的抗菌治療は合理的で正当化できそうではある。しかしながら、この方針を支持する文献はほとんどない。ECMO 実施施設での統計学的調査において、予

防的抗菌治療についてかなりの差異がみられるのは、この領域ではまだ確固たる方針が確立されていないためであろう。ICU においては、不要な抗菌治療を避けるべきという考え方を支持する文献は豊富にある。抗菌薬の種類、投与量、投与期間を最適化することと、投与に伴う副作用や耐性菌の出現がどこまで認容されるか、を天秤にかけることになる¹⁴。ECMO 患者はいくつかの点では他の ICU 患者と異なるが、重症患者であることに変わりはなく、多くの共通した、検討すべき治療上の管理事項がある。

カニューレは、中心静脈路確保と同様に考える。清潔操作で行われるべきであり、穿刺部位を適切に準備し、皮膚常在菌を制御するべきである。除毛すべきであるが、剃毛は避けるべきである。穿刺のために外科的切開を行った場合、創部は清潔創とみなすべきで、処置 30 分前に第一世代セフェム（たとえばセファゾリン）の単回投与が適切である。ECMO 治療が開始されたのちに抗菌治療の継続を支持するエビデンスはない。予防的抗菌治療は、グラム陽性皮膚常在菌を標的とすることにより、開胸下 ECMO 患者における縦隔炎のリスクを軽減するエビデンスはある。ECMO 治療期間が 2 週間以上にわたる場合や、心不全に対して ECMO が使用されている場合、あるいは開胸下で ECMO 治療がなされている場合、真菌感染の危険性が上昇する。こういった患者群に対しては、予防的抗真菌治療を行っている ECMO 治療施設もある¹⁵。

ECMO 中の感染の診断

感染は全身性炎症反応症候群（SIRS）および敗血症（sepsis）を引き起こす。感染への早期の治療介入は救命につながるが、過剰な治療は生命を脅かすような薬物反応や耐性菌のリスクを増やすことになる。感染および SIRS 時の典型的な全身性反応として、体温の変化（低体温もしくは発熱）、頻呼吸、白血球の増加もしくは減少、血小板減少などが挙げられる（第 28 章参照）。敗血症のときにはこれらの変化に加えて、循環虚脱や末梢循環不

全をきたしうる。(一方で) ECMO は体温、ガス交換を調節し、血行動態をサポートするための治療介入として使用できる。ECMO の開始時(または回路交換時)には、血液がカニューレや回路、人工肺などのバイオマテリアルにさらされることで、炎症反応を刺激し、短時間(最大でも 6 時間)で自然に軽快するものの、SIRS 様反応を引き起こす。さらに、血液とバイオマテリアルとの相互作用は、白血球の増加もしくは減少、血小板減少を引き起こす。こうした反応のために、ECMO 使用中に感染を診断することは難しい。

ECMO 使用中には、血液が体外循環回路を通過する際に常に環境温にさらされることになるため、体温管理が必要である。典型的には血液は加温を必要とし、特に新生児の場合においては重要となる。ECMO 中の発熱はあまり一般的ではないが、熱交換器による供給熱量が減少することでわかる。発熱は典型的には代謝の亢進と関連している。ECMO を使用していない人工呼吸患者では、代謝亢進による CO₂ 産生増加の結果として分時換気量が増加し、しばしば SIRS/敗血症の早期徴候となる。ECMO 患者でもこのような場合には同様の CO₂ 産生亢進が生じる。ガス流量を上げることで PCO₂ は正常化するだろう。ECMO 中にガス流量を増加しなければならぬ場合、SIRS/sepsis の鋭敏なサインになる。

ECMO 使用中の白血球の増加や減少、血小板減少については、特異的ではないために解釈が難しい。ECMO を導入後早期にこのような状態が頻繁に認められるが、その後一定の基準値で安定化する。その新しい基準値と比較して白血球増加や減少、血小板減少が起こった場合には、原因として SIRS/敗血症を考慮すべきである。しかし、回路内での血栓などの状態によっても同様の変化が起こることがある。

いったん ECMO が導入されたのちの血行動態の変化は、SIRS/敗血症の徴候となりうる。しかし、その他の状態でも血行動態の変化を起こしうる。VV-ECMO では、過剰な水分貯留を制御する目的で、積極的な利尿や CVVHDF (持続血液濾過透析) が使用される。頻脈、低血圧や脱血不良は

hypovolemia を示唆する。これらはまた、重大な感染症と関連した血行動態の変化としても起こりうる。VA-ECMO では血行動態のサポートが可能であるが、サポート条件(ポンプ流量、関連圧、ガス流量)の変化は生理学的な変化を反映している。

ECMO 使用中の患者では、血液凝固異常もまた感染、SIRS/敗血症を示唆する所見である。血液凝固系の変化は血栓や回路汚染を示唆する。血小板数や白血球数、分画に加えて CRP や ATⅢ、D ダイマー、フィブリノゲンなどの指標は、血管内の血液凝固障害を示唆する変化を反映しているが、これは回路内の血栓や汚染の結果である可能性がある。こうしたバイオマーカーの変化を定期的な回路交換の目安に用いている施設もある¹⁶。

以上のことから、ECMO 中には感染を示唆する典型的な所見の信頼性が低いことが特徴的であり、他の ICU 患者とは異なる。しかし、感染を発見しようとするときには患者(および回路)の状態の変化を評価する必要がある。集中治療室では患者が日々、もしくは数時間単位で変化していることが一般的である。それらの状態の変化を探し、解釈を行う必要がある。変化を予測することもまた重要である。ECMO を使用する医師は、必要に応じてベストな解釈ができるように、患者および回路装着による生理学的変化を理解すべきである。

サーベイランス

ECMO 使用中の感染は予後を悪くするが、感染を発見することは難しい。監視培養を行うことは合理的にみえるが、残念なことにこの方法を支持するような論文はほとんどない。毎日の血液培養、ルーチンでの気管採痰、気管肺胞洗浄液や、ECMO 導入から 10~12 日での監視培養に関する研究が行われてきたが、予後を改善したというエビデンスはない¹⁷⁻¹⁹。エビデンスがないこと、培養の著しいコストの面を考慮すると、ECMO 使用中の患者に監視培養をルーチンに行うことは推奨されない。臨床的に感染が疑われたときに培養を行う。

治療

感染症が発見された場合には、すべての ICU 患者と同じ原則に基づいて治療を行う。抗菌薬の具体的な選択は、治療すべき微生物に基づき行う。体外循環回路による薬物分布容積の変化を考慮し、特定の抗菌薬の投与量を定める。ポリメチルペンテン人工肺は抗菌薬と親和性があるとされるが、既存のガイドラインに記された投与量に影響するかどうかについてのエビデンスはない。シリコン膜の人工肺には親油性薬剤に対して親和性を示し、生物学的利用能に影響を与えるという報告がある^{20, 21}。

ECMO の導入に先立って開始したエンピリックな抗菌薬治療は適応があれば継続し、必要に応じ終了する。外科的カニューレション時に投与される抗菌薬としては、第一世代セフェムを単回投与する。敗血症所見のある患者では、疑わしい感染源を考慮した広域抗菌薬を投与する。ECMO の導入から 1~2 週間が経過した患者の敗血症では、エンピリックな治療の一環として、カンジダやブドウ球菌、緑膿菌などのカバーを行うべきである。

感染を考慮した回路管理

体外循環回路は、一般的には実際の導入に先立って組み立て、準備しておく。ECMO 開始時のセットアップ時間を最短化するために、体外循環回路をポンプおよび必要なモニタリングとともにカートに設置している施設が多い。開始時にプライミングしなくてもすむように、ブドウ糖を含まない晶質液で回路を満たしておくという施設もある。ELSO ID Task Force はこの習慣に関連した感染関連事象について検討を行っている。Task Force (調査委員会) は 3 つの施設において種々のサイズの回路の組み立てを行い、30 日間にわたって培養の採取を行った。回路の組み立ては清潔操作で行った。すべての施設でブドウ糖を含まない晶質液が使用された。この 30 日間に採取されたすべての培養結果は陰性であった。これらの結果から、ブドウ糖を含まない晶質液による事前の回路組み

立ては、回路使用前の 30 日以内ならば安全である。

いったん体外循環が導入されたのちは、回路の感染管理は中心静脈ラインと同じである。血液の採取は、どうしても必要なとき以外には体外循環回路から行ってはいけない。ルアータイプのコネクターよりもニードルレスハブを使用することが推奨される。消毒にはアルコールやポビドンヨードではなく、クロルヘキシジンを使用するべきである。回路を通して薬物の投与を行わなければならない場合には、回路の破損が最小限となるように、ボラス投与よりも持続静注を行うべきである。

回路汚染を認識することは難しい。監視培養を行っても、患者あるいは回路由来の感染を予測することはできない。回路内血栓を疑わせる出血凝固異常は回路感染の可能性があり、回路交換が必要となる。

考察

ECMO 中には、標準的な ICU 管理を適用する。ECMO 中の患者にとって、常に院内感染のリスクがつきまとう。人工呼吸器関連肺炎を減らすガイドラインを遵守するべきである。禁忌でないかぎり、患者頭位を挙上する。気道吸引と肺洗浄は必要に応じて行う。気管切開、抜管、あるいは人工呼吸期間の短縮も考慮されるべきである。これは、鎮静からの離脱にもつながる。中心静脈ライン関連感染症は、ECMO 患者において発生する危険性が高い。ライン交換時に抗凝固の問題が是正されていれば、中心静脈ラインは必要に応じ抜去し、新たなカテーテルを挿入する。可能なら経腸栄養を行う。ただし、過剰栄養は避ける。

理学療法は ECMO 患者であるからという理由で避けるべきではない。患者体位を変換する際は、カニューレの保持に特別な注意を払う。抗凝固剤使用中患者に対する特別な配慮も必要である。これらの因子は、ECMO 患者と他の ICU 患者を区別することにつながるが、一方で ECMO 患者はすべての ICU 関連合併症に関しては（他の患者と）同等のリスクを有する。

ECMO 患者は ICU において他の患者と同等に

扱うべきであり、特別な点はあるものの、ECMO患者だからといってすでに確立した標準的なICUケアをしないでよいわけではない。

文献

1. Bizzaro MJ, Conrad SA, Kaufman DA, Rycus P. Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children and adults. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12:277-281.
2. Souweine B, Traore O, Aublet-Cuvelier B. Dialysis and central venous catheter infections in critically ill patients: Results of a prospective study. *Crit Care Med* 1999; 27:2394-2398.
3. Maki DG, Tambyah PA: Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:342-347.
4. Meyer DM, Jessen ME, Eberhart RC. Neonatal extracorporeal membrane oxygenation complicated by sepsis. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:975-980.
5. Brown KL, Ridout DA, Shaw M, Dodkins I, Smith LC, O'Callaghan MA, Goldman AP, Macqueen S, Hartley JC. Healthcare associated infection in pediatric patients on extracorporeal life support: The role of multidisciplinary surveillance. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7(6): 546-50.
6. Sun HY, Ko WJ, Tsia PR, Sun CC, Chang YY, Lee CW, Chen YC. Infections occurring during extracorporeal membrane oxygenation use in adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140:1125-1132.
7. Douglass BH, Keenan AL, Purohit DM. Bacterial and fungal infections in neonates undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an analysis of the registry data of the extracorporeal life support organization. *Artif Organs* 1996 Mar; 20(3):202-8.
8. O'Neill JM, Schutze GE, Heulitt MJ, Simpson PM, Taylor BJ. Nosocomial infections during extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med* 2001 Aug; 27(8):1247-53.
9. Schutze GE, Heulitt MJ. Infections during extracorporeal life support. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 809-812.
10. Douglas BH, Keenan AL, Purohit DM. Bacterial and fungal infection in neonates undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an analysis of the registry data of the extracorporeal life support organization. *Artif Organs* 1996; 20:202-208.
11. Coffin SE, BelMann Polin R. Nosocomial infections in neonates receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18:93-96.
12. Burket JS, Bartlett RH, Hyde KV, Chenoweth CE. Nosocomial infections in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Infect Dis* 1999; 28:828-833.
13. Sun H, Ko W, Tsai P, Sun C, Chang Y, Lee C, Chen Y. Infections occurring during extracorporeal membrane oxygenation use in adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140:1125-32.
14. Arnold HM, Micek ST, Skrupky LP, Kollef MH. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med* 2011; 32:215-17.
15. Gardner AH, Prodhan P, Stovall SH, Gossett JM, Stern JE, Wilson CD, Fiser RT. Fungal infections and antifungal prophylaxis in pediatric cardiac extracorporeal life support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143:689-95.
16. Muller T, Lubnow M, Philipp A, Schneider-Brachert W, Camboni D, Schmid C, Lehle K. Risk of circuit infection in septic patients on extracorporeal membrane oxygenation: a preliminary study. *Artif Organs* 2011; 35:E84-90.
17. Kaczala GW, Paulus SC, Al-Dajani N, Jang W, Blondel-Hill E, Dobson S, Cogswell A, Singh AJ. Bloodstream infection in pediatric ECLS: usefulness of daily blood culture monitoring and predictive value of biologic markers. *The British Columbia experience. Pediatr Surg Int* 2009; 25:169-73.
18. Steiner CK, Stewart DL, Bond SJ, Hornung CA, McKay VJ. Predictors of acquiring a nosocomial bloodstream infection on extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatric Surg* 2001; 36:387-92.
19. Elerian LF, Sparks JW, Meyer TA, Zwischenberger JB, Doski J, Goretsky MJ, Warner BW, Cheu HW, lally KP. Usefulness of surveillance cultures in neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO Journal* 2001; 47:220-23.
20. Ahsman MJ, Wildeschut ED, Tibboel D, Mathot RA. Pharmacokinetics of cefotaxime and desacetylcefotaxime in infants during extracorporeal membrane oxygenation. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54:1734-41.
21. Wildeschut ED, Ahsman MJ, Allegaert K, Mathot RAA, Tibboel D. Determinants of drug absorption in different ECMO circuits. *Intensive Care Med* 2010; 36:2109-16.

処置に関するガイドライン

ECLS 中に、静脈穿刺から肝移植に至るさまざまな処置は可能である。処置が必要になったとき、抗凝固の項目に記載されているように凝固作用を最適に（抗凝固を最小に）しなければならない。胸腔チューブを留置するような侵襲の小さな処置でさえも、止血のために電気メスをフル活用しなければならない場合もある。外科医にとっては、凝固異常患者の手術と同じである。本章に引用文献はない。しかし ECMO 中のほとんどの処置に関して、ECMO 専門医がガイドラインを作成している。

ECMO 中の処置についてのコメント

ELSO ガイドラインの各項目は短いものの、すべてを網羅している。ECMO 中に侵襲的な処置を実行する外科医もしくは集中治療医は、凝固障害の認められる患者もしくは抗凝固されている患者に手術を行った経験のあるものが望ましい。

処置を始める前に、その処置が本当に必要か、もし必要ならばどれくらい緊急性があるかを考えなければならない。通常、胸腔チューブ留置は凝固異常が正常化するまで待てることが多い。しかし、右房の穿孔に対する修復術は直ちに行わなければならない。止血術を行う場合には（たとえば、カニューレ挿入部や気管切開部の出血）、時間が許せば術前に抗凝固薬の全身投与を減らすか、完全に止め、血小板数を 100,000/ μ L 以上にする。

薬物による補助療法

前途したように可能なかぎり凝固系を正常化さ

せる。ヘパリンをプロタミンで積極的に中和することは可能であるが、回路内に血栓を生じやすく推奨されない。アプロチニンは抗線溶作用があり、ECLS により刺激された炎症反応を減少させ、血小板機能を保つことができる。これらの特徴は ECLS 中の出血を減少させるのに魅力的ではある。しかし、アプロチニンによる合併症があるために、米国をはじめ多くの国でもはや使用されなくなっている。抗凝固療法を受けている患者に処置を行う場合、その場は最低限の出血で終わるだろうが、線溶系が正常であれば数日後に再出血をまねくことになる。再出血はアミノカプロン酸（イブシロンアミノカプロン酸）やトラネキサム酸のような抗線溶系の薬物で防ぐことができる。ECMO 中のカニューレ部分や処置を行った部分の線溶系を最小にするために、アミノカプロン酸のルーチン投与を推奨している ECMO センターもある。回路内に凝血塊が発生する可能性があり注意が必要ではあるが、ECMO 中に大きな処置を行う際にはアミノカプロン酸を投与することは合理的といえる。通常、アミノカプロン酸は負荷投与量として 100~150 mg/kg を投与後、維持量として 10~25 mg/kg/hr を投与するが、腎不全では減量を考慮する。アミノカプロン酸は処置（気管切開、開胸、開腹）前に用いるが、同様の負荷投与量と維持量を投与する。この状況では、回路内血栓のリスクを最小限にするために、ACT を正常の 1.5 倍（160~200 秒）の値になるようにヘパリンを持続静注する。回路内血栓のリスクを考慮しつつ、処置の前にヘパリンを中止することも可能である。ECMO 流量は最大限にし 100 cc/kg/hr 以上を維持する。

緊急処置

大量出血が起こった場合には、凝固能が正常化するのを待たずに緊急処置を行わなければならない。一般的に大量出血はカニューレ挿入部での合併症が関連している（大血管や心室の胸腔内穿破や想定しないカニューレ抜去）。

手術後にも抗凝固療法を行うため通常の処置内容とは異なった対応が必要となる。閉創前に電気メスで止血を徹底的に行う。開創のまま創をプラスチックドレープで覆い、ドレープ下にドレーンを留置、ドレーンには持続吸引をかけておくのがベストである。この内容は後述の特殊処置の項目で述べる。

特殊処置

ECMO 中の患者へのカニューレの追加

一般的にカニューレを追加する際には、超音波ガイド下で血管を同定しながら経皮的にカニューレ挿入する。開創してカニューレ挿入をする必要がある場合には、まず血管を同定するため小切開して血管穿刺し、その後ガイドワイヤーを使用してカテーテルを留置する方法が最もよい。この semi-Seldinger 法は血管を大きく切開し直接カニューレ挿入する方法よりも望ましい。切開による組織損傷を最小にすることで出血を最小にすることができる。外科的な切開には電気メスを用いる。

気管切開

一般的に気管切開は Ciaglia 法（気管支鏡のガイド下で気管を針で穿刺し、気管内にガイドワイヤーを通し、徐々に拡張させ気管切開チューブを留置する方法）を用いる。Ciaglia 法は小切開だけで行われる。筆者らは甲状腺や頸部の大血管の盲目的な穿刺を避けるために止血しながら小切開を気管前面に到達するまで入れている。切開の際には、やはり電気メスが推奨される。

胸腔ドレーン留置

気胸に対して胸腔チューブを留置したいとき、小さいカテーテルにガイドワイヤーを通し留置す

る Seldinger 法で行う。この方法でも当然出血は認められるが、切開で留置するよりは出血のリスクは減少する。胸腔チューブやカテーテルを入れるのは、タンポナーデの症状がある場合（緊張性気胸や緊張性血胸）のみである。胸腔に液体が貯留している場合、ガイドワイヤーを使用してカテーテルによるドレナージを試してみるのには理にはかなっているが、血液や膿瘍をドレナージするには太いチューブが必要である。このような場合には電気メスを使用して皮膚から胸腔まで切開し、カテーテルを直接留置しなければならない。抗凝固療法で ECLS 中の患者では、血胸が緊張性血胸に進展しドレナージが必要となる場合がある。空気でも血液でも、タンポナーデにより静脈還流が低下することで症状が生じる。

開胸術

通常、肺損傷、心破裂、胸腔チューブ留置の際の出血に対して開胸術を行う。この状況では前側方開胸かクラムシェル式の両側開胸で、よい視野を確保できる。局所の出血は創面を直接電気メスで止血する。出血に対して開胸術を行った場合、再出血の可能性が非常に高い。胸壁を開いたままプラスチックドレープで覆い、吸引・ドレナージを行う。患者が胸骨切開術を受け、切開部から出血しているのであれば、胸骨切開創から出血源を調べる。必ず再出血は起こるため、評価のために胸部を開いたままにすべきである。動脈管開存症に対し開胸術を行うのであれば、左第 4 肋間前側方開胸を行い、手術後にドレーンを留置し閉創する。肺生検の場合には、出血を少なくするため開創ではなく胸腔鏡を使用する。

横隔膜ヘルニア修復術

ECMO 中の先天性横隔膜ヘルニア（CDH）の修復の時期に関しては、結論が出ていない。修復術は早い段階で行うか、もしくは ECMO がから離脱するまで待機する。ECMO 中に CDH 修復術を行う場合には、凝固系を可能なかぎり正常化させる。経腹的アプローチで、電気メスで徹底的に止血をする。一期的縫合が可能で横隔膜後側の

切開を必要としない稀な症例があること、横隔膜後側が ECMO 施行中の主な術後出血源であることが特徴であるが、基本的には通常の方法で修復する。ECMO が必要なほど重篤な CDH の患者では、横隔膜にパッチを必要とすることが多いが、代替手段としてパッチを少し大きめに切り、切開されていない横隔膜後側の縁に直接縫い合わせる手技もある。横隔膜後側の縫合部は肋骨周辺になる。縫合部の肋骨と神経血管束をアリス鉗子で保持し、神経血管の損傷を避けるため前方に引っ張り上げ肋骨下で縫合を行い、最後にトロンビン末を出血部と縫合部に吹きかける。術後の胸腔内出血の評価・治療のため常に胸腔チューブを留置する外科医もいる。腹腔サクションドレーンもまた出血の評価のために留置される。症例によっては減圧のために腹壁に“サイロ”が必要となってくることもあるが、横隔膜パッチが十分に大きければ減圧術は不要である。

軟部組織の処置

熱傷のデブリードマン、裂傷、軟部組織損傷、壊死性筋膜炎に対して凝固系を可能なかぎり正常化したうえで、処置は必要に応じて行われる。再出血は間違いなく起こるだろう。創を開放したまま、プラスチックドレープで覆い、その下に吸引ドレーンを留置することが最もよい方法である。

切断

血管に留置されたカニューレや ECMO 導入前から存在する損傷のために、下腿梗塞を生じることがある。この状況では、梗塞部から近位側に完全にターニケットを巻けるようになるまで、つまり ECMO が終了になるまで切断を遅らせ、壊死

した部分を氷で包んでおく。

子宮からの出血

ECMO 中に、稀に月経出血が危機的な状態をきたすことがある。妊娠中の合併症により子宮から出血した場合は重篤な状況となる。子宮をパッキングし吸引ドレーンを留置することで管理する。必要に応じて子宮摘出術が行われるが稀である。

骨への処置

ピンやロッドの留置、固定器具は抗凝固療法を受けている患者にも可能である。

開頭術

開頭術は、頭蓋内出血（硬膜下血腫や脳実質への）に対して行う。ECMO 中の患者であれば、骨片は除去したまま、頭皮を閉創しドレーンを留置するのがよい。出血に対して外科的処置を必要とするのは稀ではあるものの、必要であれば考慮する。

末梢静脈から挿入される中心静脈ライン (PICC ライン)

PICC は中心静脈カテーテルの代用品として使用頻度が増えているが、凝固障害のある患者、つまり ECMO 中の患者にとっては安全な中心静脈ラインである。緊急で ECMO 導入が必要で状態の不安定な患者が、すでに中心静脈ラインを留置されていることは多く、特に右内頸静脈に留置されていることが多い。この状況では ECMO 回路以外の中心静脈ラインがなくなってしまうことになる。この場合 PICC を留置することが多く、末梢静脈からのアプローチであるため、出血のコントロールもしやすい。

一度、ECLS を始めたなら、補助のゴールを明確に定める。補助のゴールは治療法の決定に有用であり、ECLS 治療を開始する前に下すべき基本的な決定といえる。「そのゴールは本当に達成できるのか」、「尊厳のある生き方につながるのか」、「リスクと利益を考えたときに、ECLS は他の方法に勝っているのか」、「ECLS による治療は、その患者にとって有益か」など、これらの問いに答えられて初めて、ECLS はその患者にとって適切な選択肢といえる。一度、ECLS を始めたら、そのゴールこそが ECLS チームにとって日々の臨床的判断の基準となる。そして、そのゴールが達成されたとき、あるいは、ゴールの達成が不可能なことが明らかとなったとき、ECLS を中止するときである。

ECLS からのウィーニング（離脱）とは、その患者が ECLS の助けなしで十分に自立できるだけ回復したかを判断するのに必要な方法である。離脱トライアルとは、その患者が ECLS なしで生存可能かを明らかにするために一時的に ECLS を停止してみる方法である。無益とは、尊厳のある人生はもはや望むべくもなく、ECLS のみならず、すべての生命維持装置の中止を考慮せざるをえないと判断したときである。適応患者の選択、適切な回路、適切な ECLS モード、そして治療法の決定には、患者ごとの病態生理学的評価が必須である。これらの評価（病態生理学的なすべての臓器機能評価）がなされて初めて、治療のゴールが設定できる。患者個々の“治療のゴール”に基づいて、家族や医療従事者は達成すべきゴールに集中するのである。ゴールに向かっていときは、補助を続けるべきである。合併症が発生し治療のゴールを変更せざるをえない場合、ゴールを達成することが不可能な場合は、そのことを認識するべきで

ある。

体外式補助が本来の臓器機能の 30%以下に減少可能であれば、ECLS から離脱できる可能性があり、離脱トライアルの適応である。コントロール不能な出血などの特別な事情がないかぎり、ECLS 補助が 30%から 50%の間では、トライアルの適応はない。

新生児患者のウィーニング

新生児の自己心肺機能が回復するにつれ、ECLS からゆっくり離脱できる。ポンプ流量を 10~20 cc/kg/min ずつ減少させる。VA-ECMO、あるいは VV-ECMO でも離脱時には共通している。新生児の回路は 1/4 インチであり、血流量を低下させるとき、回路内の血栓形成に注意する。カニューレに血栓を形成させないようにカニューレ内の血流量は 40~50 cc/min 以上を維持する。1/4 インチ回路の最低の血流量は約 100 cc/min である。回路内の最低血流量を“アイドリリング”流量とする施設もある。人工肺に必要な最低の血流量は機器によって異なり、機器の特徴を認識しておく。人工肺に必要な推奨最低血流量が、新生児患者のサポートに必要な血流量よりも多いような人工肺を使用している新生児センターもある。この場合、人工肺ののちに血液の一部を回路に戻すシャントを設けることによって、人工肺の血流量を患者への血流量よりも多く保つことが可能となる。離脱過程において、ガス交換は ECMO から患者自身の肺へと移行させる。適切な肺補助（人工呼吸、吸入一酸化炭素、サーファクタント、高頻度振動換気）を行う。患者の全身状態と同様に、循環動態とガス交換を監視する。新生児においては、VA 様式と VV 様式は、ともに一般的な ECMO 方式である¹。

VV-ECMO の中止トライアルは VA-ECMO とは異なる。中止トライアルの方法については、本章で後述する。

小児呼吸患者のウィーニング

本来の肺機能が回復してきたら ECMO 補助からの離脱を考慮する。VA 補助を用いているならば、脱血血液は混合静脈血酸素飽和度 (SvO₂) を表すことになる。SvO₂ が >65~70% を示しているならば、組織の代謝レベルに見合った適切な酸素運搬が行われていることになる。SvO₂ を 65~70% 以上に保つように時間をかけてゆっくり ECMO 流量を下げる。離脱は、回路の流量を 10~20 cc/kg/min 減少させながら始め、その後、患者の状態を再評価する^{2,3}。循環動態、ガス交換能、末梢組織循環などが安定していれば、離脱の第 1 段階が成功したことを意味する。VV 補助も自己の肺機能の回復に合わせて、ECMO ポンプ流量を減少させ離脱をはかる。自己の肺機能の回復を評価する方法として、スウィープガス (sweep gas) 流量を減少させてもよい。スウィープガス流量は、患者の分時換気量、呼吸数、呼気終末二酸化炭素分圧 (ETCO₂) をみながら、ゆっくり減少させる。肺機能が回復してくると、自己肺での CO₂ 排泄量が増加する。この場合、正常二酸化炭素分圧 (PCO₂) を維持するためには、人工肺を換気するスウィープガス流量を減少させる必要がある⁴。

小児心臓患者のウィーニング

ECMO からの離脱が進むにつれて、強心薬、血管収縮薬、血管拡張薬が通常必要であり、使用するべきである。離脱時の心機能、弁機能評価に心エコー検査を用いる。ECMO 血流量を減少させるとき、末梢組織の循環は、混合静脈血酸素飽和度、酸塩基平衡、乳酸レベル、尿量で評価する。新生児や小児 ICU でよく用いられている近赤外線分光法 (NIRS) も十分な組織循環が得られているかを観察するのに有用である。ECMO 補助を必要とする重症心不全では、左室ベントがしばしば用いられる。左室ベントは、心腔内を虚脱させ、適切な心筋を休ませるのに有用である。離脱開始時には、

この左室ベントは抜去するかクランプする。左室ベントの離脱は、ECMO からの離脱に先行して行う。拍動流の回復は心機能の回復を裏づける徴候である。中止トライアルまでに水分バランスを適正化するが、腎代替療法が必要となることが多い。重症心不全では、肺機能も影響を受けることが多い。心機能の回復とともに、肺機能にも注意する。弱った心臓に不要なストレスをかけないように肺機能も適正化する。時には、心不全に対する ECMO の離脱を成功させるために、肺補助のための ECMO を継続させる必要がある。ECMO の流量を 25~40 cc/kg/min まで減少させ、比較的低用量の陽性変力作用薬と血管作動薬の投与で組織灌流が維持できるのであれば、ECMO からの離脱は可能である⁵⁻⁷。VA-ECMO の中止トライアルに関しては、以下に記述する。

成人呼吸患者のウィーニング

VV 様式は成人呼吸不全患者に選択する。ほぼすべての成人患者に適応できるようなサイズの 2 重管構造の上下大静脈用カニューレがある。自己の肺機能が回復し始めたら ECLS の血流量を減少させる。人工呼吸補助は最低限の圧と FiO₂ による lung rest 設定とする。自己の肺機能が回復し、人工呼吸器設定を肺保護様式に移行し、ECMO 補助を下げるのが一般的である。EECMO 補助中に気管切開術を施し、気管チューブに関連するリスクを最小限に抑えることを好む ECMO センターもある。また、ECMO で抗凝固療法中には、気管切開術を避け、ECMO からの離脱時まで気管チューブを継続することを好む施設もある。出血とその血液の誤嚥は肺機能の回復を遅らせることにつながる可能性がある。

ECMO 導入直後は人工呼吸設定を “lung rest” にすると換気量がまったくとれなくなることも珍しいことではない。症例によっては、血液量が適正化され肺の炎症過程が収束すると、肺コンプライアンスが改善し、換気量も回復する。また、換気量を得るために、積極的な肺泡リクルートメントが必要となることもある。肺泡リクルートメント療法とは、気管支鏡下の肺泡洗浄、腹臥位、座位、

優しい用手換気、PEEP の再設定などである。大切なことは、肺泡リクルートメントを焦って行わないことで、早過ぎるとすでにダメージを受けている肺をさらに傷つけることになる。患者が ECMO からの離脱に成功し、通常の人工呼吸に移行できたら、気管切開は人工呼吸器からの離脱をさらに促す⁸。

ARDS (急性呼吸促迫症候群) の肺損傷は、時々、進行性で不可逆的な線維化であることがある⁹。これは、平均肺動脈圧が体血圧の常に 3 分の 2 以上であることで示唆され、その結果、右心不全になる。右心不全は予測が難しく突然発症する。頻脈が右室不全の予兆の一つである。心室頻脈や心室細動に至る不整脈も起こるかもしれない。右心不全は VA-ECMO に変更することによって補助できるが、肺病変が回復可能なものか、終末期なのかを判断するのは難しい。事例経験にすぎないが、十分に長期にわたって補助を行えば、肺は回復するかもしれない。最新の人工肺、カニューレ、ポンプはさまざまな方面で安全性が向上し、長期補助を現実的なものとしている。片側の頸部カニューレを用いることによって、患者は鎮静薬や人工呼吸器、そして、ベッドからも離れることができる。非生理的な条件を回避し、限られたセンターではこのような患者に対して数週から数か月にわたる補助を提供することが可能である^{10,11}。しかし、可能ではあるけれども、理論的かつ現実的な長期補助をもってしても、成功に至ることは稀である。ECMO 補助が必要な ARDS の右心不全は不可逆的で死に至る病態であるとする ECMO センターが増えるであろう。逆に言えば、右心不全の徴候がなく、肺動脈圧が体血圧の半分以下であれば、肺の回復は期待できる可能性がある。補助は続けるべきである。

最新の ECMO 技術によって、新しい治療戦略が提案されている。最近まで多くの集中治療医は、他の救命的な治療戦略 (振動換気法, airway pressure release ventilation, 一酸化窒素) を試行し不成功であったときのみ ECMO を考慮していた。ECMO は証明されていない、複雑で危険な救命方法であったし、手の施しようがない場合でのみ

考慮されていた。このような適応では、ECMO を使用しても予後の改善は難しい。現在の ECMO 技術は、患者を覚醒させ、鎮静薬を切り、離床させ、活動的にさせることができるほど安全性が高まっている。早期の運動が ICU 滞在日数を短くし、ICU 関連合併症を減少させることは証明されている¹²⁻¹⁵。片側頸部カニューレの利点を考慮すれば、ECMO 補助下の患者を離床させることは実践的で安全である。体外式ガス交換法により呼吸仕事量は軽減し、そのストレスや活動制限を軽減できる。

中止トライアルと離脱については、「小児呼吸患者の離脱」の項と同様である。成人患者では、ECMO よりも先に人工呼吸器を離脱できることも多い。ECMO を使って人工呼吸器と気管チューブを取り去ることも可能である。ECMO は呼吸不全の急性炎症期にガス交換の補助に用いることができる。呼吸不全の初期には、鎮静や気管チューブあるいは気管切開による気道管理は患者にとって楽である。患者によっては、呼吸仕事量が増加したまま数日継続することがある。その場合には鎮静が有用である。呼吸仕事量が軽減したら、鎮静を完全に中止できる。鎮静から覚醒したら抜管が可能となる。抜管前に PEEP は減少させておく。その患者がわずかな PEEP さえも必要としないかを確認するために、抜管前に気管チューブを人工呼吸器から外してみるのも有用である。抜管後は、経口摂取や理学療法も開始可能となる。

抜管後には、血流量を下げるか、スウィープガスを下げるか、あるいはその両方を行うことで、ECMO からの離脱ができる。離脱をゆっくりと行えば、人工呼吸器に戻る必要もない。なお、非侵襲的人工呼吸もこの離脱の過程で使用できる。

成人心臓患者のウィーニング

VA-ECMO の適応・離脱に関しては、「小児心臓患者の離脱」の項で記述したものと同様である。心臓が回復するまで循環を維持することが補助の目標である。開胸していなければ、心機能評価には心臓超音波検査が最も有用である。開心術後の心不全であれば、開胸のままでは珍しくな

い。心機能がほとんどない場合は、ベントやシャントによる左室の除圧が必要である。成人患者では、心機能は3~5日で回復するはずである。この期間中に、左心補助装置(LVAD)や人工心臓、あるいは心臓移植などの代替手段を考慮する。神経学的な機能も評価する。出血は最小限に抑える。離脱の開始時には、循環のマーカー(混合静脈血酸素飽和度、乳酸値、神経学的機能、腎機能)をモニタリングする。循環維持が、中等度の血管収縮薬や陽性変力作用薬投与、肺保護換気、そしてECLSによる補助が全心機能の30%以下であれば^{5,6}、離脱が可能と判断できる。4~5日以内に患者が離脱できないならば、VADへ移行するか、VADや心臓移植の適応とならないのであれば、治療の中止も考慮する。

ECMO 中止トライアル

“中止トライアル”の方法はカニューレシヨンの様式によって異なる。VV-ECMOの場合の中止トライアルはとてもシンプルである。VV-ECMOは本質的には静脈シャントであり、心機能を補助していない。本来の肺機能が回復したら、人工肺のスウィープガスを外しさえすれば、中止トライアルとなる。離脱トライアルに先立って、適切な自己肺機能の補助(人工呼吸中であれば必要最低限のFiO₂による肺保護換気、抜管されているなら酸素療法、非侵襲的換気)が確立されるべきである。ECLSポンプの血流量や抗凝固療法を調整する必要はない。人工肺のガスの入り口と出口に蓋をして“室内気”が人工肺の膜に流入するのを避ける。患者のSaO₂、PCO₂、呼吸数、分時換気量(可能ならば)などを、血行動態や全身状態とともに監視する。これらのパラメータが、数時間にわたって許容範囲内の自己肺機能を示していれば、カニューレを抜去する。

VA-ECMOの中止トライアルはもっと複雑である。VA-ECMOは静脈血を動脈血化した右-左シャントと考えるべきで、酸素は常に人工肺に供給しなければならない。VA-ECMOの中止トライアルするためには、脱血回路、送血回路をクラン

プしなければならぬ。ECMOの送脱血を止めなければ自己臓器(肺、心臓、あるいは両者)の機能評価は難しい。VA-ECMOを呼吸不全の補助として使用しているならば、酸素投与や保護的な人工呼吸が必要である。VA-ECMOの中止トライアルは、患者とブリッジ回路をつなぐ脱血管と送血管をクランプする必要がある。ECLSを適切に中止し、自己の臓器機能のみで生存可能であることが必要である。ECLSの回路を維持するためには、回路の動脈側と静脈側の“ブリッジ”を通して血流を維持する。患者の抗凝固は維持する。抗凝固薬が回路内へ投与されている場合は、患者に投与する必要がある。停滞した血流によって血栓形成が起こらないように、クランプは10~20分ごとに短期間解放する。2~3時間は中止トライアルを安全に施行することができる。その患者が肺保護的換気と中等量の強心薬と血管収縮薬で維持できるなら、中止トライアルは合格と考えられ、ECLS補助は中止可能である。ECLSを中止したらカニューレは抜去するのが最も望ましい。しかし、24時間あるいはそれ以上カニューレをその場所に残したままで管理することも可能である。この場合、低用量のヘパリン溶液をカニューレの血栓形成を最小限にするために投与する。ECLS補助終了後短期間カニューレをそのまま残して置くのは、抜去する外科医がすぐに確保できないときなどである。その他の理由としては、患者が依然不安定であるときである。

カニューレの抜去

止血を有利に行うためにカニューレ抜去の30~60分前にヘパリンを中止する。直視下カットダウンでカニューレを挿入した場合は、直視下に抜去する必要がある。VA-ECMOで補助を受ける新生児や低年齢の小児では、右頸部にカニューレシヨンされているのが普通である。抜去時には、頸動脈、内頸静脈を結紮するのが一般的である。

頸部の静脈カニューレを抜去するとき、静脈の低圧系ではカニューレの側孔より空気を吸い込む危険性がある。このリスクを軽減させるためには、患者に息を止めてもらうか、Valsalva法をしても

らうか、人工呼吸患者であれば短時間作用性の筋弛緩薬を使用する方法もある。体格が大きい患者であれば、大腿動・静脈にカニューレーションすることも可能である。外科的カットダウンによりカニューレーションされた場合は、同様な方法がカニューレ抜去に必要である。大腿静脈は結紮してしまうことも可能であるが、通常は修復する。大腿動脈は通常再建が必要である。静脈パッチ、人工パッチ、あるいは、グラフトの補などが用いられる。大腿の血管のカニューレーションが経皮的に行われた場合は、たいてい単に引き抜いて圧迫することで抜去できる。経皮的な大腿静脈カニューレはほとんどいつもこの方法で管理できる。大腿動脈カニューレは引き抜いて圧迫するか、手術室で直接的に修復して抜去する。

無益

健康的な生存がもはや望むべくもなくなったとき、ECLSは中止すべきである。このような状態とは、重篤な脳損傷、回復不能な心臓損傷や肺損傷、増悪する多臓器不全を指し、VADや移植などの臓器置換の可能性がなくなった患者も該当する。“回復不能”の定義は患者個々、臓器特異的である。それぞれの症例において、障害された臓器の病態生理に基づいて合理的な臓器回復の可能性を評価する。ECLS補助の開始初期に回復の可能性について議論しておくことが重要である。たとえば、VADや心臓移植の候補ではない患者の心不全で、自己心機能が3~5日経っても回復してこない場合には、無益ととらえるECMOセンターが多い。肺移植術候補ではない呼吸不全患者の自己肺機能が2週間回復してこなければ、無益と考えられる。ただ、1~2か月の肺補助のうちに自己肺機能の回復の報告もある。無益かどうかを判断することは、ECMO治療と現代集中治療医学において、いまだに難しい問題である。このトピックの倫理的側面について、さまざまな議論が文献的に存在している^{16,17}。

文献

1. Shelley CL, Rees NJ. Management of the Neonate on ECMO. In: Short BL, Williams L, eds. ECMO specialist training manual. Third Edition. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization; 2010: 129.
2. Van Meurs KP, Hintz SR, Sheehan AM. ECMO for neonatal respiratory failure. In: Van Meurs K, Lally KP, Peek G, Zwischenberger JB, eds. Extracorporeal cardiopulmonary support in critical care. Third edition. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization; 2005: 281.
3. Sussman J. Management of the pediatric ECMO patient. In: Short BL, Williams L, eds. ECMO specialist training manual. Third Edition. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization; 2010: 135-141.
4. Frenckner B, Palmer P. Management of the pediatric respiratory failure patient on ECLS. In: Van Meurs K, Lally KP, Peek G, Zwischenberger JB, eds. Extracorporeal cardiopulmonary support in critical care. Third edition. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization; 2005: 363-81.
5. Ferroni R, Berger J, Schuette JJ. Management of the cardiac ECMO patient. In: Short BL, Williams L, eds. ECMO specialist training manual. Third Edition. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization; 2010: 145-56.
6. Steinhorn DM. Termination of extracorporeal membrane oxygenation for cardiac support. *Artificial Organs* 1999; 23(11):1026-30.
7. Sarani B, Kormos RL. Adult cardiac failure: Management and use of ECMO. In: Van Meurs K, Lally KP, Peek G, Zwischenberger JB, eds. Extracorporeal cardiopulmonary support in critical care. Third edition. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization; 2005: 467-75.
8. Bartlett RH. Management of ECLS in adult respiratory failure. In: Van Meurs K, Lally KP, Peek G, Zwischenberger JB, eds. Extracorporeal cardiopulmonary support in critical care. Third edition. Ann Arbor, MI: Extracorporeal Life Support Organization; 2005: 403-16.
9. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000; 342:1471-7.
10. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JWW, Schweickert WD, Pun BT, Taichman DB, Dunn JG, Pohlman AS, Kinniry PA, Jackson JC, Canonico AE, Light RW, Shintani AK, Thompson JL, Gordon SM, Hall JB, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2008; 371:126-34.
11. Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, Pliskin N, Pohlman AS, Hall JB. The long-term psychological effects of daily sedative interruption on critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:1457-61.
12. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M,

- Franczyk M, Deprizio D, Schmidt GA, Bowman A, Barr R, McCallister KE, Hall JB, Kress JP. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomized controlled trial. *Lancet* 2009; 373:1874-82.
13. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, Guest CB, Mazer CD, Mehta S, Stewart TE, Kudlow P, Cook D, Slutsky AS, Cheung AM, Canadian Critical Care Trials Group. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2011; 364:1293-304.
14. Roberts RJ, de Wit M, Epstein SK, Didomenico D, Devlin JW. Predictors for daily interruption of sedation therapy by nurses: a prospective, multicenter study. *J Crit Care* 2010; 25:660.e1-7.
15. Wilkinson DJC, Savulescu J. Knowing when to stop: futility in the ICU. *Current Opinions in Anesthesiology* 2011, 24:160-165.
16. Luce JM. A history of resolving conflicts over end of life care in the intensive care units in the United States. *Crit Care Med* 2010, 38:1623-9.
17. Grossman E, Angelos P. Futility: What Cool Hand Luke can teach the surgical community. *World J Surg* 2009, 33:1338-40.

17

新生児の呼吸ECLS

Denise M. Suttner MD, Billie L. Short MD

はじめに

ECMOは、ECLSとも呼ばれ、呼吸不全に陥った何千人もの新生児を救ってきた。ELSOレジストリーによると、すべての診断名にわたって、新生児は最良の生存率を残し続けている。Robert Bartlett 医師が初めて最重症新生児のECMO補助による生存例を報告して以来、呼吸不全に陥った新生児に対してECMOが有効であることを示した臨床研究が複数報告されており¹⁻³、今では標準治療として考えられている。

対象疾患

ECMO治療が行われる主要な新生児疾患としては、胎便吸引症候群(MAS)、先天性横隔膜ヘルニア(CDH)、特発性肺高血圧〔新生児遷延性肺高血圧症(PPHN)/胎児循環遺残(PFC)〕、敗血

症(sepsis)、呼吸促進症候群(RDS)がある。また、「その他」の範疇に分類されたより頻度の低い疾患として、持続するエアリーク症候群や胎児水腫、ウイルス性肺炎、心筋症にも、ECMOは有効に使用されてきた⁴(図17.1参照)。複雑な気道疾患児に対しても、体内治療の帝王切開術(EXIT)からECMOへ乗せる処置が行われ有効であったと報告されている⁵。2002年までは、低酸素性呼吸不全(HRF)の主因であるMASが、新生児にECMOが行われた第一の理由であった。HRFへの治療戦略は年余にわたって著しく変化し、同様にECMOデータも大きく変わった⁶。多くの新生児において、サーファクタントや高頻度換気(HFV)〔訳注：以下、HFOV (high frequency oscillatory ventilation)〕、一酸化窒素吸入(iNO)が導入されて、ECMOの必要性が激減した。そのため、最近のデータによると、かつては最も少ないとされていたCDHや「その他」の疾患群がMASを上回り、ECMO適応の主役となった(図17.1)⁴。

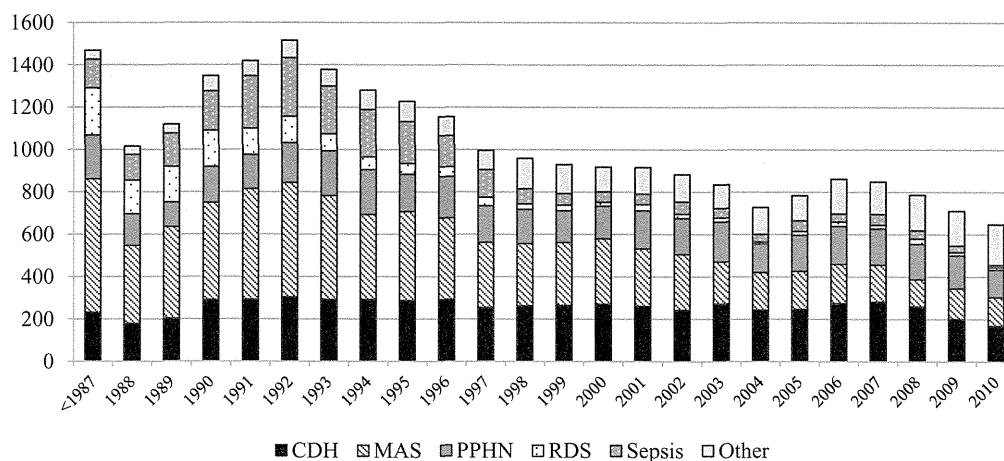


図 17.1 年ごとの新生児 ECLS の診断名

表 17.1 呼吸の登録基準

A-aDO ₂ [*]	>605–520 mmHg [±] for 4–12 hr
Oxygenation index (OI) [□]	>35–60 for 0.5–6 hr
PaO ₂	<60 mmHg for 2–12 hr
Metabolic acidosis and shock	pH <7.25 for 2 hr or with hypotension
Acute deterioration	PaO ₂ <40 mmHg

* At sea level

± Patm-47-PaCO₂-PaO₂/FiO₂

□ Calculation is shown below

患者選択基準

適応

ECMO は本節で概説した基準を満たす乳児の標準ケアと考えられている。HRF の満期産児と後期早産児が、他の内科的治療で改善が得られなかった場合に、ECMO 治療を考慮すべきである。現在では、ECMO 回路を回し始める最適な時期の決定がさらに複雑である。すなわち、何によって“他の内科的治療で改善しない”を定義するのかという問題である。30 年前に ECMO の先駆者たちが、ECMO の有効性を証明する臨床研究への登録基準を作成したとき、目標は患者を死亡させないことだった。その時代の ECMO 基準には、酸素化指数 (OI) と肺動脈血酸素較差 (A-aDO₂)、難治性の低酸素症が含まれていた (表 17.1)⁷⁻⁹。

これらの方法は推定死亡率 80% の最重症新生児を選択するために使用された。当時の標準的な内科治療には、過換気や過剰な酸素分圧、アルカロシスの薬物による誘導、筋弛緩の常用、血管拡張薬静注が含まれていた。年月を重ねるにつれて、呼吸不全の新生児に対する適切な内科的管理の知識や理解が大幅に変わってきた。過換気や酸素過剰、その他多くのものが今では廃れていく一方で、iNO やサーファクタント、HFOV が日常的に使用されている。結果として、重症度評価は時代ごとの解釈が難しくなった。従来型の人工呼吸器で得られた OI を、HFOV 管理中に算出した OI と比較しても、必ずしも正確とはいえない。さらに、呼吸管理にあたっている医療者自身も十分知ってい

るように、死亡や合併症の予測因子は施設ごとに異なることもありうる。ECMO 導入のいかなる基準も、広く受け入れられているものは限られている。ECMO 導入の一つの目的は生存率を上げることであるが、ECMO はもはや単なる“最後のあがき”とはみなされていない。科学技術が進歩し、ECMO 治療の危険性や利点への理解が深まるにつれて、カニューレを挿入する根拠は、ちょうど死を避けるのと同じく合併症を減らすことにも基づいているのである。合併症を予測するツールはなく、それゆえ多くの場合、単に“他の治療への反応不良”が ECMO 適応として使われている。これ以上に、OI は HRF の疾患重症度に対し最も一般に用いられる定量的指標である。

OI の計算：

$$OI = \frac{MAP \times FiO_2 \times 100}{\text{動脈管後の PaO}_2}$$

MAP：平均気道内圧

初期の研究では、症例登録基準として OI ≥40 が使われた。たいていの施設では、現在でも ECMO 治療導入に OI = 40~45 が使われている。Schumacher らの記述によると、OI = 25~40 で ECMO 導入された患者では、入院期間が短縮され低コストであり、転帰が改善する傾向があった。この研究は少数の患者で行われており、いずれはより大規模な研究で検討を繰り返す必要があるが、研究結果はまさに、早期のカニューレ挿入が合併症を減らすかもしれないことを示している¹⁰。Radhakrishnan らは、MAS 患者と ECMO 治療を受けた他の呼吸病態の患者 (非 MAS 患者) とを比較した。1989 年から 2004 年

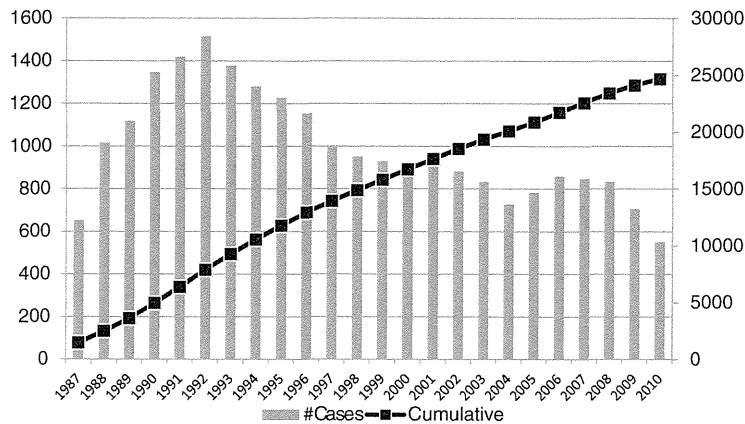


図 17.2 年ごとおよび累積の新生児呼吸 ECLS 症例数

まで ELSO の登録データが利用された。全般的に見ると、非 MAS 患者と比べて MAS 患者は有意に生存率が高く、患者あたりの合併症がどの領域においても有意に少なかった。この情報は、MAS 患者に対して ECMO 導入基準を緩めるという判断を支持している。Grist らは、新生児患者においてカニューレ挿入が遅れると死亡率の増加につながるかどうかを検討した。CO₂ 勾配やアニオンギャップ、Viability Index [AGc + p(v-a)CO₂] の増加は、有意に死亡リスクの増加と関連していた ($P < 0.05$)。著者は、ECMO 開始が遅過ぎると再灌流傷害を引き起こし、生存率を下げるのかもしれないと結論づけた¹¹。ECMO の早期導入による予後改善を示唆するデータがあるため、標準的内科治療を要する OI=25 のすべての新生児は ECMO センターでケアを受けるのが望ましい。なぜなら、ECMO センターでは、患者の状態が悪化したら適切なタイミングで ECMO 導入を行えるからである。新生児の呼吸 ECLS 症例が著しく減少していることから明らかなように、確かにサーファクタントや iNO 療法のような治療の選択肢により呼吸不全の新生児への ECMO 管理の必要性が減ってきている (図 17.2)^{4, 6, 12}。この患者群においては ECMO の必要性が減っていることに疑いの余地はないが、2010 年には他の治療戦略が奏効しなかったために約 600 人の乳児が ECLS を必要とした⁴。患者がより低侵襲な治療に反応するかどうか

かをみる機会は提供すべきである一方で、ECMO カニューレ挿入の遅れは容認できない。時期を逃さないために、地域 ECMO センターは非 ECMO センターと連携し、搬送基準に関する標準プロトコルを定めるべきである。

ECMO 前評価

呼吸不全の程度にかかわらず、ECLS を考慮すべきでない付加的病態がいくつか存在する。この区分に入る患者例として、致死的な染色体異常 (たとえば、13 トリソミーや 18 トリソミー)、既存の重度脳障害、重大な頭蓋内出血 (Grade III か IV) が含まれる。生来のまたは進行性の不可逆的な臓器障害をもつ患者も、移植を考えられている場合を除いて、ECMO 不適格である。進歩してきているとはいえ、ECMO はいまだ高いリスクを伴い、多大なリソースを要する治療介入であり、意味のある生存の可能性が高い患者にのみ利用すべきである。主な禁忌事項が懸念されるときには、カニューレ挿入に先立って、ECMO 施行前に病歴や身体所見と適切な検査の再検討と (可能であれば) 専門家へのコンサルテーションを行うべきであろう。

新生児呼吸不全の ECMO 前評価とは、以下のとおりである。

- 出生前および分娩歴の検討
- すべての身体所見

- 胸腹部 X 線写真
- 血算, 分画, 血小板数
- 基本的な血清電解質, BUN, クレアチニン
- 腎エコー (検査所見や出生前病歴から腎疾患が疑われる場合)
- 凝固因子 (PT, PTT, フィブリノゲン)
- 頭部エコー
- 心エコー
- 神経学的評価

禁忌

絶対的禁忌

- 致死的奇形や致死的先天異常
- 不可逆的な重度脳障害
- Grade III 以上の頭蓋内出血 (ICH)

相対的禁忌

- 出生体重 <1.6 kg
- 在胎週数 <34 週
- 不可逆的な臓器障害 (臓器移植を考えている場合を除く)
- 予後不良の可能性が高い病状
- 100%酸素で 14 日間以上の呼吸管理

ECLS の妥当性について懸念があるときには、カニューレ挿入に先立って関係する専門家と具体的な問題について討議すべきである。そうすることで、処置の危険度 (高価な医療資源を使用するリスクを含む) と恩恵の見込みを天秤にかけ、突っ込んだ討議ができるであろう。ECMO 治療が洗練されるにつれて、リスクが減り成果に関するデータが増え、どのような新生児に ECMO を適応すべきでないかが不明瞭になっている。歴史的に報告された絶対的禁忌は、今では相対的禁忌と考えられている。Chapman らは、実際の ECMO 基準に関するプラクティスの相違を評価したデータ集積調査を用いて横断的研究を行った¹³。回答者が「ECMO 治療開始を考慮する」と答えた新生児の出生体重と在胎週数の最小値は、推奨の限界値を下回ることが多かった。新生児に脳室内出血や低酸素性虚血性脳症のような病状がある場合には、ECMO 治療を開始しようと思うかどうかは、回

答者によりばらつきが大きかった。回答者のうち、親による ECMO 治療拒否を尊重する人は、説得しようとする人といつも同数であった¹³。この一見混乱しているような状況は、ECLS の経験値がさらに増え、性能が進歩し、ますます複雑な患者群が対象となってきていることの結果である可能性が高い。究極的にはどの患者においても、もっぱら何が患者にとって最良の利益 (best interest) なのかという考えに基づく医療ケアチームの意思決定により、個別に評価すべきである。

体重 2 kg 未満

過去 30 年間、2 kg 未満の体重は少なくとも ECMO の相対的禁忌であった。長年の経験にもかかわらず、カニューレ挿入が可能である最低体重に関しては、論争が絶えない。換言すると、「どれだけ小さければ、本当に ECMO には小さすぎるのか」ということになる。1999 年、Hardart は、それまで信じられていたのとは異なり、体重が ICH 出現の独立因子ではないことを見出した¹⁴。2004 年、Rozmierek らは 2 kg 未満の新生児でも ECMO は安全かつ効果的であるとの仮説を立て、転帰を調査しようとした。ELSO レジストリーに登録された生後 30 日未満の全患者 ($n = 14,305$) を、2 kg 未満 ($n = 663$) と 2 kg 以上 ($n = 13,642$) に分けた。重回帰分析により ECMO の生存率と安全に施行できる最低体重の予測因子を究明した。全体の生存率は、2 kg 以上の乳児に比べて 2 kg 未満の乳児のほうが低かった (53% vs. 77%, $P < 0.0001$)。CDH, 出血, ICH の患者では、有意に生存率が低かった。Hardart の知見とは対照的に、2 kg 未満の新生児で ICH 発生率は増加していた (6% vs. 4%, $P < 0.05$)。回帰分析によると、40%の生存率を達成できる最低体重は 1.6 kg であった¹⁵。40%の生存者は、ECMO を要する先天性心疾患患者にみられるのと同様である。今では人工心肺を使用した心臓手術が 2 kg 未満の患者に対して行われており、その結果は励みとなるものである¹⁶。

頸部カニューレ挿入において、この患者群では 8 Fr カテーテルで十分であるが、カニューレサイズが制限要因となりうる。商業上入手可能な最小の