

静脈カニューレ (6 Fr) と小さな静脈注射カテーテルの使用が報告されてきた。入手可能な最小のダブルルーメンカニューレは 12 Fr であるため、2 kg 未満患者の VV ECLS 補助には現在のところ選択肢はない。高リスクと確信される患者に関しては特に、VA-ECMO の危険性を評価しなければならない。技術的に実現可能とはいえ、2 kg 未満の患者での長期経過観察は限られており、いつ行うのが正しいことなのかが疑問として残る。現在わかっていることは、1.6 kg 未満の患者では従来の ECMO は選択肢にはなく、2 kg 以上の患者では ECMO による救命が可能であるということである。1.6~2 kg の患者群において広く使用されるようになる前に、特に長期的な発達経過観察に関するさらなる調査が必要である。

在胎週数 34 週未満

限られたデータや何件かの証拠しかないため、施設によっては“よい適応”と判断したら、34 週未満の乳児でも ECMO 治療を施行しているところはある。これが発表された時点でも、34 週未満はまだ相対的禁忌であると広く認識されている。未熟児に ECMO 治療を拒む理由は、在胎週数と ICH との強い相関を立証した先の研究に基づいている。未熟児に対する人工的な心肺補助という考え方は半世紀にわたって存在してきた。1960 年代半ばには、ECMO は未熟児の一群に対し“人工胎盤”として使われていた¹⁷。十分な心肺補助が達成されたが、続発する ICH により全乳児が死亡した。初期の ECMO 試用でも、同様の結果であった。新生児 ECMO に関する臨床研究の初期に、Bartlett らは在胎 35 週未満の早産児 16 人に ECMO による治療を行ったが、生存したのはたった 4 人のみ (25%) であった¹⁸。未熟児の 100% に ICH が起こり、呼吸不全の未熟児に ECMO を使用すべきではないという筆者の提言を促す形となった。

今日においても未熟児に ECMO 治療を拒む主な理由は、これらの初期の試用で明らかになった ICH 発生率の高さに基づいている。しかし、ECMO 管理は時間をかけて著しく変化してきた。ECMO 中の未熟児に ICH が発生することの理解を深めるた

めに、これら初期の症例の記録が詳細に再調査された。調査の結果、16 人の患者のうち 4 人は今では禁忌と考えられる ECMO 前の状態であり、残りのうち 5 人には今では稀になってきた大きな技術的トラブルが発生していたことが明らかとなった。適切な抗凝固は明確に定められておらず、これら未熟児のうち数名では活性化凝固時間 (ACT) が 700 秒を超えていた。プラクティスの変化により、新しい管理戦略を用いることで 50% 以上の生存率が達成できそうだと著者は示唆した¹⁹。さらなる進歩の裏付けとして、1988 年から 1991 年までの ELSO データベースを再調査すると、10 年前と比較して ICH 発生率と死亡率が著しく減少していた。在胎 32~35 週の患者における ICH 発生率は、最初の報告では 100% であったのに対し、この期間では 37% であった²⁰。Hardart はまた、1992~2000 年に ELSO レジストリーに登録された在胎 37 週以下の患者の ICH 発生率を調査した。この研究によると、生後年齢 (PNA) と合わせて受胎後週数 (PCA) を計算しないかぎり、在胎週数では ICH を予測できなかった。PCA 38 週の患者での 6% という数字に比べて、PCA 32 週以下の患者の 26% で ICH が発症していた ($P = 0.004$)²¹。さらに最近では、1986 年から 2006 年までの ELSO レジストリーにおける新生児の ECMO 使用 21,218 例の検討で、在胎週数と転帰との関連が評価された。乳児は次の 3 グループに分けられた。晚期早産 (LPT, 34 週以上 37 週未満)、早期満期産 (ET, 37 週以上 39 週未満)、満期産 (FT, 39 週以上 43 週未満) である。CDH の新生児や他の大きな先天性の異常や症候群、データ欠落例を除外すると、新生児 ECMO 患者 14,528 例が対象として残った。LPT 児が ECMO 管理で最も高い死亡率を示し (LPT 26.2%, ET 18%, FT 11.2%; $P < 0.001$)、ECMO 期間が長かった。また LPT 児では、ECMO 中の ICH 発生率 (LPT 12.3%, ET 7.6%, FT 3.6%; $P < 0.0001$) や他の神経学的合併症も多かった。さらに LPT 児では、ECMO 中の機械的、代謝系、および感染性合併症も増えていた。LPT 児の ECMO による転帰は、より成熟した群に比べると悪く、発育の未熟性と脆弱性を強調するものであ

ると著者は結論づけた²²。未熟児の呼吸不全に対する効果的な治療は、未解決のままである。著しい進歩にもかかわらず、未熟性の高い患者群における合併症の率を考慮すると、在胎週数 34 週未満の患者への ECMO の適用が広く受け入れられるまでには、従来の ECMO の変更がいまだ必要不可欠であろう。全身抗凝固を行わずに胎児循環を維持する人工胎盤の開発が、最も魅力的な代替手段である²³。

頭蓋内出血

Grade III または IV の ICH は頭部エコーで検知できる。長期予後が不良であるため、Grade III または IV の ICH のある患者に対しては ECMO を試すべきではない²⁴。これらの Grade の ICH では、抗凝固された血液により出血を拡大させてしまう可能性もあり、神経学的予後をさらに増悪させてしまうだろう。ECMO 前の Grade I または II の ICH のある患者については、出血を拡大させることなく ECMO でうまく管理できている。このあまり重症でない状態においてさえ、こまめな凝固因子や血小板、出血時間、抗凝固モニタリング、そして画像検査が必要である。

不可逆的な臓器障害

不可逆的な臓器障害をもつ患者でも、臓器移植に適応がある場合を除いて ECMO を試すべきではないが、臓器機能の不可逆性を判断することは難しい。時間が許すなら、基礎にある不可逆的な状態を診断するために、ECMO を開始する前に適切な検査を行うべきである。たとえば、呼吸不全と、乏尿と血清クレアチニン値上昇で明らかな重症腎機能障害の患者などである。腎無形成は重症肺低形成を合併し、それゆえ ECMO の適応はないが、カニューレ挿入前の腎エコーはこうした患者を診断する一助になる。

詳細な神経学的評価は ECMO 前に実施するのが難しい評価の一つだが、そのため不可逆的な脳障害の有無を確定することは難しい。通常は最初の頭部エコーは速やかに実施できるが、たとえ著明な虚血性脳障害があってもエコーでは正常に見

えることもある。時間が許すかぎり、脳波とともに MRI または CT による画像評価を行うことがより確実かもしれない²⁵。Grade III または IV の ICH 以外に、乳児を ECMO の適応から除外するための重症度を定義した明確な除外基準は存在しない。そのため、障害が脳であれ他の臓器であれ、臓器障害の不可逆性を明確にするための ECMO 前評価は、ECMO 基準、すなわち ECMO 除外基準を決定できるほど、いつも実施可能でもなく、また正確なわけでもない。事前に禁忌があるかもしれないが確認できない場合において、ECLS 治療を開始することは非常に一般的で容認できる。このような状況では、カニューレ挿入後早期に再評価を行い、両親と治療の選択肢について議論するべきである。もし ECLS 治療が患者にとって最良の利益でない場合は中止するべきである。

染色体異常症

もし時間が許されるのであれば、身体所見から 13 トリソミーや 18 トリソミー、致死的な症候群が示唆される患者に対しては、ECMO 前に先天奇形学的な評価を行うべきである。確定診断を行っている時間がない場合に、ECLS 治療を開始することは妥当かもしれない。しかし、診断が確定した時点で、治療の終了について家族と検討し始めることが多い。

新生児 ECMO のモード

呼吸不全も ECMO の適応となる状態だが、呼吸不全の新生児は VV-ECMO または VA-ECMO で呼吸サポートをすることができる。どちらの場合も、頸部からカニューレ挿入することで血管アクセスを行う。VA-ECMO におけるカニューレは、内頸動脈と内頸静脈に各 1 本ずつ必要とする。新生児に対する VV-ECMO は通常、1 本のダブルルーメンカニューレを内頸静脈に留置することで行われる。VV-ECMO はほとんどの患者にさまざまな理由で好まれ選択される。最大の理由は、頸動脈の結紮を避けられることである。小児・成人の患者の動脈カニューレ留置には、より侵襲の少ない

経皮的挿入法または semi-Seldinger 法が用いられている²⁶。新生児は血管が細いため、動脈カニューレの留置には外科的のカットダウン法が用いられる。多くの施設では、シングルまたはダブルルーメンカニューレの静脈留置にもこの方法を用いている。しかし、静脈留置に semi-Seldinger 法を用いることもある²⁷。この方法だと、内頸静脈を露出することになるが、血管の結紮は必要ない。Seldinger 変法はカニューレ挿入をより単純にすることができるが、血管が細いことや血管の位置に起因するリスクが増える可能性がある。新生児の VV-ECMO における経皮的挿入法の報告もあるが²⁸、通常は行われない。

頭蓋内損傷に関連した合併症と死亡率は、新生児の ECMO 症例では重要である。内頸静脈結紮は、脳うっ血や脳圧亢進をもたらし、頭蓋内損傷の誘因となる可能性が確認されている²⁹。頭側のカニューレは、静脈うっ血を減らすため内頸静脈近位部に留置することがある。このカニューレは静脈脱血を改善し、VV-ECMO によって生じるリサーキュレーションを減らすさらなる効果がある。この位置に留置するカニューレは、ドレナージを最大にし、うっ血を減少させるために、可能な限り太いものにする必要がある。理論的には効果的かもしれないが、頭側のカニューレのドレナージによって、神経学的予後に差があるという明らかな証拠はない。ELSO レジストリーデータを調べた研究でも、頭側のカニューレの有無により、VV-ECMO で管理された新生児の予後の有意差や、合併症の発生率の違いは明らかではなかった³⁰。

VV-ECMO

新生児の VV-ECMO では、内頸静脈にダブルルーメン静脈カニューレを 1 本留置する³¹。VV-ECMO は VA-ECMO に比べていくつか利点があるため、呼吸不全の新生児に対する ECLS 補助として好ましいモードである。最も重大なのは脳に対する有利な可能性があることである。前述のとおり、VV-ECMO では頸動脈結紮は必要ない。VA-ECMO とは異なり、VV-ECMO は脳血流速

度を減少させず^{32, 33}、右内頸動脈へのカニューレ挿入中に報告されているような脳の酸素化を増悪させない³⁴⁻³⁶。

ECMO 前の患者は低酸素状態でしばしば血液灌流が乏しく、VA-ECMO 開始時には特に再灌流傷害による影響を受けやすい。過剰に酸素化された血液の再灌流により炎症と神経細胞死が促進される可能性があり³⁷、低二酸化炭素血症により脳灌流は減少する³⁸。高酸素かつ低二酸化炭素状態の血液の再灌流は、VV-ECMO と比べて VA-ECMO でリスクがより大きい。VA-ECMO では脳循環に返血される血液は高圧であるため、再灌流傷害のリスクが増加する。このような理由により、体循環に直接返血される人工肺後の動脈血には特別な注意を払わなければならない。ECMO 開始前に、回路内の血液は換気と酸素化を行うべきである。しかしながら、人工肺はとても効率がよく、血液は容易に過剰な酸素化や過換気状態になりうる。再灌流傷害を制限し脳への血流を最適化するために、スウィープガス流量や FiO₂ を注意深くモニタリングすることが必要である。ECMO 開始時には、VA-ECMO の血流量は、脳循環がすぐに高圧になることを避けるために徐々に増加させる。VV-ECMO の場合、ポンプから送り出された動脈血〔訳注：酸素化された血液〕が静脈循環に返血され、静脈血と混合し、患者自身の心拍出で肺循環と体循環に送り出されるので、これらのことはそれほど問題にはならない。Short らは動物モデルにおいて、VV-ECMO に比較して VA-ECMO のほうが、脳血流の自己調節能の障害が増悪することを示した^{39, 40}。このことは、VA-ECMO のモードを使用することにより、脳の脆弱性が増すことを示唆している。VA-ECMO を実施したときの脳血管反応の変化は、一酸化窒素を介する経路によってもたらされるようであることがその後の研究で示されている⁴¹。脳の自己調節能が障害された患者に、高度に酸素化された血液を脳循環に高圧で灌流させると、再灌流傷害のリスクが増す。VV-ECMO では中枢神経系は、ECMO 回路から生じる血栓や空気塞栓の可能性からも守られる。それは、ECMO から返血された血液は、はじめに体循環や脳循環

ではなく肺循環を通過するからである。こうした違いがあるため、呼吸不全を呈した重症新生児患者の ECLS 治療においては VV-ECMO を選択するほうがよい。しかしながら、VA-ECMO に対する数々の懸念があるにもかかわらず、VV-ECMO により生存率や神経学的予後が改善するという明確な証拠はないことも重要な事実である⁴²。

VV-ECMO にはこのほかにもいくつかの利点がある。ポンプを通じた酸素化された血液が右心系に返血されること、後負荷を増加させないこと、正常な拍動血流が維持されること、回路血流からのウィーニングがより安全なことである。

1. 返血が右心系にされることにより、主に 2 つの利点がある。前述のとおり、血栓や空気塞栓がポンプの安全装置を通過し患者の体内に流入した場合、冠動脈や脳循環を直接塞栓したときには、最悪の事態になる可能性がある。VV-ECMO 管理中の患者では、塞栓物質は右房へ流入し肺循環によって除去される。右左シャントの生理的血行動態が存在する場合は、VV-ECMO であっても VA-ECMO と同様に塞栓物質は直接体循環へ流入し、同じような最悪の結果を引き起こす可能性がある。さらに、ポンプで酸素化された血液の右心系への返血には、酸素化された血液が静脈血と混合され肺循環と左心系に戻ってくる血液の酸素含有量を改善させるという利点もある。このことは、肺血管抵抗や右室の後負荷を軽減し、また左室から供給される冠動脈への酸素供給も改善させるのに役立つ可能性がある。Golej らは子ブタを用いた実験で、VV-ECMO に比べ VA-ECMO で管理した子ブタの気管支肺胞洗浄液中では、炎症性インターロイキンは増加し、抗炎症性インターロイキンは減少していることを見出した。このことは、VA-ECMO が肺でのより強い炎症反応を引き起こすことを示している。
2. 後負荷を減らすことは、VV-ECMO が優れているもう 1 つの点である。VA-ECMO ではポンプ血が大動脈に直接返血されるため後負荷が増加し、心機能の改善を妨げる可能性がある。VA-ECMO 中は、回路循環の性質上、前負荷

は減少し後負荷は増加する。前負荷が減少し後負荷が増加すると生理学的には心機能が障害され、“心臓失神”として呼ばれることがある。こうしたジレンマは、VV-ECMO により管理することで解消される。

3. 心拍出量は完全に患者自身の心機能によるため、VV-ECMO では正常の拍動血流が維持される。非拍動血流と比較すると、拍動血流は血管抵抗や後負荷を減らし、臓器灌流を改善する。腎血流も拍動血流により改善することが報告されている。しかし、動物実験による研究では、血圧、腎血流、血清レニン活性において VV-ECMO と VA-ECMO では同等の効果であることが示されている⁴³。
4. 最後に、VV-ECMO からのウィーニングは、VA-ECMO より必要とするモニタリングや介入が少ないため、より安全に行える(以下を参照)。VV-ECMO にも欠点があるが、通常は対応しやすいものである。VV-ECMO では循環サポートはできないため、当初は ECMO 開始前の段階で高用量の強心薬治療が必要な場合は VA-ECMO が必須とされていた。現在では、呼吸不全に対する VV-ECMO の使用を妨げるような強心薬の特定の用量は存在しないことが知られている⁴⁴。事実、VV-ECMO 開始後心機能が改善することが示されていて、通常経過では強心薬治療は低用量にまで減量することができ、しばしば中止することも可能である⁴⁵。ECMO の本当の欠点は、2.5 kg 未満の小さな患者や頸静脈がとても細い患者にダブルルーメンカニューレを留置することが技術的に難しいことである。最後に、VV-ECMO 管理を受けている新生児は、VA-ECMO に比べて動脈血酸素飽和度が低くなってしまふ。酸素化された血液は右房に返血されるので、いくら完璧な位置にカニューレを留置していても、酸素化された血液と酸素飽和度の低い静脈血が混合するのは避けられない。VV-ECMO 管理中の新生児の適切な動脈血酸素飽和度 (SaO₂) は 80% 以上である。SaO₂ が 92% 未満の状況では、最適なヘモグロビン濃度により酸素含有量を維持する。代謝性アシドーシスの改善と正常な血行動態、正常な乳酸

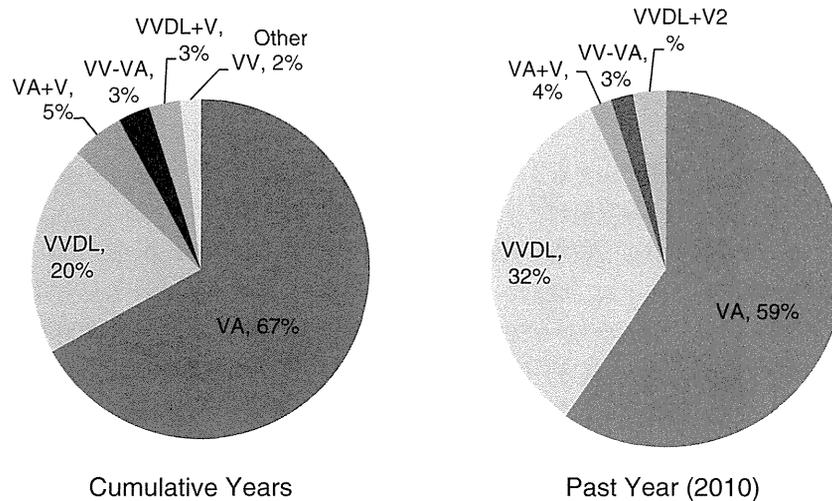


図 17.3 ECMO 補助のモード

VA：静脈-動脈，VVDL：ダブルルーメン静脈カニューレ，VA+V：静脈-動脈+頭側脱血カニューレ，VV-VL：静脈-静脈から静脈-動脈に変更

値といったデータは、組織への酸素供給が適正に行われていることを示しており、医療従事者を安心させるデータである。

呼吸サポートのモードを経時的に比較すると、VV-ECMO がより汎用されるようになってきていることは明らかである。しかし、データや長年の経験は、低酸素を伴う呼吸不全のすべての新生児に考慮される最初のモードとして VV-ECMO を支持しているにもかかわらず、ELSO レジストリーのデータは、多くの施設でまだ VA-ECMO が第一選択として行われていることを示している (図 17.3)⁴。

VA-ECMO

新生児の呼吸不全では VV-ECMO が好まれるが、VA-ECMO が唯一の選択肢である状況も存在する。一次性の心不全が ECMO の適応になるような新生児では、動脈系の循環が直接ポンプによって補助されるため、VA-ECMO が使用される。重症呼吸不全では二次性の心不全を生じることがあり、その場合には VA-ECMO が選択されることもある。しかし、前述のとおり、VA-ECMO を必須とするような、ECMO 開始前の強心薬用量の基準は存在しない。その他の VA-ECMO の適応と

しては、最小のダブルルーメンカニューレ (現在 12 Fr) を留置できないくらい小さい新生児も挙げられる。最後に、リサーキュレーションの問題であるが、これは 1 本のカニューレによる血行動態が原因で VV-ECMO で発生するが、VA-ECMO を導入することでリサーキュレーションの問題は解消される。適切な位置でのカニューレ留置によりリサーキュレーションは減らすことができるので、この利点だけでは、VA-ECMO を選択する主たる理由づけとすべきではない。

内頸動脈へのカニューレ留置は VA-ECMO に特有である。患者が ECMO をウィーニングし、いつでもカニューレを抜去できる状態になったら、カニューレは両方とも外科的に抜去する。頸動脈の再建を行う施設もある⁴⁹。長期的合併症の懸念があることや確実なエビデンスがないことを考慮して、多くの施設で頸動脈の再建は日常的には行っていない⁴⁸。

ECMO の詳細

新生児 ECMO チーム

すべての ECMO チームは、多岐にわたる専門家集団を必要とする。新生児の場合には、このチー

ムはきわめて専門的で、重症新生児ケアの経験が豊富な人々である。

ポンプ流量設定

前述のとおり、細心の注意を払っても、プライミング血液は低二酸化炭素かつ酸素過剰となることがよくある。カニューレを留置し回路に接続したら、再灌流傷害の危険性を最小限に抑えつつ適切な酸素供給を達成するために、ポンプ流量は約 20 mL/kg/min で開始し、その後 5~10 分かけて徐々に増加させるべきである。適切なポンプ流量を決定するため、モニター装置は脱血回路に設置する。VA-ECMO では、静脈血酸素飽和度を 70~80% に維持するようにポンプ流量を増加させる。VV-ECMO におけるポンプ流量は、理想的な酸素飽和度、つまり 85% 以上を保つように増加させる。呼吸不全の新生児では、通常は 100~150 mL/kg/min の流量で十分な酸素供給が得られる。

補液

ECMO を開始してすぐに、補液が必要になるかもしれない。ECMO を開始した直後、回路内のプライミング液が血液を希釈し血小板が低下するため、血小板輸血を行う。一部の施設では、血漿をプライミング液の一部として輸血している。また、凝固異常が存在するときのみ血漿を輸血するという施設もある。初期の安定化の段階を過ぎたら、補液は最小限にとどめ、主として ECMO による貧血や血小板減少を補正するためだけに輸血を行う投与する。敗血症性ショックだけは明らかに例外で、毛細血管からの漏出により補液を行わずに血管内容量を維持することは不可能である。もしポンプ流量を維持するために輸血が必要な場合には、脱血不良となる他の原因を除外しなければならない。静脈カニューレの位置異常、ねじれ、または不適切なサイズが原因ならば、修復ないしは交換する必要がある。

ECLS 中の管理

輸液

新生児の通常の輸液管理が適応となる。つまり 80 mL/kg/day から開始して、最初の 4~5 日間で徐々に 120~130 mL/kg/day に増量していく。通常よりもナトリウム必要量が低く (0~2 mEq/kg/day)、カリウム必要量は高く (3~5 mEq/kg/day) なることが多い。ECMO 中は急性腎不全に関連して尿排泄が減少することが多い。多くの場合、ECMO の開始後 12~24 時間で尿排泄が増えてくる。施設によって、輸液過負荷が問題となった場合のみ利尿薬を使用したり、排尿を促すために利尿薬をルーチンで使用したりもする。ECMO 導入前に重大な低酸素や低血圧が存在していた患者については、腎障害が数日間続くこともある。CRRT (持続的血液浄化療法) は進行性の輸液過負荷や電解質異常が生じた場合に検討すべきである。輸液管理の詳細は第 13 章に記しているので参照されたい。

栄養

新生児はとても限られた予備力で生まれてきて、成長と回復を促すためにより厳密な栄養サポートを要する。新生児が ECMO を要するほど重篤な場合、基礎疾患と輸液に対する耐性の低さのために適正な体重増加は望めない。重篤な新生児はより高度の栄養が必要で、早期の栄養サポートの開始は特に重要である^{47,48}。ECMO 施行中の患者では、重症な心肺不全の状況下でより早期に代謝を安定させ適切に栄養を投与するために、完全非経口栄養 (TPN) を行うのが一般的である。通常の新生児プロトコールに従って TPN を進めるのがルーチンである。経腸栄養 (EN) は通常行わない、なぜなら内臓系への血流低下に関連して腸管虚血や bacterial translocation が増加することが懸念されるからである。好ましい栄養投与ルートに関しての大規模研究は、この患者群では行われていない。消化機能が正常で患者の状態が安定したときには、重症患者では経腸栄養が TPN に比

してさまざまな理由から望ましい⁴⁹。小児でも成人でも、経腸栄養は腸粘膜の機能維持に対して重要な役割を果たし、また腸管免疫機能の改善に関係し、敗血症の合併を減らす⁵⁰⁻⁵²。Hanekamp らは 5 年間（1997 年 1 月から 2002 年 1 月）にわたり、VA-ECMO を施行中の新生児において型どおりの経腸栄養の施行可能性と耐性について後ろ向き研究を行っている。施行可能性については、経腸栄養が全水分投与量の 40% に到達するのに必要な時間を記録することで評価した。一方、耐性については、経腸栄養に関連した合併症のデータを集積して評価した。77 人中 67 人の患者が ECMO 中に経腸栄養を投与されていた。このうち 36 人（54%）では、中央値 3 日以内（範囲 2~4 日）に全水分量の 40% の経腸栄養に達していた。対象期間の間に、経腸栄養の使用率が 71% から 91% に増加する傾向があった（ $P = 0.07$ ）。16 人の患者においては一時的に経腸栄養が中断されたが、14 人は胃残量の多さ、1 人は不快感、1 人では誤嚥が理由であった。胆汁性嘔吐や血便、腹部膨満といった症状は認めなかった⁵³。耐性や有効性についてのエビデンスがあるにもかかわらず、ECMO 中に消化管の血流が減少するという動物実験がある。経腸栄養が行われた場合には、壊死性腸炎の徴候を早く見つけるために栄養耐性の綿密な観察が必要となる⁵⁴。

呼吸管理

VV-ECMO であれ VA-ECMO であれ、患者が ECMO 管理を受けている場合には、lung rest を与え、進行中の肺損傷を最小限にするために低い呼吸器設定で人工呼吸管理すべきである。よくおかし間違いは、急性炎症期の最中に ECLS を開始して早い段階で肺気量のリクルートを目指すことである。ECLS 中の典型的な lung rest 設定は PIP（15~22）、PEEP（5~12）、換気回数（12~20）、吸気時間（0.5 秒）である。低い PEEP は肺泡虚脱を引き起こし、浮腫を増強することがある⁵⁵。PEEP をあまりに高くした場合、静脈還流と循環動態が崩れ、心不全が ECMO の適応となる患者でははるかに重大な影響を及ぼすこともある。

エアリーク

呼吸不全の新生児の多くでは ECMO 導入前に持続的なエアリークを認め、ECMO 管理の間にエアリークが出現する患者もいる。どちらの状況でも呼吸器設定を下げることで解消される。呼吸器設定は明らかなエアリークが見えなくなるまで下げておくべきである。これが意味するところは、低い圧での CPAP にするか、ある時期だけ気管チューブの“回路接続を外す”ということである。エアリークの重症度に応じて、虚脱肺の再拡張は 24~48 時間かけてそっと行い、そして HFOV で行うことが最もよいかもかもしれない。

循環補助

ECLS を要するような重篤な新生児は、ECLS 開始時点でたいていは強心薬が高用量で投与されている。これらの薬物の減量に従い、抵抗が低下し、体血圧も低下することがある。平均血圧が低いようにみえても、体血流は完全に足りていることもある。灌流圧が不十分な場合、つまり尿量減少や末梢循環不全、乳酸値上昇、代謝性アシドーシス、 SvO_2 低値といった場合、ポンプ血流を増加させるか、輸血を行うか、強心薬を加えることで、灌流を改善することができる。VV-ECMO 中の患者では、患者自身の心機能に完全に依存しており、低用量の強心薬を持続することが有効な場合がある。ELSO レジストリーによると、全患者の 19.7% が ECMO 中になんらかの強心薬を投与されている⁴。VV-ECMO で頭側カテーテル〔訳注：内頸静脈カニューレ〕を用いている場合には、脳血流が維持されているか〔脳（静脈）酸素飽和度 60% 以上〕どうかをみるために、酸素飽和度の測定が有効となりうる。脳酸素飽和度が 55% を下回るのを、VA-ECMO に移行する指標にしている施設もある。フローを上げ、酸素供給を上げるために追加で血液を補充する場合、ヘマトクリットが 40 未満なら、晶質液を補充するよりは輸血あるいは血液製剤を投与することが望ましい。

血液系

新生児は凝固能の低さが特徴的であり、出血リスクが高いことは特に懸念される点である。ECMO 前の凝固能の検査では、ACT とともに、血小板数、PT/PTT、フィブリノゲンを含めるべきである。いずれの項目での異常値も原因を精査すべきであり、血小板製剤や新鮮凍結血漿、クリオプレシピテート〔訳注：本邦では入手できない〕を投与して ECMO 開始前に是正するよう努める。ECMO 開始後は、最初の数時間とその後 1 日に 1~2 回の血小板輸血が必要となることが多い。施設によっては、凝固因子の補充が必要かどうか決定するためにトロンボエラストグラフィ (TEG) を使用しているところもある。TEG は止血能と線溶機能を包括的に評価するための方法であり、以前より存在していたが、技術進歩により使用が増加している。これは ECMO 管理においては比較的新しい技術であり、この領域においての使用法は十分には確立していない⁴⁷。ECMO 管理中にヘパリンの全身投与を行わなければならない。凝固機能全般をベッドサイドで最も簡便に評価する方法として、ACT 測定が最も一般的である (第 11 章を参照のこと)。

感染コントロール

多くの施設では ECMO 患者に、院内感染を予防するためという考えで、予防的抗菌薬投与を行っている。この方法は議論のあるところで、予防的抗菌薬投与を行わない場合の効果と危険性を評価するために多施設研究が必要であろう (第 14 章を参照のこと)。

神経系

痙攣、中枢神経系の梗塞や出血は、ECMO 施行中の新生児で報告されている主要な合併症である。この患者群で頭蓋内損傷のリスクが高いことに関して、多数の要素が示唆されている。難しいのは、原因はほとんど多因子であり、ECMO 前と ECMO 中の両方の事象が寄与しているかもしれないということである。この年齢層における血液

脳関門は虚血や血流低下、アシドーシスで変化し、これらはすべて、ECMO 前に多い事象である⁵⁷。Hardart の症例集関研究によると、在胎週数、敗血症、アシドーシス、および凝固異常はすべて ICH の発生率を高めていた^{14, 21}。近赤外線分光測光を使用して、Liem らは、ECMO 中に脳血液量の増加や自動調節能の欠如、反応性の血流増加、血液希釈といった変化が起こることを示したが⁵⁸、これらはすべて ICH のリスクを高める可能性がある。その他の要因として、ACT 値の不安定さ、血小板減少、ECMO 前の乳酸値上昇は、ICH 発生の増加と統計学的な関連がある⁵⁹⁻⁶¹。凝固異常と血小板減少をまめにモニタリングし治療することで、ECMO 中の事象に関連する出血のリスクを減少できるかもしれない。

管理

ICH がなかったとしても、ECMO 管理中の新生児は神経学的傷害のリスクと、神経学的発達障害のリスクがある。ECMO 前の患者は低酸素血症を呈し、たいていはアシドーシスがあり低血圧である。これらの状況は脳症や恒久的な脳障害を引き起こす可能性がある。低酸素性虚血性脳症 (HIE) は新生児ケアにおいては常に直面する困難である。HIE の患者群に対しては、低体温療法だけが唯一、良好な神経発達面での予後に有意に影響を与えることが示された治療である⁶²。低体温療法は、出血傾向の助長を含めて全臓器系に対して幅広い生理学的変化を与える。幸いにも、満期や満期に近い新生児における中等度や重度の HIE に対して、中等度低体温療法を行うことの重症な有害事象の出現はないことが、数本の研究では示されている⁶³。それゆえに、ECMO を必要とする呼吸不全の新生児に対して同様の治療を施すことはが理にかなっていると考えられる。少ないながらもなかには、冷却されている HIE の新生児が重症 PPHN をきたし、ECMO が必要になることがある⁶⁴。NEST 研究は、英国において、ECMO 開始後の 48~72 時間、34°C に冷却することがその後健康面での改善につながるかどうかを調べるために組まれた多施設無作為化比較試験であり、現在進行中である。

モニタリング

この患者群では ECMO 中の神経学的合併症は特に心配である。ICH や痙攣が起きたときにすぐにそれを察知することは非常に重要である。なぜなら、治療介入が可能であり、かつ予後を改善しうるからである。しかし、それを察知することは、鎮静レベルと現在のモニタリングデバイスの能力の限界のために困難であることが多い。頭蓋内出血や脳実質内出血は、広範かつ致命的になりうるため、ECLS 中の最も重篤な合併症である。頭部エコー (HUS) はベッドサイドで簡便に施行でき、通常は頭蓋内出血を検知できる。ECLS 管理中の安定している新生児でも、頭部エコーは少なくとも最初の 3 日間は 24 時間ごとに行うべきで⁶⁵、その後は施設プロトコールに従って行うべきである。もし循環動態や凝固能が不安定であれば、連日の HUS 施行を考慮すべきである。もし出血が検知できたら、出血の程度が治療法を決定する。小さな出血であれば、凝固能を適正化し、1 日 2 回 HUS を繰り返し出血の増大がないか確認をすべきである。出血の増大を認めたり、中等度から大規模な出血であれば、できるだけ早く ECMO から離脱させるべきである。重篤な ICH の場合には、神経学的予後がよくないために ECMO 離脱の適応となる。

容易に ICH を検出できるのとは別に、このような重篤な新生児において大脳の障害を見極め、傷害の重要性を判断するのは困難である。しかし、何年も前に比べると、よりよいデバイスが出てきている。非侵襲的脳酸素飽和度は研究レベルから臨床応用段階に移ってきている。大脳酸素飽和度は VV-ECMO 患者の脳静脈酸素飽和度に相関していることが示されている。つまり、大脳酸素飽和度は脳の酸素化をモニタリングする手段となることが示唆されている⁶⁶。Fenik は、ECMO 前と ECMO 中の患者において、大脳の酸素化低下を検知するために、SpO₂ と比較してこの手法を利用することの有用性を報告した⁶⁷。この技術は安全であるが、正常と考えられる値の幅が広く、この患者層での発達予後のデータが存在しない。脳波による明らかな異常は神経損傷を診断するのに有

用である⁶⁸。ベッドサイドでの持続脳波は NICU では日常的で、その他の方法との組み合わせで有用となることが多い。CT は ICH の検索において HUS よりも優れていることが示されており、HUS では出血の程度が過小評価されていそうな場合に CT 撮影を考慮すべきである。最近まで、CT を撮影するためには患者と ECMO 回路を CT 室に移動する必要があった。これは度々行われてはきたものの、多大なりソースが必要であり、患者にとって危険性を伴うものである。今はポータブル CT があり、ECMO 患者を CT 室へ移動することに関連した問題の多くを解決している。多くの症例では、神経学的損傷を予知するには何点かのデータが必要である。神経学的予後が不良と繰り返し示唆されるということは、ECMO 離脱の根拠となり、悲惨な予後につながる無駄に長い集中治療から、家族と医療者を解放することになる。

鎮静

新生児 ECLS の管理はたいいてい軽度の鎮静でうまく施行でき、典型的にはオピオイド麻薬 ± ベンゾジアゼピン系の適宜投与である。筋弛緩と高用量の麻薬持続静注は、呑気により著明な腸管拡張を認めている CDH の新生児のような稀なケースの ECLS 患者に絞るべきである。HIE の新生児における神経保護薬は効果を証明できなかった。しかし、前述したように、この患者層に対する低体温療法の使用に関しては有望なデータが示されている。

ウィーニング

呼吸不全の新生児は、適切に肺が修復したらウィーニング試行の準備に入る。この漠然とした記述を超えるような、絶対的なウィーニング基準は存在しない。ECMO にかかわる医師は、この結論に達する際に、少なくとも基礎疾患の病勢がある程度改善していることを含めていくつかの要因を考慮する。回復の証拠としては以下のようなものがある。胸部 X 線像と肺コンプライアンスが改善していること、最低限の強心薬で循環動態が安定していること、さらに血管透過性の亢進が落ち着い

てきていることである。病勢が改善しているということは、VV-ECMO 管理における患者の SaO_2 や VA-ECMO における SvO_2 が改善していることで、さらに一段確認できる。

VA-ECMO のウィーニングでは、時間をかけて ECMO フローが $10\sim 20\text{ mL/kg/min}$ 以下の空回しのレベルに達するまで減量していく。フローが下がってくるにつれ、血栓形成の可能性が増加する。抗凝固測定をより頻回に行うべきであり、ACT 値も上昇させるべきである。より多くの血液が患者の肺を還流するようになるのに応じて、呼吸器設定も調整しなければならない。ウィーニング中は、バイタルサイン、酸素飽和度、血液ガスは注意深く評価する必要がある。患児が最低限の補助で耐えることができるかどうかを確認する必要がある場合には、数時間なら空回しを維持できる。施設によってはこの時点で、実際にはカニューレを抜去せずに“試験的 ECMO 離脱”するのがよいと提唱しているところもある。カニューレをクランプして血液ガスをチェックし、カニューレ抜去が可能か確かめる。この“試験離脱”は通常 2 時間以上は続けられず、必要な情報は 1 時間以内に収集することが多い。この間にいくつか重要な考慮すべきことがある。ポンプフローはその時点で患者からは分離しているが、 $150\sim 200\text{ mL/min}$ に上げ血栓形成を減らす必要がある。空気の血流中への漏れを防ぐために、スウィープガスを回路から取り外さなければならない。試験離脱が 15 分間以上続くのなら、ヘパリン点滴を回路から患者に移す。カニューレは $10\sim 15$ 分ごとに短時間デクランプ（フラッシュ）しなければならない。バイタルサイン、ACT、血液ガスを 15 分ごとに測定する。施設によっては、ECMO 管理の経過に特にトラブルがなかった場合、呼吸不全の新生児に対してこの“試験離脱”を避けて離脱に成功している。4~6 時間空回し状態で良好な血液ガスが得られるということは、通常は患者が成功裏に ECMO を離脱できることを示唆している。“試験離脱”にかかわる危険は、フローなしでカニューレをクランプすることに関連している。停滞した血液は血栓形成の可能性が高く、カニューレをフラッシュし

たときに循環系へと移動してしまうこともありうる。結果として、仮に可能であれば、VA-ECMO の試験離脱を回避することは有利である。

VV-ECMO の離脱はより単純である。ポンプフローを数時間かけて徐々に下げ、最低 200 mL/min 以下にまでもっていく。膜への酸素を室内気にまで下げて、スウィープガスを漸減し完全に止める。“試験離脱”は膜に“蓋をして”完了する。膜はとても効率がよく、ガスの入口と出口は空気の進入を防ぐために覆うか蓋をする必要がある。VV-ECMO においては直接の循環補助はないため、この操作は ECMO の“試験離脱”を完了するのと同等の意味をもつ。いったん膜を完全に閉鎖すると、膜はもはや酸素化や換気の助けにはならない。静脈血は単純に右心系に循環する。この間に、バイタルサイン、酸素飽和度、血液ガスを測定する。これは VA-ECMO において“試験離脱”中に測定することに似通っている。データが安心できるものであれば、患者はカニューレ抜去の準備が整っていると考えられる。VV-ECMO ではポンプフローを 200 mL/min 以下に下げる必要がないため、どの時点でも ACT 値を伸ばしたり、カニューレをデクランプする必要がない。これにより出血と血栓形成のリスクを最小限にして、実際のカニューレ抜去前に時間をかけて“ECMO 離脱”を評価する余裕が生まれる。

外科的処置

新生児の ECMO 管理においては外科的処置を要することがたびたびあり、利益とリスクを検討することが大変重要である。詳しくは、ECMO 管理中の外科的処置に関する第 15 章を参照してもらいたい。体内治療的帝王切開術（EXIT）から ECMO への移行手順は新生児特有のものであるため、簡潔に述べる。

EXIT

胎児診断からあらかじめ、出生直後の呼吸不全や循環不全により ECMO 管理がほぼ確実に必要になることが予測できる場合がある。このような状

表 17.2 ECMO で管理された呼吸不全の新生児における合併症と、生存率への影響の例⁴

Complication	# Reported	% Reported	Survival
Mechanical: Oxygenator failure	1,471	6.0%	53%
Hemorrhagic: Surgical site bleeding	1,539	6.2%	44%
Hemorrhagic: Disseminated intravascular coagulation (DIC)	611	2.5%	40%
Neurologic: Brain death	229	0.9%	0%
Neurologic: Seizures, clinically determined	2,376	9.6%	61%
Neurologic: Seizures, EEG determined	242	1.0%	48%
Neurologic: CNS infarction by US/CT/MRI	1,862	7.5%	54%
Neurologic: CNS hemorrhage by US/CT/MRI	1,697	6.9%	45%
Renal: Creatinine 1.5–3.0	1,744	7.1%	52%
Renal: Dialysis required	796	3.2%	36%
Renal: Hemofiltration required	3,628	14.7%	53%
Cardiovascular: Myocardial stun by ECHO	1,225	5.0%	58%
Pulmonary: Pneumothorax requiring treatment	1487	6.0%	59%
Pulmonary hemorrhage	1117	4.5%	43%
Infectious: Culture proven infection	1490	6.0%	53%

況で EXIT は、患児に胎盤血流の供給がある間に、胎児循環から体外循環補助へ移行させる手段として用いられている。胎児診断のなかで、重篤な気道奇形、気道を閉塞する頸部腫瘍、重症の CDH、肺分画症、先天性嚢胞状腺腫奇形がよい適応となりうる⁶⁹⁻⁷¹。適切に母体と胎児を管理するためには、集学的医療チームの編成と十分な治療計画を立てることが重要になる。EXIT から ECMO への移行のなかでの目標は、低酸素血症やアシドーシス、肺損傷、不安定な血行動態を避けながら、段階的に治療し、円滑に子宮外環境へ血行動態を移行させることにある。

ECMO 管理下手術

CDH の修復術は、新生児の ECMO 管理下手術で特徴的なものの一つである。CDH は新生児疾患のなかで最も複雑な病理生理を示すものの一つであり、ECMO 管理については技術的にも難しく、生理学的にも複雑であるので、本編の第 18 章で別に述べている。

合併症

ECMO は救命手段ではあるが、潜在的なリスクが多くある。起こりうる合併症はある程度の発生

頻度を伴うものでも 50 近くあり、残念なことに、これらの合併症は明らかに生命予後に影響を及ぼす。より重大な合併症例を表 17.2 に示す⁴。合併症は機械的、出血、中枢神経、腎臓、心臓、感染、代謝、肺に分類されている。

神経学的合併症

新生児の ECMO 管理において、生命予後と同等に機能予後に影響を及ぼす最も重大な合併症は中枢神経障害になる。ほとんどは軽微な問題ではあるものの、ECMO 管理を受けた新生児は発達遅滞のリスクが 20~40%あるといわれている⁷²。ECMO 前管理、ECMO 管理中のイベントのいずれもが影響を及ぼす。綿密なモニタリングと適切な介入により、ECMO 管理中のイベントは予防できるかもしれないが、ECMO 前管理中のイベントは予防できない。ECMO 管理中に神経学的合併症を受けた患者の生存率は低下し(表 17.2)、神経発達予後を悪くするリスクも増す。神経学系イベントのなかで、ICH がここ数年で最も多く報告されている合併症である(図 17.4)⁴。ECMO に関連した ICH は、発生機序として、再灌流傷害、不安定な血行動態と脳血流、全身へパリン化、中心静脈圧上昇などに起因していると考えられてきた⁷³。抗凝固療法については、研究が進み発展はしてい

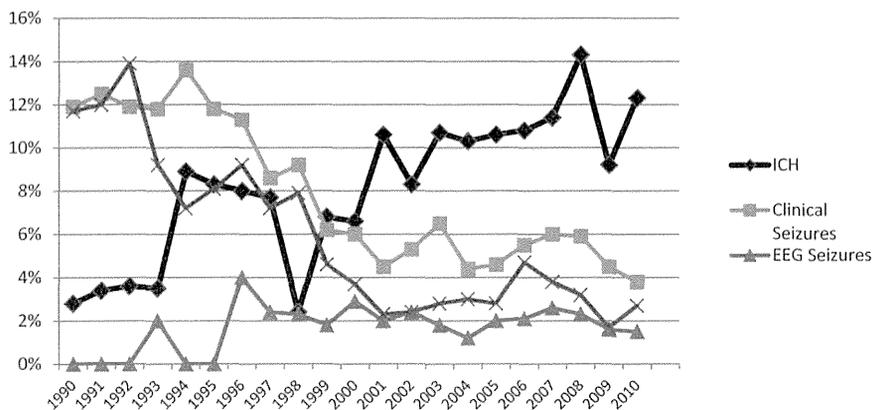


図 17.4 呼吸不全に対して ECMO 管理を受けた新生児で報告された中枢神経系合併症の発生率

るものの、現段階ではまだほぼすべての ECMO 回路で必要になるのが標準的である。重篤な低酸素とアシドーシスにより ECMO 管理を要する新生児は、抗凝固血にさらされると明らかに ICH を起こしやすくなる。このため、アシドーシスや低灌流、低酸素にさらされる時間が長くなる前に時期を逃さず ECMO を開始することが主張されている⁷⁴。ECMO 管理は向上してきているものの、ICH の発生は長年にわたり重大な問題として残っている (図 17.4)⁴。

ECMO 管理後の頭部画像

ECMO 管理中の一連の頭部エコー検査に加え、ベッドサイドでのエコーより詳細に損傷の程度を知るためには、退院前に頭部 CT⁷⁵あるいは MRI を撮影するべきである。分類の方法にもよるが、中枢神経の異常所見は 28~52%の頻度で認める。

生存率

国際レジストリーの報告によると、呼吸不全により ECMO 管理を要した新生児のうち 85%が ECLS を生存離脱し、75%が生存退院している。ECMO 管理を要する新生児の死亡率を増加させる危険因子は多様である。すなわち、ECMO 導入前の初期診断⁴、心肺蘇生施行の有無⁷⁶、バイパス中の合併症⁴、出生時体重⁷⁷、在胎週数²¹などである。残念ながら、年次生存率は年を追うごとに低下している (図 17.5)。新生児の呼吸不全症例で生存

退院できたのは、ピークだった 1989 年の 86%に比べて、2010 年では 67%になっている⁴。胎便吸引症候群は他のどの疾患に比べても生存率がよい (表 17.3)⁴。この変遷は、ECMO の歴史において初期のころには標準的でなかった、現在でも治療困難な新生児症例が含まれていることによる。

発達予後

ECMO 治療を受ける新生児はそもそも重篤な基礎疾患をもち、ECMO 管理特有のリスクを被るので、生存者の新生児期から幼少期を通しての一般的な機能予後を知り、観察することは重要である。栄養状態、肺機能、神経発達につき下記に示す。

1. 新生児期は、ECMO 管理を受ける患者は、他の重篤な新生児患者と同様に、経腸栄養に関しては重要な問題になる。多くの子供は一定期間ののちに完全に経口摂取ができるようになる。在宅経管栄養を必要とする場合もあるが、CDH 患者を除けば通常胃瘻造設までを必要とすることは少ない (第 18 章参照)。ECMO 管理を受けた新生児では、退院後の数週間、場合によっては月単位で、栄養状態の経過を追うことが必要になることもある。
2. ECMO で救命された患者ははじめの 2 年間、呼吸機能のうえで重大な後遺症が残ると報告されている。保護者たちからの報告によると、25%もの生存患者で、2 歳になるまでに少なくとも 1 回以上の肺炎罹患を認める。Glass は、5

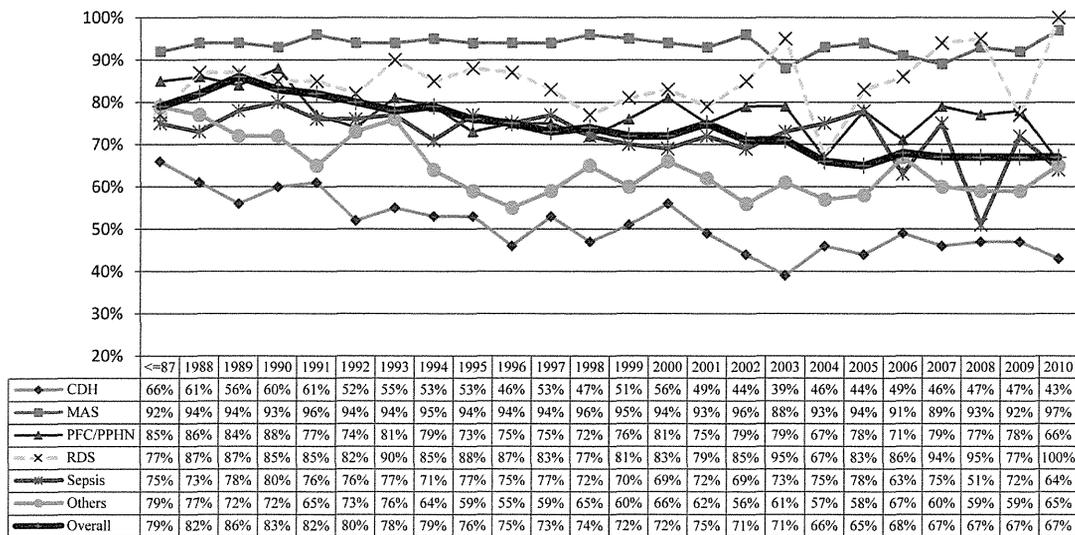


図 17.5 診断別にみた年次生存率

表 17.3 診断別の生存率と ECMO 装着時間

Diagnosis	# Runs	% Survived	Avg run time (hr)	Longest run time (hr)
MAS	7,743	94%	131	1,327
CDH	6,147	51%	248	1,229
Sepsis	2,635	75%	140	1,200
PFC/PPHN	4,043	78%	151	1,176
RDS	1,496	84%	135	1,093
Pneumonia	343	57%	237	1,002
Air Leak	117	74%	167	656
Other	2,146	63%	176	1,277

年間のコホート研究のなかで、新生児の ECMO 生存者のうち 15%が何かしらの喘息治療を調査期間中に受け、10%が喘息のために 1 回以上の入院加療を要していたと報告している（コントロール群の推定罹患率は 5%）⁷⁸。

- 入院加療を要した他の新生児と同様、神経発達予後は健康状態の重症度に影響を受ける。幼少期の後遺障害の最も強力な予測因子は、ECMO 管理中の頭部エコーと退院前の頭部 CT あるいは MRI の異常所見の範囲と重症度である⁷⁹。中等度から重度の異常所見はおおよそ 10~15%の割合で認め、さらに 25%の例でより軽度あるいは局所的な異常所見を認める。障害を受ける領域は大部分が両側性で、両側半球にまたがっ

て位置する部位になる⁸⁰。しかし、新生児期に中枢神経画像で重大な異常所見を認めた小児の多くが、幼少期には知能検査で正常を示す⁷²。ECMO 生存者では、5 パーセント未満の頭囲の者の割合が期待値より多く（10%）、そのような小頭症は重大な脳病変とともに発生した場合、5 歳時の障害と関連することがしばしばある^{78, 81}。一方で、静脈閉塞や脳室内出血後水頭症によると思われる大頭症の合併も報告されている⁷²。いずれの場合も、慎重な経過観察と場合によっては治療介入が必要になる。Glass によると、退院後フォローのなかで、神経発達障害には典型的なパターンがある。ECMO 管理を受けた新生児の典型例では、生後 4 か月までは

正式なテストにて正常範囲内に発達していく。このような患者は神経学的予後としては一般的に良好とされているが、25%の例で筋力低下あるいは軽度の機能的左右非対称性の残存を認める。この段階で重大な問題をかかえている場合は、早期の専門家への紹介と介入をするべきである。1歳から2歳までに、10~15%の割合で重大な神経学的異常が報告されている。25%もの生存患者で言語能力や視覚・知覚能力に関して特異的な遅れを示す。学童期になると、新生児期に ECMO 管理を受けた多くの子供が全般的な知能検査は正常範囲内にとどまるが、知能検査の平均点や神経心理の標準スコアの面では健常児に比べ劣るようになる。Glass らは、このころになるとおよそ 15%の例で障害を認めると報告している。最もよくみられる障害は軽度から中等度の精神発達遅滞であり、重篤な障害を認めることは稀である (5%未満)。就学前までに、4~21%の例で感音性難聴を認める⁷⁸。しかし、ECMO 管理そのものが難聴のリスクを増大させるというエビデンスはない。新生児期に脳幹聴覚誘発反応が正常であっても、この聴力障害は多くの例で進行性である。

このように、新生児期に ECMO 管理を受けた子供たちは神経発達に問題が出るリスクが高いため、経過のフォローと必要な治療提供をするべきである。ELSO の現在の推奨では、発達のフォローについては退院後、4~6 か月後、1年後、2年後、3年後、5年後のおのおのの時点で評価すべきとしている⁷⁸。それぞれの段階で年齢に応じた神経発達の評価をするべきなのである。行動検査や聴力検査、言語検査もまた推奨されている。ECMO で管理された多くの新生児にとって、発達支援と社会心理的サポートが問題となる。医学面、発達面で重大な問題をかかえている患児には、包括的かつ集学的なフォローアップをすることが不可欠である。患児それぞれが必要としていることに優先度をつけるには、多職種チームによるアプローチとケースマネジメントが重要である。

正期産児と後期早産児の ECMO 治療の長期的な費用対効果については、従来の治療と比較検討

されている。7年間のフォローアップ期間中に利用された健康関連サービスについての情報の分析が行われた。この報告では、ECMO 治療によって得た生存期間と障害なく過ごせた期間 1 年分の費用をみると、費用対効果が高いことが示された⁸²。

家族の社会的動態

長期管理とフォローアップについて整備することは、ECMO チームの最後の責任になる。綿密な計画を立て、今後患児の世話をする人、特に家族など、患者のケアを継続していく人には、十分な計画を練って詳しく直接指導し、病院から自宅生活への移行の負担を少なくしてあげなくてはならない。ECMO 治療において、予期できず急激に起こってしまう危機的事態は、患児の両親にとっては悲劇的なものであり、その影響は長年及び続けることもある。また ECMO チームにとっては日常的なことであっても、患者家族にとっては圧倒されるほど重大なことも多い。このような家族の反応は、児の退院後になって初めて、遅れて現れることもある。退院前に家族に対する ECMO 治療の影響を正しく認識することは、自宅生活への移行を成功させるのに役立つであろう。社会福祉サービスを適切に紹介することが一助となることもある。

文献

1. Bartlett RH, Roloff DW, Cornell RG, Cornell RG, Andrews AF, Dillon PW, Zwischenberger JB. Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure: a prospective randomized study. *Pediatrics*. 1985 Oct; 76(4):479-87.
2. Firmin RK, Peek GL, Sosnowski AW. Role of extracorporeal membrane oxygenation. *Lancet*. 1996 Sep 21; 348(9030):824.
3. O'Rourke PP, Crone RK, Vacanti JP, Ware JH, Lillehei CW, Parad RB, Epstein MF. Extracorporeal membrane oxygenation and conventional medical therapy neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a prospective randomized study. *Pediatrics*. 1989 Dec; 84(6):957-63.
4. ECMO Registry of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), Ann Arbor, Michigan, Dec, 2011.
5. Marway A, Crombleholme TM. The Exit procedure: principles, pitfalls, and progress. *Semin Pediatr Surg*. 2006 May; 15(2):107-15.
6. Hintz SR, Suttner DM, Sheehan AM, Rhine WD,

- Van Meurs KP. Decreased use of neonatal extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): how new treatment modalities have affected ECMO utilization *Pediatrics*. 2000 Dec; 106(6):1339-43.
7. Short BL, Miller MK, Anderson KD. Extracorporeal membrane oxygenation in the management of respiratory failure in the newborn. *Clin Perinatol*. 1987 Sep; 14(3):737-48.
 8. Bartlett RH, Andrews AF, Toomasian JM, Haiduc NJ, Gazzaniga AB. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in neonatal respiratory failure: forty five cases. *Surgery*. 1982 Aug; 92(2):425-33.
 9. Van Meurs KP, Hintz SR, Sheehan AM. ECMO for Neonatal Respiratory Failure. *Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care*, 3rd Edition. 273-295.
 10. Schumacher RE. Extracorporeal membrane oxygenation. Will this therapy continue to be as efficacious in the future? *Pediatr Clin N Amer*. 1993 Oct; 40(5):1005-22.
 11. Radhakrishnan RS, Lally PA, Lally KP, Cox CS. ECMO for meconium aspiration syndrome: support for relaxed entry criteria. *ASAIO J*. 2007 Jul-Aug; 53(4):489-91.
 12. Roy BJ, Cornish JD, Clark RH. The changing demographics of neonatal extracorporeal membrane oxygenation patients reported to the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Registry. *Pediatrics*. 2000 Dec; 106(6):1334-8.
 13. Chapman RL, Perterec SM, Bizzarro MJ, Mercurio MR. Patient selection for neonatal extracorporeal membrane oxygenation: beyond severity of illness. *J Perinatol*. 2009 Sep; 29(9):606-11. Epub 2009 May 21.
 14. Hardart GE, Fackler JC. Predictors of intracranial hemorrhage during neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr*. 1999 Feb; 134(2):156-9.
 15. Rozmiarek AJ, Qureshi FG, Cassidy L, Ford HR, Gaines BA, Rycus P, Hackam DJ. How low can you go? Effectiveness and safety of extracorporeal membrane oxygenation in low-birth-weight neonates. *J Pediatr Surg*. 2004 Jun; 39(6):845-7.
 16. Reddy VM. Cardiac surgery for premature and low birth weight neonates. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2001; 4:4:271-6.
 17. White JJ, Andrews HG, Risemjberg H, et al. Prolonged respiratory support in newborn infants with a membrane oxygenator. *Surgery*. 1971 Aug; 70(2):288-96.
 18. Bartlett RH, Andrews AF, Toomasian JM, Haiduc NJ, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for newborn respiratory failure: forty-five cases. *Surgery*. 1982 Aug; 92(2):425-33.
 19. Bui KC, LaClair P, Vanderkerhove J, et al. ECMO in premature infants. Review of factors associated with mortality. *ASAIO Trans*. 1991 Apr-Jun; 37(2):54-9.
 20. Hirschl RB, Schumacher RE, Snedecor SN, et al. The efficacy of extracorporeal life support in premature and low birth weight newborns. *J Pediatr Surg*. 1993 Oct; 28(10):1336-40.
 21. Hardart GE, Hardart MK, Arnold JH, et al. Intracranial hemorrhage in premature neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation correlates with conceptional age. *J Pediatr*. 2004 Aug; 145(2):184-9.
 22. Ramachandrapa A, Rosenberg ES, Wagoner S, et al. Morbidity and Mortality in Late Preterm Infants with Severe Hypoxic Respiratory Failure on ECMO. *J Pediatr*. In Press.
 23. Reoma JL, Rojas A, Kim AC, et al. Development of an artificial placenta I: pumpless arterio-venous extracorporeal life support in a neonatal sheep model. *J Pediatr Surg*. 2009 Jan; 44(1):53-9.
 24. Ancel PY, Livinec F, Larroque B, et al. Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities: the EPIPAGE cohort study. *Pediatrics*. 2006 Mar; 117(3):828-35.
 25. Mariani E, Scelsa B, Pogliani L, et al. Prognostic value of electroencephalograms in asphyxiated newborns treated with hypothermia. *Pediatr Neurol*. 2008 Nov; 39(5):317-24.
 26. Foley DS, Swaniker F, Pranikoff T, Bartlett RH, Hirschl RB. Percutaneous cannulation for pediatric venovenous extracorporeal life support. *J Pediatr Surg*. 2000 Jun; 35(6):943-7.
 27. Peek GJ, Firmin RK, Moore HM, Sosnowski AW. Cannulation of neonates for venovenous extracorporeal life support. *Ann Thorac Surg*. 1996 Jun; 61(6):1851-2.
 28. Reickert CA, Schreiner RJ, Bartlett RH, Hirschl RB. Percutaneous access for venovenous extracorporeal life support in neonates. *J Pediatr Surg*. 1998 Feb; 33(2):365-9.
 29. Walker LK, Short BL, Traystman RJ. Impairment of cerebral autoregulation during venovenous extracorporeal membrane oxygenation in the newborn lamb. *Crit Care Med*. 1996 Dec; 24(12):2001-6.
 30. Skarsgard ED, Salt DR, Lee SK: Extracorporeal Life Support Organization Registry. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation in neonatal respiratory failure: does routine, cephalad jugular drainage improve outcome? *J Pediatr Surg*. 2004 May; 39(5):672-6.
 31. Anderson HL 3rd, Otsu T, Chapman RA, Barlett RH. Venovenous extracorporeal life support in neonates using a double lumen catheter. *ASAIO Trans*. 1989 Jul-Sep; 35(3):650-3.
 32. Fukuda S, Aoyama M, Yamada Y, et al. Comparison of venoarterial versus venovenous access in the cerebral circulation of newborns undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Surg Int*. 1999; 15(2):78-84.
 33. Hunter CJ, Blood AB, Bishai JM, et al. Cerebral blood flow and oxygenation during venoarterial and venovenous extracorporeal membrane oxygenation in the newborn lamb. *Pediatr Crit Care Med*. 2004 Sep; 5(5):475-81.
 34. Ejike JC, Schenkman KA, Seidel K, Ramamoorthy C, Roberts JS. Cerebral oxygenation in neonatal and pediatric patients during veno-arterial extracorporeal life support. *Pediatr Crit Care Med*. 2006 Mar; 7(2):154-8.
 35. Fenik JC, Rais-Bahrami K. Neonatal cerebral oximetry monitoring during ECMO cannulation. *J Perinatol*.

- tol. 2009 May; 29(5):376-81.
36. Van Heijst A, Liem D, Hopman J, Van Der Staak F, Sengers R. Oxygenation and hemodynamics in left and right cerebral hemispheres during induction of veno-arterial 247 Chapter 17 - Neonatal Respiratory ECLS extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr*. 2004 Feb; 144(2):223-8.
 37. Hazelton JL, Balan I, Elmer GI, Kristian T, Rosenthal RE, Krause G, Sanderson TH, Fiskum G. Hyperoxic reperfusion after global cerebral ischemia promotes inflammation and long-term hippocampal neuronal death. *J Neurotrauma*. 2010 Apr; 27(4):753-62.
 38. Skippen P, Secar M, Poskitt K, Kestle J, Cochrane D, Annich G, Handel J. Effect of hyperventilation on regional cerebral blood flow in head-injured children. *Crit Care Med*. 1997 Aug; 25(8):1402-9.
 39. Short BL, Walker LK, Bender KS, Traystman RJ. Impairment of cerebral autoregulation during extracorporeal membrane oxygenation in newborn lambs. *Pediatr Res*. 1993 Mar; 33(3):289-94.
 40. Walker LK, Short BL, Traystman RJ. Impairment of cerebral autoregulation during venovenous extracorporeal membrane oxygenation in the newborn lamb. *Crit Care Med*. 1996 Dec; 24(12):2001-6.
 41. Ingyinn M, Rais-Bahrami K, Viswanathan M, et al. Altered cerebrovascular responses after exposure to venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: role of the nitric oxide pathway. *Pediatr Crit Care Med*. 2006 Jul; 7(4):368-73.
 42. Zahraa JN, Moler FW, Annich GM, Maxvold NJ, Bartlett RH, Custer JR. Venovenous versus venoarterial extracorporeal life support for pediatric respiratory failure: are these differences in survival and acute complications? *Crit Care Med*. 2000 Feb; 28(2):521-5.
 43. Ingyinn M, Rais-Bahrami K, Evangelista R, Hogan I, Rivera O, Mikesell GT, Short BL. Comparison of the effect of venovenous versus venoarterial extracorporeal membrane oxygenation on renal blood flow in the newborn lambs. *Perfusion*. 2004 May; 19(3):163-70.
 44. Strieper MJ, Sharma S, Dooley KJ, Cornish JD, Clark RH. Effects of venovenous extracorporeal membrane oxygenation on cardiac performance as determined by echocardiographic measurements. *J Pediatr*. 1993 Jun; 122(6):950-5.
 45. Cornish JD, Heiss KF, Clark RH, Strieper MJ, Boecler B, Kesser K. Efficacy of venovenous extracorporeal membrane oxygenation for neonates with respiratory and circulatory compromise. *J Pediatr*. 1993 Jan; 122(1):105-9.
 46. Buesing KA, Kilian AK, Schaible T, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in infants with congenital diaphragmatic hernia: followup MRI evaluating carotid artery reocclusion and neurologic outcome. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Jun; 188(6):1636-42.
 47. Chen A, Teruya J. Global hemostasis testing thromboelastography; old technology, new applications. *Clin Lab Med*. 2009 Jun; 29(2):391-407.
 48. Evans RA, Thureen P. Early feedings strategies in preterm and critically ill neonates. *Neonatal Netw*. 2001 Oct; 20(7):7-18.
 49. Jaksic T, Hull MA, Modi BP, Ching YA, George D, Compher C; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: nutrition support of neonates supported with extracorporeal membrane oxygenation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2010 May-Jun; 34(3):247-53.
 50. Heyland DK, Cook DJ, Guyatt GH. Enteral nutrition in the critically ill patient: a critical review of the evidence. *Intensive Care Med*. 1993; 19(8):435-42.
 51. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, Kellum JM Jr, Welling RE, Moore EE. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg*. 1992 Aug; 216(2):172-83.
 52. Okada Y, Klein N, van Saene HK, Pierro A. Small volumes of enteral feedings normalize immune function in infants receiving parenteral nutrition. *J Pediatr Surg*. 1998 Jan; 33(1):16-9.
 53. 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*. 2005 May; 6(3):275-9.
 54. Kurundkar AR, Killingsworth CR, McIlwain RB, Timpa JG, Hartman YE, He D, Karnatak RK, Neel ML, Clancy JP, Anantharamaiah GM, Maheshwari A. Extracorporeal membrane oxygenation causes loss of intestinal epithelial barrier in the newborn piglet. *Pediatr Res*. 2010 Aug; 68(2):128-33.
 55. Keszler M, Ryckman FC, McDonald JV Jr, Sweet LD, Moront MG, Boegli MJ, Cox C, Leftridge CA. A prospective, multicenter, randomized study of high versus low positive end-expiratory pressure during extracorporeal membrane oxygenation. *1992 J Pediatr Jan*; 120(1):107-13.
 56. Chen A, Teruya J. Global hemostasis testing thromboelastography: old technology, new applications. *Clin Lab Med*. 2009 Jun; 29(2):391-407.
 57. Pape KE. Etiology and pathogenesis of intraventricular hemorrhage in newborns. *Pediatrics*. 1989 Aug; 84(2):382-5.
 58. Liem KD, Hopman JC, Oeseburg B, et al. Cerebral oxygenation and hemodynamics during induction of extracorporeal membrane oxygenation as investigated by near infrared spectrophotometry. *Pediatrics*. 1995 Apr; 95(4):555-61.
 59. Dela Cruz TV, Stewart DL, Winston SJ, Weatherman KS, Phelps JL, Mendoza JC. Risk factors for intracranial hemorrhage in the extracorporeal membrane oxygenation patient. *J Perinatol*. 1997 Jan-Feb; 17(1):18-23.
 60. Hirthler MA, Blackwell E, Abbe D, Doe-Chapman R, LeClair Smith C, Goldthorn J, Canizaro P. Coagulation parameter instability as an early predictor of intracranial hemorrhage during extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg*. 1992 Jan; 27(1):40-3.
 61. Grayck EN, Meliones JN, Kern FH, Hansell DR, Ungerleider RM, Greeley WJ. Elevated serum lac-

- tate correlates with intracranial hemorrhage in neonates treated with extracorporeal life support. *Pediatrics*. 1995 Nov; 96(5 Pt 1):914-7.
62. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, Juszczak E, Kapellou O, Levene M, Marlow N, Porter E, Thoresen M, Whitelaw A, Brocklehurst P; TOBY Study Group. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med*. 2009 Oct 1; 361(14):1349-58.
 63. Zanelli S, Buck M, Fairchild K. Physiologic and pharmacologic considerations for hypothermia therapy in neonates. *J Perinatol*. 2010 Dec 23
 64. Massaro A, Rais-Bahrami K, Chang T, Glass P, Short BL, Baumgart S. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy and extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr*. 2010 Sep; 157(3):499-501.
 65. Khan AM, Shabarek FM, Zwischenberger JB, Warner BW, Cheu HW, Jaksic T, Goretsky MJ, Meyer TA, Doski J, Lally KP. Utility of daily head ultrasonography for infants on extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg*. 1998 Aug; 33(8):1229-32.
 66. Rais-Bahrami K, Rivera O, Short BL. Validation of a noninvasive neonatal optical cerebral oximeter in veno-venous ECMO patients with a cephalad catheter. *J Perinatol*. 2006 Oct; 26(10):628-35. Epub 2006 Aug 10.
 67. Fenik JC, Rais-Bahrami K. Neonatal cerebral oximetry monitoring during ECMO cannulation. *J Perinatol*. 2009 May; 29(5):376-81. Epub 2009 Jan 22.
 68. Nagarajan L, Palumbo L, Ghosh S. Neurodevelopmental outcomes in neonates with seizures: a numerical score of background encephalography to help prognosticate. *J Child Neurol*. 2010 Aug; 25(8):961-8. Epub 2010 Mar 11.
 69. Mychaliska GB, Bryner BS, Nugent C, Barks J, Hirschl RB, McCrudden K, Chames M, Gomez-Fifer C, Servin MN, Chiravuri SD Giant pulmonary sequestration: the rare case requiring the EXIT procedure with resection and ECMO. *Fetal Diagn Ther*. 2009; 25(1):163-6. Epub 2009 Mar 17.
 70. Kunisaki SM, Barnewolt CE, Estroff JA, Myers LB, Fauza DO, Wilkins-Haug LE, Grable IA, Ringer SA, Benson CB, Nemes LP, Morash D, Buchmiller TL, Wilson JM, Jennings RW. Ex utero intrapartum treatment with extracorporeal membrane oxygenation for severe congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 2007 Jan; 42(1):98-104.
 71. Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, Howell LJ, Johnson MP, Wilson RD, Adzick NS. The ex utero intrapartum therapy procedure for high-risk fetal lung lesions. *J Pediatr Surg*. 2005 Jun; 40(6):1038-43; discussion 1044.
 72. Glass P, ECMO training manual, Chapter 22
 73. Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*, 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008.
 74. Hardart GE, Fackler JC. Predictors of intracranial hemorrhage during neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr*. 1999 Feb; 134(2):156-9.
 75. Bulas DI, Taylor GA, OD'onnell RM, et al. Intracranial abnormalities in infants treated with extracorporeal membrane oxygenation: update on sonographic and CT findings. *AJNR AM J Neuroradiol*. 1996 Feb; 17(2):287-94.
 76. Doski JJ, Butler TJ, Louder DS, et al. Outcome of infants requiring cardiopulmonary resuscitation before extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg*. 1997 Sep; 32(9):1318-21.
 77. Revenis ME, Glass P, Short BL. Mortality and morbidity rates among lower birth weight infants (2000 to 2500 grams) treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr*. 1992 Sep; 121(3):452-8.
 78. Glass P, Wagner AE, Papero PH, et al. Neurodevelopmental status at age five years of neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr*. 1995 Sep; 127(3):447-57.
 79. Glass P, Bulas DI, Wagner AE, et al. Severity of brain injury following neonatal extracorporeal membrane oxygenation and outcome at age 5 years. *Dev Med Child Neurol*. 1997 Jul; 39(7):441-8.
 80. Bulas D, Glass P. Neonatal ECMO: neuroimaging and neurodevelopmental outcome. *Semin Perinatol*. 2005 Feb; 29(1):58-65.
 81. Walsh-Sukys MC, Bauer RE, Cornell DJ, et al. Severe respiratory failure in neonates: mortality and morbidity rates and neurodevelopmental outcomes. *J Pediatr*. 1994 Jul; 125(1):104-10.
 82. Petrou S, Bischof M, Bennett C, Elbourne D, Field D, McNally H. Cost-effectiveness of neonatal extracorporeal membrane oxygenation based on 7-year results from the United Kingdom Collaborative ECMO Trial. *Pediatrics*. 2006 May; 117(5):1640-9.

Phillip A. Letourneau MD, Kevin P. Lally MD MS

はじめに

先天性横隔膜ヘルニア (CDH) は、横隔膜の発達異常のために腹部臓器が胸腔に脱出する疾患である。CDH は 1697 年に Lazarus Riverius により初めて報告されており、24 歳の患者の剖検中に偶発的に発見された。1701 年に Sir Charles Holt は英国学士院の会報に、乳児における典型的な臨床的所見および解剖所見を報告している。1761 年に Giovanni Basttista Morgagni は前方部ヘルニアを報告しており、Morgagni ヘルニアとして現在は知られている。最後に、1848 年に Victor Bochdalek は剖検で後外側横隔膜ヘルニアを数人の患者で同定し、現在の名が付いている。

CDH の発生頻度は約 2,000~4,000 出生に 1 人である。また、男児の方が一般的には多く、男女比は 1.5:1 である。将来妊娠で再度発生する危険性は約 2% である。この割合は米国および全世界で一貫している^{1,2}。CDH の病因は完全には解明されていないが、一般的に横隔膜の欠損により腹部臓器が胸腔内に陥入または残存する疾患とされる。CDH の約 95% は後外側に生じ、80% が左側に起こる³。CDH は肺の発達に影響を及ぼすが、その病態は、腹部臓器が肺を圧迫することによって肺低形成を生じる、もしくは、胸腔を占拠することで肺の発達を障害するとされる。また、動物実験では圧迫することとは関係なく肺低形成が生じることが証明されている⁴。近年の臨床研究では、レチノール結合蛋白質の低下に伴うビタミン A (レチノール) 値の低下が CDH 発症と関連すると報告された。このことから、CDH の病因はビタミン A のホメオスターシスの異常と関係している可能性が示唆されている^{5,6}。CDH 患児におけるもう

一つの合併症として、肺血管の異常による肺高血圧が挙げられる^{7,8}。また、染色体異常症や心奇形に合併することがある。CDH は肺低形成、肺高血圧、染色体欠損、心奇形を含んだ疾患スペクトラムに属する疾患であることが示唆されている。

診断

CDH は一般的に出生前に超音波検査で 50% 近くの症例が診断される⁹。超音波検査の所見として胸腔内における腸管ループや心臓が対側に移動する所見がある。肝臓の位置はまた CDH の同定に役立つだけではなく、重症度の評価にもなり、胸腔内への肝臓嵌入は死亡率増加に関連する¹⁰⁻¹²。

出生前に診断されなかった場合には、臨床症状として出生後のチアノーゼや呼吸障害を認める。ただし、症状としては無症状から重篤な症状を認めるものまでさまざまである。身体所見として、腹部が平坦または舟状であり、病側の呼吸音が減弱する (図 18.1)。胸部 X 線写真では胸部に腸管ガスを確認できる (図 18.2)。胸部に充満した腸管ガスと経鼻胃管を認める。胸部 X 線写真で心臓と

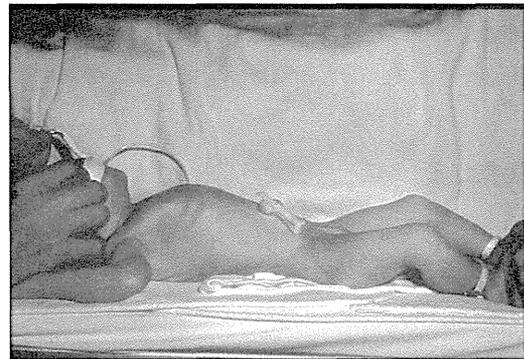


図 18.1

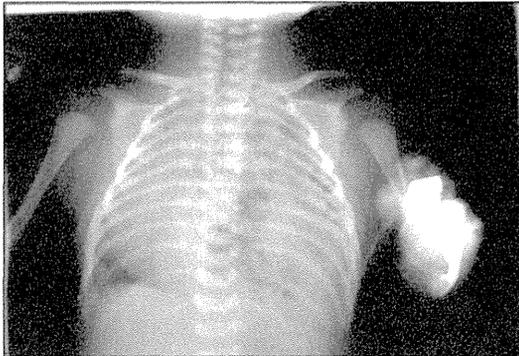


図 18.2

縦隔は対側に移動する。

染色体異常や心奇形の高い合併率を考慮して、その他の出生後の診断的検査として染色体検査や心臓超音波検査が適応となる。

管理

CDH 患児は生後進行する呼吸障害を認め、低酸素血症、高二酸化炭素血症、アシドーシスを呈する。通常は気管挿管、人工呼吸管理が行われる。最初の気管挿管のときでさえ、過膨張にならないように注意する。また、経鼻胃管を留置する。血中 pH とガス交換能の適切な評価を行う。動脈管前（右手）にパルスオキシメータを装着することも、CDH 患児のモニタリングには有効である。出生後のマスクバッグ換気は胃および腸管ガスを増加させ、その結果呼吸状態のさらなる悪化を引き起こす可能性があるため、なるべく避けるように心がける。持続性気道内陽圧（CPAP）呼吸の有用性に関しては検討されていない。出生後の内科的管理として、循環補助目的で強心薬が必要になる場合がある。

人工呼吸

CDH の乳児は、さまざまな程度の低酸素性呼吸不全を呈しうる。1960 年代に新生児人工呼吸が登場し、それまでは致命的であった多くの CDH 患児が手術を受けるまで生存できるようになった。新生児生理学の知見が進歩し、CDH 患児における

肺高血圧と肺外シャントの存在が認識されるようになった。種々の研究により、肺血管抵抗（PVR）が pH と PCO_2 を調節することで変化することが示され、過換気による管理が広まった¹³。しかし、過換気は PVR を下げるのには有効だったが、侵襲的な呼吸管理による二次性の人工呼吸器関連肺傷害（VILI）をもたらした。Wung らは、一部の CDH 患児における死亡率が、人工呼吸による圧損傷と関連していることを示した¹⁴。他の研究者からも死亡率減少のための治療戦略として、高二酸化炭素血症を許容した（permissive hypercapnia）侵襲の少ない人工呼吸管理（gentle ventilation）が提唱された¹⁵。多くの ECMO センターにおいて、自発呼吸を残しながら最小限の換気回数とし、圧設定も制限し、高二酸化炭素血症を許容し、最小限の鎮静と筋弛緩薬投与を回避することにより、圧損傷を最小限にすることに重きを置いた治療戦略が採用されている。これらの管理の結果、施設によっては生存率が 90% 近くに達した^{16, 17}。これらの知見をふまえて、過換気とアルカローシスでの管理は、CDH 患児に対しては避けられるようになった。

高頻度振動換気（HFOV）は CDH の人工呼吸管理法の一つとして研究されてきた。HFOV は動物モデルでは肺に対する損傷が少ないことが示されてきたが、臨床研究におけるエビデンスはさまざまであった。Paranka らは、CDH 患児において、高圧による肺リクルートメントを目指した HFOV の効果はほとんど得られなかったことを見出している¹⁸。しかしながら他の研究では、肺の過膨張を避けることによって、HFOV は CDH 患児での低酸素血症性呼吸不全に対する効果的な治療となりうることを示されている^{19, 20}。欧州におけるコホート研究では、従来の人工呼吸と HFOV が比較され、生存率の改善、特に手術を受けた患者の生存率が改善することが示された²⁰。

以上から、CDH における最適な換気方法はまだ明らかでないが、今までの臨床データから、今後の治療戦略は、生存率を改善させる方法として肺の過膨張と圧損傷を最小限にするようにすべきであると考えられる。Logan と Cotton による最

近のレビューにおいても、設定する換気圧を制限し、過膨張を避け、心臓や末梢臓器の機能が保たれるかぎり、ある程度の血液ガスデータを許容することを推奨している²¹。

一酸化窒素吸入療法 (iNO)

多くの因子が CDH に合併する新生児遷延性肺高血圧症 (PPHN) に影響を与えている。これらの因子として、肺血管床の減少や肺動脈の内膜肥厚、酸素による血管拡張作用の障害などが挙げられる⁷。一酸化窒素吸入療法 (iNO) は選択的な肺血管拡張作用を持ち、酸素化を改善し、PPHN による呼吸不全で ECMO が必要になる乳児の割合を減少させる。しかしながら、CDH 患児における iNO のデータはさまざまである。CDH の術後患児の重症呼吸不全に対するレスキューセラピーとして使われた場合は、iNO は死亡率や ECMO の必要性を改善しなかった^{22, 23}。一方、CDH Study Group が行った 10 年間の 218 症例を対象とした最近の前向き研究では、横隔膜無形成の高リスク群では iNO の施行率の上昇 (30% から 80% へ) に伴い ECMO 症例が減少するという傾向がみられた。また、最初の 2 年間の生存率と比べて、最後の 2 年間において生存率が改善した傾向 (47% から 59% へ) がみられたことも報告している²⁴。また、iNO は肺高血圧の治療として ECMO が施行されたあとの患者に有効である可能性がある²⁵。また、多くの施設で、iNO は右心不全治療の補助療法として行われている。

胎児治療

Harrison らが 1990 年に、最初のヒトの CDH に対する胎児手術を報告した²⁶。胎児治療の最初の試みは開放法で行われた。肝臓の胸腔内嵌入の有無にかかわらず、子宮内横隔膜修復術の適応とされた。肝臓の嵌入がある症例は、臍帯静脈への影響により臨床成績が悪いということが示された^{27, 28}。さらなるデータで、肝臓嵌入がない症例では胎児治療も出生後の治療も成績が変わらないことが示された²⁹。今日において、最も一般的に行われている胎児治療は気管閉塞法 (TO) である。1999 年

から 2001 年までに無作為化前向き試験が行われ、肝臓嵌入を合併した左側 CDH 単独症例において、内視鏡的 TO と標準的な出生後手術が比較検討された。この研究では標準的治療を受けた 13 症例と TO を受けた 11 症例が対象となった。しかし、生存率がそれぞれ 77% (標準治療)、73% (TO) であったため、この臨床研究は中止となった³⁰。欧州では、FETO コンソーシアムが内視鏡的 TO を継続的に施行し、その症例数は 150 例以上に及んでいる。この研究グループでは、肝臓嵌入症例もしくは妊娠後期に LHR (肺/頭部比) が 1 未満の症例に対して内視鏡的 TO を施行している³¹。この術式により高リスク群で予想されるよりも高い 50% 以上の生存率を報告した。しかし、この術式は、無作為化試験でその有効性が実証されておらず、TO と標準治療の比較研究の報告が待たれる。そのため、CDH に対する胎児治療はいまだ実験的治療といわざるをえない。

重症 CDH 例 (肝臓嵌入かつ LHR < 1.4) に対する ECMO を併用した EXIT [訳注: 帝王切開による分娩時に、臍帯を切離せず臍帯からの血流を確保しながら胎児に処置を行う手技] (EXIT to ECMO) の経験が報告された。6 年間の後ろ向き研究において換気トライアルを伴う EXIT を受けた 14 症例を報告している。これらの症例のうち 3 例が換気トライアルに合格し生存したが、そのうち 2 例はその後に ECMO が必要となった。残りの 11 症例が娩出前に ECMO が必要だった。EXIT to ECMO 群では全生存率は 64% であった³²。しかしながら、治療法の適応基準が非常に不明確であり、EXIT to ECMO は広く行われておらず、報告も限られている。そのため、現時点では、本術式の有効性は証明されていないと考えるべきである。

他の治療オプション

胎児外科治療以外にも、胎児期の内科的治療が今まで研究されている。副腎皮質ステロイド投与について研究されてきたが、その結果はさまざまである。出生前ベタメタゾン投与について 3 症例を対象とした臨床研究では 100% の生存率が報告されているが、研究の限界としてサンプルサイズ