

クタを使用し、これより大きい人工肺では 3/8 インチのコネクタを使用することで装着可能である。

新しいポリメチルペンテン (PMP) 繊維技術を使用した人工肺が登場し、小児の呼吸不全補助において、急速に標準化した。この人工肺は、高いガス交換能、小さい抵抗、容易なプライミングが可能である。本執筆の段階で、Quadrox D と iD が米国で使用される PMP 人工肺の主流である。一方、他国では中空糸膜が種々出回っている。これらの新しい人工肺では、かつてのような血漿成分の漏出と関連した製品寿命の短縮はみられなくなった。

ポンプ

長年、ECLS では主にローラー式 (半閉鎖式) のポンプが使用されてきたが、近年遠心ポンプがその代替として使用されるようになった。これは、ECMO 管理において大きな衝撃をもたらした。ELSO の報告によれば、ECLS の約 70% が遠心ポンプと推定されている。遠心ポンプの利点としては、プライミング容量が少ないこと、連続して数日から数週間の使用が可能であることが挙げられる。これら新しいポンプと人工肺の使用により、少量のプライミング容量かつ短時間での充填が実現し、新生児から成人まで使用可能となった。これは、搬送、心停止時のサポートの際にも使用されている (図 19.7)。証明されていないものの、理論的には溶血が減り、抗凝固薬が少量で済み、生体での炎症反応を最小限にすることができると期待されている⁵⁰。単一施設の報告では、1998～2001 年 (Biomedicus 社製ポンプと Scimed 社製人工肺の使用) と、2002～2006 年 (Jostra 社および Quadrox 社製ポンプと中空糸人工肺の使用) を比較すると⁵¹、生存退院が 24% から 49% に改善した。10,000 時間あたりの機器に関連した合併症は 70% から 50% に減少、10,000 時間あたりのポンプの使用数は 160 から 110、10,000 時間あたりの人工肺の使用数は 130 から 110 に減少した。同じく Jostra 社と Quadrox 社製のポンプを使用した最近の報告でも、出血および出血に対する胸腔ドレーンの使用頻度が従来 (ローラーポンプおよびシリコン性人工肺を使用し



図 19.7 遠心ポンプと人工肺

た回路) に比べて少なかったとされている⁵²。

一方、遠心ポンプの欠点は、静脈からの脱血管周辺で強い陰圧が発生することによるキャビテーションと溶血、またはポンプを通り抜け、人工肺で捕捉されなかった場合の気泡 (結果、患者に空気を送り込んでしまう) の発生がある。過度の陰圧によるキャビテーションリスクを最小限にするために、多くの施設では Better Bladder[®] のようなリザーバデバイスを使用している。これは陰圧が規定のレベルに達した場合にポンプの制御を行うほか、ポンプの入口部および出口部において “山と谷” (peaks and valley) のような圧の揺れ幅を軽減する。またそうしたデバイスは、ポンプ手前で気泡を捕獲することもできる。その他多くの施設で使用されているものとして、圧モニター (ポンプの回転数を下げたり停止させたりする)、温度計、サンプリングポート (薬物の投与、血液の採取、血液ガス・ヘモグロビン値・静脈血酸素飽和度などの持続的な計測、透析や血漿交換の機器の装着が可能) などがある。ECMO 回路にこれらデバイスを使用する際は、陰圧がかかる入口部では空気が混入する危険性、陽圧がかかる出口部では失血の危険性に注意する。また、長期使用ではサンプリングポートがあることで感染のリスクを高める。空気の混入を防ぐ目的で、ポンプ手前にサンプリングポートをつけない施設もあれば、回路中に一切のサンプリングポートをつけない施設もある。アクセスポートを減らすことで回路はシン

ブルになるが、ECMO 管理において有用かつ安全のための圧モニターなどのデバイスが使用できなくなる。静脈アクセスがない、あるいは制限されている患者では、回路についたサンプリングポートは薬物投与や採血に使用することができる。理想的な回路は、患者の状況によって異なってくるため、それを統一することはできないだろう。

ECLS 回路の管理/モニタリング

近年 ECLS 患者は、ベッドサイドにいる ECLS スペシャリストによって 24 時間、モニタリングされている。この ECLS スペシャリストは、ECLS の原理を理解し、装置および患者管理に精通している必要がある。緊急事態においても、ECLS のトレーニングを受けた医師が到着するまで対応することが要求される。多くの ECMO センターでは、組織内でトレーニングを受けた ICU 看護師、麻酔看護師、呼吸療法士、体外循環技士が、“ECLS スペシャリスト”や“ECMO テクニシャン”と呼ばれる専門家の役割を担っている。

技術的なサポートのほかに、患者の観察を行うことも必須である。患者の血液が ECMO によって酸素化されていることの最も簡単な確認方法は、血液色調の観察である（すなわち、脱血側が暗赤色で、送血側が明るい赤色）。施設によっては、患者の一般的な看護ケアも ECMO スペシャリストが担っているところもあるが、別の ICU 看護師がそれを行っているところも多い。ECLS スペシャリストは、回路および装置の点検を継続して行う。技術が向上し回路が小さくなるにつれて、他の透析や循環補助装置のモニタリングと同様に、ECLS 回路を絶え間なく観察する必要がある。

小児 ECLS 回路で使用されるデバイスなどの技術的問題の詳細は第 8 章を参照されたい。世界中で使用されている機器の管理、ケアについて、よい参考となるだろう。

患者管理

ECLS における目標は、適切な酸素化、適切な呼吸循環補助である。乳酸値、中心静脈血酸素飽

和度、代謝性アシドーシス、動脈血酸素飽和度などのマーカーは適切な酸素化が行えているかを評価するのに有用である。バイタルサイン、尿量、末梢循環、神経学的所見などの身体診察も、患者の状態を把握するうえで重要である。

ECLS 管理が行われている患者、特に呼吸不全適応の患者では、導入前に心筋へ影響を及ぼすような低酸素状態にしばしばさらされている。また、ECLS 管理前に血管作動薬が使用されていることも多い。ただ ECMO 導入後は速やかに酸素化が改善し、心筋が不可逆的な障害を受けていないかぎり心機能は改善し、血管作動薬の減量および中止が可能となる。ECLS 管理中の重篤な心機能低下（“cardiac stun”と呼ばれる）では脈圧が低くなり、低心拍出状態となる。

VV ECLS では、酸素化された血流を右房あるいは下大静脈に送るため、VA ECLS に比べて冠動脈血流の酸素飽和度がより高くなる。冠動脈血流の酸素飽和度を最も高くする方法としては、大腿静脈-心房バイパス（すなわち、大腿静脈より脱血し、右房へ送血）の使用、あるいはダブルルーメンカニューレを使用し、送血の方向が三尖弁に向かうよう適切に留置することが挙げられる⁵³。しかしながら、VV ECLS では心臓を直接サポートすることは不可能で、導入直後は血管作動薬が必要となることが多い。VV ECLS 導入後も心筋の状態が思わしくない場合、VA への変更が必要となる。VA ECLS は心肺同時補助が可能である。しかし呼吸不全の患者で、左室より酸素化の悪い血流が拍出されるかぎり、冠動脈血流の酸素飽和度は低くなってしまう⁵⁴。

人工呼吸管理

ECLS は肺疾患そのものを治すものではなく、肺が回復するまでの間、ガス交換を担うものである。それゆえ、ECLS 使用中も肺に対して適切な治療を行うことが重要である。ECLS 中の人工呼吸管理に関する科学的データは乏しく、臨床的経験に基づくところが大きい。

ECLS 導入前、患者は高圧・高酸素濃度といった、高い人工呼吸器設定で管理されている。こうし

た設定は肺に損傷を与えるため、この設定を続けると肺のダメージは大きくなる。したがって ECLS 導入後、速やかに、肺に損傷を与えない程度まで酸素濃度と最大吸気圧を下げる必要がある。具体的には、酸素濃度は 40% 程度まで、最大吸気圧は乳児で 20 cmH₂O、小児で 30 cmH₂O までに制限すべきである。高い呼気終末持続陽圧 (PEEP) (8~14 cmH₂O) は、ECLS 稼働期間を短縮させ、特に新生児では ECLS 開始後に生じる肺の透過性低下を改善させることが示されている⁵⁵。多くの施設が、乳児期以降の患者に対しても、肺虚脱を防ぐために高い PEEP (10~15 cmH₂O) をかけることを推奨している⁵⁶。また、高頻度振動換気 (HFOV) から ECLS 導入に至る患者に対しては、通常 HFOV を継続せず、ECLS 導入中は従来の人工換気に戻すことができる。というのも、HFOV は頻回の肺洗浄や一回換気量の評価が難しくなり、特に新生児期以降の患者に対しより深い鎮静を要することが多いからである。

ECLS 中は適宜、排痰を行うべきである。分泌物が多い場合は頻回に吸引する。また、生理食塩水による気管内洗浄は痰を排出しやすくする可能性がある。一般的に、気管損傷や出血を避けるため、吸引カテーテルは気管チューブを越えて挿入してはならない。ECLS 下では気管支鏡の実施は容易であり、痰やその他の異物による気管支閉塞が疑われる場合には積極的に実施すべきである。

アルカローシスの患者に対して PaCO₂ を高めに保ったり pH を低めに保ったりすることで自発呼吸を生かした圧支持換気法を続けることは有効かもしれない。ただし、これを行うには、患者を覚醒または軽度に鎮静された状態にしておく必要がある。科学的には証明されていないが、圧支持換気法は、標準的な陽圧換気法よりも有効なようである。ECLS 下での最適な呼吸器設定を決めるには、さらなる研究が必要である。呼吸機能の改善にあたっては、一回換気量の増加、自己肺による二酸化炭素除去能の改善、胸部 X 線所見の正常化、(一定の ECLS 補助下において) 動脈血酸素飽和度の上昇などによって予測できることが多い。

鎮静

体外補助循環を必要とする小児患者はたいいていある程度の期間、人工呼吸管理をされている。ECLS 導入時、患児は通常鎮静下にあり、時に筋弛緩を使用されている。ほとんどの小児で導入当日には相当量の鎮静・鎮痛が必要である。一方、筋弛緩薬が必要になるのはごく限られている。はじめの数日を過ぎると (数日経つと)、鎮静の必要度は変化してくる。ECLS 中の鎮静・鎮痛管理全般に関しては、あとの章で概説する。他の ICU 患者と同じように、ルーチンに鎮静を行う前に、なぜ不安が生じているのかを考える必要がある。痛みは鎮痛薬によりコントロールが可能である。高二酸化炭素血症や低酸素血症は、ECLS の血液・ガス流量により調整するのがよい。スタッフが積極的に患児にかかわることにより、鎮静薬の減量が可能であろう。患児に優しく接し、声かけやタッチングをはかることも効果的である。たいいていの子供は親にベッドサイドにいてほしいと願うものである。お話や読み聞かせをすることで落ち着くこともあるだろうし、テレビやゲームを見たがる子供も多い。ECLS 離脱が近づくころになると、ほとんどの患児は少量の鎮静だけで管理が可能となり、親やスタッフともある程度コミュニケーションがとれるようになる。薬物による鎮静・鎮痛を行うのであれば、麻薬やベンゾジアセピン系薬物が頻用される。

米国では、カニューレの思わぬ位置のずれ、他の危険行動を防ぐため、麻薬やベンゾジアセピン系薬物により深い鎮静度を維持する管理をしてきた。しかし、これは世界的にみると一般的ではない。これら薬物の長期使用は、しばしば依存性や耐性から高用量投与が必要となり、人工呼吸器関連肺炎や、“正常な” 体動がなくなることによる皮膚障害を起こしやすくする。さらに、離脱症状の治療のために入院期間が延長することがあり、大きな有害事象となっている。スウェーデンやヨーロッパのグループと協力して行った、“覚醒” 度を高めに保ち鎮静薬依存を減らす試みは、患者ケアや転帰に多くの利点をもたらした。米国でもこの

ような方針をとり始めている施設がみられるが、これが広く“受け入れられた”標準治療となるためには、さらなる労力が必要である。近年、ECLS 患者が完全に覚醒した状態で歩いたり、会話したり、家族やスタッフと交流している映像や報告が出てきており、深い鎮静に頼る管理は減っていくものと思われる。

栄養

ECLS 患者では、アミノ酸、脂質、糖質を含んだ完全非経口栄養 (TPN) が行われてきた。特に新生児では、経腸栄養が壊死性腸炎のリスクを増すのではないかと考えられてきた。また、ECLS 導入前に使用していた血管収縮薬や腸管虚血により、腸管障害が合併している可能性があり、年長児においても経腸栄養を行うことへの懸念が生じる。このような重症患者は消化管運動障害から麻痺性イレウスを起こすこともある。しかし、経腸栄養をまったく行わずに TPN に頼るのみでは腸管絨毛上皮は低形成となり、バクテリアトランスロケーションや TPN による胆汁うっ滞のリスクとなる。最近は多くの施設で、腸内環境を維持するための最低限の経腸栄養を行うことを推奨している。最終目標は完全経腸栄養であり²¹、胃の蠕動運動が障害されている場合には十二指腸や空腸に栄養チューブを留置することも有効である。これらのチューブはヘパリン使用中の患者でも安全に留置できる。

腎臓

すでに示したとおり、ECLS 中の患者はしばしば毛細血管透過性が亢進しており、循環血液量や血圧を維持するために、大量の輸液負荷を必要とする。ECLS を導入してからしばらくは、静脈灌流を適切に保つために大量の輸液を要するため、時に全身の浮腫がみられることもある。毛細血管の透過性が正常化してくると、間質の水分が血管内に戻り利尿がついてくる。一般的に、水分出納のバランスを保ちながら患者を管理することが推奨される。ECLS 使用中は、しばしば大量の輸液負荷を要する。自己心拍または ECLS によって腎

灌流を適切に保つことが腎機能保護のために必要である。たとえ間質への漏出が顕著な敗血症患者であっても、腎灌流が適切であるかぎり利尿薬の使用は可能である。持続血液濾過 (CHF) は利尿薬が使えない場合などに回路に組まれることがある。間質の水分が正常 (全身性浮腫がない、“ドライ” ウェイトの 5%未満) となるまで、1 時間ごとに水分バランス目標を設定して管理を続けるべきである。腎代替療法は除水を強化し、その分、十分な栄養を与えることを可能とするためによく使用される。輸液過剰投与 (>10%) が死亡のリスクを上げるとする文献がある一方で、ELSO レジストリーでは腎代替療法の使用が全体の転帰を悪くするということが明らかになっている^{57,58}。これは、急性腎傷害 (AKI) が ECMO 死亡の重要な危険因子となっていることを示しているのだろう。ECLS を使用する際に AKI が生じていても、90%を超える患者で長期透析の必要はない。腎代替療法の導入理由が、腎不全あるいは単純に水分バランス是正目的であったかどうかを明らかにした、より詳細なデータを集積することが、将来患者の予後予測をするうえで有用かもしれない。

皮膚障害・ポジショニング

他の ICU 患者と同様に、排痰を促すための体位交換は有用である。ECLS が長期化し、患者が無動のまま管理されていると、一定の割合で褥瘡は発生する。褥瘡を予防することは、創感染や新たな合併症を低減するために重要である。体位変換や、患者を覚醒させて自発運動を出すことは、褥瘡予防に有効である。腹臥位は、肺のリクルートメントや換気血流比不均衡の改善を目的として行われる。体位変換時は、刺入部からの出血や抜去が起こらないようカニューレに十分注意を払う。小児 ECMO 患者 95 人の研究で、63 人を間欠的に腹臥位とした。これに伴う合併症はなく、生存率は 82%だった^{59,60}。

抗菌薬治療

ほとんどの患者は ECLS 導入前に、疑いまたは確定した感染症に対してすでに抗菌薬投与を受け

ている。確定診断した感染症に対する治療は継続すべきだが、長期の予防的抗菌薬投与は推奨されない。

合併症

現在も出血や血栓症は ECLS を行ううえで最も問題となっている。小児患者の 26% で ECLS 回路内の血栓が報告されている。一方、創部・消化管・カニューレ刺入部といった部分からの出血が 34% の患者で認められている。また、患者の 10% で溶血を認める。痙攣 (7%), 中枢神経系の梗塞 (1.5%), 脳出血 (4%) といった神経学的合併症は ECLS 中の重篤なイベントであり、転帰を悪化させる。感染は約 18% の小児 ECLS 患者でみられる。Collaborative Pediatric Critical Care Research Network (CPCCRN) に加入している 8 つの小児病院から出された最近の報告では、1,215 人の ECLS 患者 (新生児 62%) において 88% ($n = 1,075$) に合併症が認められた。3 つ以上の合併症を認めたのは 65% で、合併症があると生存率は低下した (49% vs. 85%, $p < 0.01$)¹⁷。この総説でみられた合併症は、主に強心薬が必要となる心不全 (69%, $n = 739$) と出血 (49%, $n = 595$) であった。研究期間 (2005~2009 年) の間、総合併症および出血性合併症はそれぞれ 25% ($p_{\text{linear}} < 0.01$) と 8% ($p_{\text{linear}} = 0.035$) であった。合併症は新生児よりも小児患者で多かった (92% vs. 87%, $p = 0.01$)。出血に関しても同様の結果だった (43% vs. 33%, $p < 0.01$)。出血性合併症は、カニューレ刺入部 (25%, $n = 228$ 件)、手術創 (22%, $n = 198$ 件)、頭蓋内 (17%, $n = 152$ 件) で生じ、そして溶血 (14%, $n = 125$ 件) が認められた。合併症の危険因子としては、ECLS 導入前の心停止 ($p = 0.002$)、pH 低値 ($p = 0.01$)、PaCO₂ 値 ($p = 0.01$) であった。出血の危険因子は、ECPR ($p = 0.03$)、ECLS 導入前の心停止 ($p < 0.01$)、pH 低値 ($p < 0.01$)、PaCO₂ 高値 ($p < 0.01$) であった。この総説では、小児 ECLS 患者 ($n = 459$) において、循環補助目的での ECLS 導入が最多 (50%) であった。頻度の高い疾患としては呼吸器疾患 (21%)、心筋症 (7%)、HLHS

(6%) であった。小児の生存率は、研究期間のうちに改善 (51% から 59%; $p_{\text{linear}} < 0.01$) しているが、適応疾患による違いはなかった ($p = 0.07$)。合併症は小児患者の 97% でみられ、3 つ以上の合併症を 70% に認めた。今回の小児コホート研究で pH 高値 (7.3 vs 7.2, $p = 0.03$)、PaO₂ 低値 (50 vs. 58, $p < 0.01$)、PaCO₂ 高値 (51 vs. 55, $p = 0.06$) と合併症なし (77% vs. 49%, $p < 0.01$) との比較では、生存率に有意差がみられた。

新しい技術や患者管理法が、合併症の減少や予後改善にどのような影響を与えたかということについては、よりいっそうの研究が必要である。

ウィーニングとカニューレ抜去

体外循環を導入して安定したら速やかに、呼吸器設定を非侵襲的なレベルにまで下げる。カニューレション後は肺コンプライアンスが非常に低いため、呼吸器の圧を下げると一回換気量は著明に低下し、しばしばゼロに近くなる。ECLS の開始当初は毛細血管からの水分漏出が多いため、しばしば大量の補液を必要とし、尿量は低下する。ECLS を導入した初日は全身性浮腫や肺水腫が進行する。胸部 X 線では無気肺が増悪し、含気が残存している肺はごくわずかである。呼気終末二酸化炭素濃度 (ETCO₂) はほぼゼロとなり、肺胞が実質的に換気されず、ほとんどガス交換は起こっていないことがわかる。

尿量増加は臨床症状改善の一つの徴候であり、続いて浮腫が改善してくる。順調にいけば、ここで肺コンプライアンスは改善し、強制換気、自発呼吸いずれの場合も換気量は増加する。聴診でも呼吸音を聴取できる。ETCO₂ 値は増加し、ガス交換が行われていることがわかる。また一回換気量も著明に増加する。胸部 X 線所見でも改善がみられるが、これは臨床上の改善がみられてから少なくとも 24 時間以降のことが多い。(ECLS の血流量や酸素運搬能が一定であれば) 肺の改善は混合静脈血酸素飽和度の上昇や、動脈血酸素飽和度や動脈血酸素分圧の上昇として反映される。また、体外循環の一定の回路流量を Q とすると、体外循

環で供給される酸素量は $Q \times (1 - SvO_2 \div 100)$ に比例するため、混合静脈血酸素飽和度 (SvO_2) の上昇は体外循環からの酸素供給量の減少を意味する。患児の総酸素消費量が変わらなると仮定すると、体外循環による酸素供給量が減少するという事は、自己肺からの酸素の取り込みが増加しているということの意味している。

呼吸機能が改善してきたら、体外循環の流量を減らしていく。VA バイパスであれば、 SvO_2 をモニタリングしながら体外循環の流量を減らす。 SvO_2 は動脈血が毛細血管を経て静脈へと通過する際に、組織によって消費されずに残ったヘモグロビン結合酸素を表す。 SvO_2 が 65~70%以上あれば酸素供給は十分であると考えられ、体外循環の流量は SvO_2 が 65~70%以上あれば少しずつ減量できる。ECLS の設定を下げることができず長期にわたって ECLS を稼働させなければいけないときは、状態の改善がみられるまで低い SvO_2 も許容する必要がある。肺機能が改善し、患児のガス交換が ECLS にほとんど依存しない状態になったら(年少児であれば流量を 20~30 cc/kg/min、年長児であれば 10 cc/kg/min 程度)、おそらく ECLS の離脱に向かえるだろう。

VA バイパスの離脱にはいくつかの方法がある⁶¹。

- ECLS の期間がかなり短く、ウィーニングが順調に進んで、ECLS の流量を最小限にしても数時間安定していれば、カニューレを抜去する。
- ECLS の期間が長く、ECLS の離脱に耐えられるかどうか不確実な場合は、ECLS 回路を外して、カニューレとローラーポンプを短い回路でつなぎ、最小限の流量で、この AV 短絡内で血液を循環させる。
- 上記と同様の状況で、回路を切り離してヘパリン化した溶液をカニューレに持続的に通して閉塞しないように維持する施設もある。
- 回路の動脈ラインと静脈ラインの間をブリッジさせている状態であれば、カニューレをヘパリン化した溶液で満たした状態でクランプし、ブリッジを開放する。そうすると血液は患者とは独立した回路内で循環する。カテーテルは血栓形成を予防するために“フラッシュ”する。

後者 3 つの方法は、カニューレを留置したまま ECLS を離脱した状態となる。このような方法を用いることにより、カニューレを抜去する前に 24 時間程度の時間を使って、ECLS を離脱した状態で観察できる。この間耐えられないようであれば、容易に体外循環に戻ることができる。しかし、カニューレを留置したままあまりに長い時間 ECLS を離脱した状態が続くと、ヘパリンを持続的に使うことになったり、カニューレをフラッシュしたとしても血栓症を起こしたりする危険性が高くなる。

VV バイパスの患児では、このような最小限の設定まで細かい段階を踏んだウィーニングは必要ない。単純に人工肺への酸素濃度を下げてみて、患児のガス交換や血行動態が適切に維持されるのであれば ECLS を離脱できるだろう。VV バイパスの患者は、ECLS の回路で酸素化され送血側から出た血液を脱血側のカニューレから引き込んでしまうことで、ECLS 回路の静脈血酸素飽和度が誤って高く出る可能性がある。最近の VV カニューレにはリサーキュレーションが最小限に抑えられているものもある。ECLS 回路の静脈血酸素飽和度の正確性は、リサーキュレーションの影響を受けない、カニューレから離れた部位での静脈血酸素飽和度と比較することで推測できる。ECLS からの離脱に際しては、動脈血液ガス、バイタルサイン、一回換気量、コンプライアンス、ETCO₂ も指標となる。ECLS のサポートが最小限となり離脱できそうであれば、人工肺へのガス供給をやめれば離脱が完了する。経皮的にあるいは半経皮的に留置されたカニューレは、外科的な手法を必要とせず簡単に抜去できる。出血は皮膚を縫合するか、単に挿入部位を軽く圧迫するだけでコントロールできる。開胸下に挿入されたカニューレは、抜去時にも外科的な手法を必要とする。大部分の患児では、外科的なカニューレ抜去の際に、鎮静・筋弛緩薬を使用する。一方、カニューレ抜去時には、一部の患児では呼吸機能は改善し、自発呼吸を主体とした呼吸管理であることもあり、その際のカニューレ抜去は鎮静と局所麻酔のみで行われる。上半身から静脈カニューレを抜去する場合は、空気塞栓を避けるために、カニューレを引き抜く際

に胸腔内圧が陰圧にならないように気をつける必要がある。これは呼吸器の“吸気ホールド”を使用するか、患児にカニューレを抜く際に息を止めてもらい、胸腔内圧を陽圧に保つことで簡単に防げる³¹。

壊死性肺炎や、ECLS 導入前のプラトー圧が非常に高い重度の肺障害をきたした患者では、肺胞死腔が非常に大きい病態が予想される。この病態では、FiO₂ (吸入酸素濃度) が低くても適切な酸素化は保てるが、CO₂ は貯留して呼吸性アシドーシスとなり、PaCO₂ を 60 以下に保つためには (自発呼吸下あるいは人工呼吸下) 過換気にする必要が出てくるのが特徴で、胸部 X 線あるいは胸部 CT において気腫 (蜂巣) 像を認める。この状態は不可逆的な慢性閉塞性肺疾患の特徴でもあるが、1~6 週間以内に正常の状態に戻る可能性もある。こういった状態は、気管支攣縮が改善し、肺胞レベルの死腔がなくなることで回復する。

アウトカム (転帰) とフォローアップ

ELSO レジストリーによると、小児呼吸不全の全生存率は約 55% である。主要な患者群の転帰に関する議論はこれまでもなされてきたが、退院までの短期的な転帰に関する報告がほとんどである。小児患者では、長期的な転帰に関するデータはほとんどなく、継続的な研究が最も望まれている分野の一つである。すべての患者に対し退院前に CT、MRI などの画像評価を含めた神経学的評価を行うべきである。画像所見、神経学的所見と転帰を合わせることで将来的に価値のある情報となる。最低でも 1 年ごとに患者の評価を行うフォローアッププランも必要である。発達過程、学校での成績、ECMO 後の入院歴などに関してもすべて ECMO 後のフォローアッププランに組み込むべきである。

小児呼吸不全患者の長期的な転帰に特化したデータはほとんどないが、心機能低下に対する ECLS サポートを受けた児の約 50% は、神経発達障害をきたすということには留意すべきである⁶²⁻⁶⁵。基礎疾患の影響や ECLS 導入前の要因が、どのくらい死亡率に関与しているかは不明であるが、多く

は先天性心疾患に対する術後か、心停止に至った症例である。新生児期に ECLS を行われた場合、発達は成長とともにキャッチアップすることも多く、重度の障害が残る患者はごくわずかであるということが長期的研究からわかっているが、死亡率はかなり高い。年長児においてはフォローアップ外来や統一された評価基準をもっている施設はほとんどないため、退院した時点でのその患者に対する評価がそのままその患者の転帰となることがしばしばで、患児の転帰は“良好”か“異常”とだけ記録される。このように、長期的な予後に対して楽観的にとらえてそれが現実となることもある一方、小児 ECLS に対する正確な転帰が明らかにされるためには多くの課題が残されている。注目すべきことに、成人の呼吸不全に対して ECLS で治療された患者における死亡率はかなり高いが、重度の障害をもっている人はほとんどいない。また ECLS で治療されなかった成人の ARDS 患者は、病前の状態には戻れないことが多いものの日常生活は送れるようになれる、ということが長期的な死亡率に関する報告からわかっている⁶⁶。QOL (生活の質) と、呼吸不全と ECLS のような支持療法に対する費用対効果に関する評価は、福祉社会にとって重要なことであり、他の施設と共同して ECLS 後に生存退院した症例の長期的な予後に関するデータを集積することは目下の目標である。

ECLS の終了

残念なことに、すべての ECLS が成功に終わるとは限らない。さまざまな合併症により ECLS を止めざるをえないこともある。脳出血や脳梗塞が、脳浮腫とそれに続く脳死を引き起こし、ECLS を継続しても回復は望めないということもあるだろう。外科的にコントロールできない致死的な出血が生じれば、ECLS を直ちに終了させる必要も出てくる。これが、患者が完全に ECLS に依存している状態で起これば、死は免れないだろう。もしも呼吸機能が残存しているのであれば、ECLS から高い呼吸器条件の人工呼吸管理に移行できるかもしれない。必要であれば、出血がコントロール

された段階で ECLS を再導入してもよい。

呼吸不全に対する ECLS において、呼吸機能の改善が得られない場合にどれくらいの期間 ECLS を続けるかの議論は分かれるところである。ECLS を導入した時点では、重症呼吸不全の原因が不明である場合もある。肺生検は診断確定への一手であるが、抗凝固療法を行っている ECLS 患者においては危険を伴う可能性がある。数週間経っても呼吸機能に改善がみられない場合や、気管支鏡やその他の手段を用いても診断が確定しない場合、肺の回復状況が不明な場合に、肺が不可逆的に障害されているかを確認するため ECLS 下での開放肺生検が提唱されてきた⁶⁷。肺生検は、経気管支的に行って気道内に大量出血をするリスクを考えると、開胸下（もしくは胸腔鏡下）に行うほうがはるかに安全である。

しかし、出血のリスクがまったくない状況で肺生検が行われることはない。また肺の予後評価を単一の生検標準で行うことも問題である。ECLS を打ち切ることの難しさは Green らの研究によっても示されている¹⁹。彼らは 382 人の ECLS 患者を対象とした多施設共同研究において、2 週間以上 ECLS を使用した患児の生存率は、2 週間未満で離脱できた患児の生存率と同等だったとしている。多くの生存患者において回復のために必要な ECLS 期間中であっても、肺の損傷が大きく、改善が期待できないために ECLS を断念しなければならない患者もいる。呼吸機能に改善がみられなければ、肺移植が可能でないかぎりはどこかで ECLS の終了を考慮しなければならない。ECMO を肺移植までのブリッジとして使用する報告が増えつつあるが、これを行うには倫理的・実務的な問題が伴う⁶⁸。理想的には、患児の肺が ECLS で補助されている間に回復しえない可能性について、ECLS 開始前に両親とあらかじめ話し合っておくべきである。

まとめ

小児 ECLS とは、新生児期以後の体外式心肺補助を指す。小児における病態生理は新生児とは異

なるが、ECLS の基本的な原理は、新生児や成人と同じである。右房または中心静脈から酸素飽和度の低い血液を脱血し、人工肺および加温器を通ったのちに、主要動脈（VA ECLS の場合）あるいは中心静脈（VV ECLS の場合）へ返血する。患者の体重および目標の体外循環血流量によって使用される回路のサイズは異なる。経皮的穿刺法や半経皮的方法に加え、カットダウンでのカニューレーションが必要となることもある。

ECLS 自体が患者を治すわけではないため、肺および原疾患に対する治療を行うことが最も重要である。体外循環中に肺が十分に回復することで、良好な転帰が得られる。小児呼吸不全患者に対する ECLS は、患者背景が以前よりもより複雑かつ重症であるにもかかわらず、その生存率は少しずつ改善してきている。小児における、ECLS と従来型の治療を比較した前向き無作為化試験はない。多施設での後ろ向き研究では、従来型の生存率が 26%であったのと比較して ECLS 群は 47%と高く、特に誤嚥性肺炎、ウイルス性肺炎、外傷による ARDS において生存率が高かった。今後 ECLS 管理が行われた患者の長期予後に関する研究が望まれ、ECLS の安全性と有効性をより高める努力を続けていく必要がある。

文献

1. Short BL, Pearson GD. Neonatal extracorporeal membrane oxygenation: A review. *J Inten Care Med* 1986; 1:48.
2. Beck R, Anderson KD, Pearson GD, Cronin J, Miller MK, Short BL. Criteria for extracorporeal membrane oxygenation in a population of infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr Surg* 1986; 21:297-302.
3. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Wetmore NE, Rucker R, Huxtable RF. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in the treatment of cardiac and respiratory failure in children. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1980; 26:578-81.
4. Mehta NM, Turner D, Walsh B, et al. Factors associated with survival in pediatric extracorporeal membrane oxygenation—a single-center experience. *J Pediatr Surg* 2010; 45:1995-2003.
5. Marsh TD, Wilkerson SA, Cook LN. Extracorporeal membrane oxygenation selection criteria: partial pressure of arterial oxygen versus alveolar-arterial oxygen gradient. *Pediatrics* 1988; 82:162-6.
6. Timmons OD, Dean JM, Vernon DD. Mortality rates and prognostic variables in children with adult respi-

- ratory distress syndrome. *J Pediatr*. 1991; 119:896-9.
7. ECMO Registry of the Extracorporeal Life Support Organization, Ann Arbor, Michigan. July 2011.
 8. Fortenberry JD, Meier AH, Pettignano R, Heard M, Chambliss CR, Wulkan M. Extracorporeal life support for posttraumatic acute respiratory distress syndrome at a children's medical center. *J Pediatr Surg* 2003; 38:1221-6.
 9. Gow KW, Heiss KF, Wulkan ML, et al. Extracorporeal life support for support of children with malignancy and respiratory or cardiac failure: The extracorporeal life support experience. *Crit Care Med* 2009; 37:1308-16.
 10. Hebbbar KB, Petrillo-Albarano T, Coto-Puckett W, Heard M, Rycus PT, Fortenberry JD. Experience with use of extracorporeal life support for severe refractory status asthmaticus in children. *Crit Care Med* 2009; 13:R29.
 11. Linden V, Karlen J, Olsson M, et al. Successful extracorporeal membrane oxygenation in four children with malignant disease and severe *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Med Pediatr Oncol* 1999; 32:25-31.
 12. O'Rourke PP, Crone RK. Pediatric applications of extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr* 1990; 116:393-4.
 13. Sheridan RL, Schnitzer JJ. Management of the high-risk pediatric burn patient. *J Pediatr Surg* 2001; 36:1308-12.
 14. Szocik J, Rudich S, Csete M. ECMO resuscitation after massive pulmonary embolism during liver transplantation. *Anesthesiology* 2002; 97:763-4.
 15. Thiagarajan RR, Roth SJ, Margossian S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to cardiac transplantation in a patient with cardiomyopathy and hemophilia A. *Intensive Care Med* 2003; 29:985-8.
 16. Zabrocki LA, Brogan TV, Statler KD, Poss WB, Rollins MD, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: Survival and predictors of mortality. *Crit Care Med* 2011; 39:364-70.
 17. Dalton HJ, Garcia-Filion P. Unpublished data.
 18. Cordell-Smith JA, Roberts N, Peek GJ, Firmin RK. Traumatic lung injury treated by extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Injury* 2006; 37:29-32.
 19. Green TP, Timmons OD, Fackler JC, Moler FW, Thompson AE, Sweeney MF. The impact of extracorporeal membrane oxygenation on survival in pediatric patients with acute respiratory failure. Pediatric Critical Care Study Group. *Crit Care Med* 1996; 24:323-9.
 20. Frey TK, Chopra A, Lin RJ, et al. A child with anterior mediastinal mass supported with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7:479-81.
 21. Tulenko DR. An update on ECMO. *Neonatal Netw* 2004; 23:11-8.
 22. Kolovos NS, Schuerer DJ, Moler FW, et al. Extracorporeal life support for pulmonary hemorrhage in children: a case series. *Crit Care Med* 2002; 30:577-80.
 23. Pooboni S, Roberts N, Westrope C, et al. Extracorporeal life support in pertussis. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36:310-5.
 24. Kolovos NS, Schuerer DJ, Moler FW, Bratton SL, Swaniker F, Bartlett RH, Custer JR, Annich GM: Extracorporeal Life Support for Pulmonary Hemorrhage in Children: A Case Series. *Crit Care Med* 30:577-580, 2002.
 25. Daimon S, Umeda T, Michishita I, Wakasugi H, Genda A, Koni I. Goodpasture's-like syndrome and effect of extracorporeal membrane oxygenator support. *Intern Med* 1994; 33:569-73.
 26. Blasco V, Leone M, Xeridat F, Albanese J, Martin C. [Lemierre's syndrome from necrotizing pneumonia treated with extracorporeal CO₂ removal]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008; 27:244-8.
 27. Beca J, Butt W. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory septic shock in children. *Pediatrics* 1994; 93:726-9.
 28. Meyer DM, Jessen ME. Results of extracorporeal membrane oxygenation in children with sepsis. The Extracorporeal Life Support Organization. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:756-61.
 29. Pettignano R, Fortenberry JD, Heard ML, et al. Primary use of the venovenous approach for extracorporeal membrane oxygenation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4:291-8.
 30. Kisson N, Orr RA, Carcillo JA. Updated American College of Critical Care Medicine-pediatric advanced life support guidelines for management of pediatric and neonatal septic shock: relevance to the emergency care clinician. *Pediatr Emerg Care* 2010; 26:867-9.
 31. Maclaren G, Butt W, Best D, Donath S, Taylor A. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory septic shock in children: one institution's experience. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8:447-51.
 32. MacLaren G, Butt W, Best D, Donath S. Central extracorporeal membrane oxygenation for refractory pediatric septic shock. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12:133-6.
 33. Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11:234-8.
 34. Jan SL, Lin SJ, Fu YC, et al. Extracorporeal life support for treatment of children with enterovirus 71 infection-related cardiopulmonary failure. *Intensive Care Med* 2010; 36:520-7.
 35. Davies A, Jones D, Bailey M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA* 2009; 302:1888-95.
 36. Morris AH, Hirshberg E, Miller RR, 3rd, Statler KD, Hite RD. Counterpoint: Efficacy of extracorporeal membrane oxygenation in 2009 influenza A(H1N1): sufficient evidence? *Chest* 2010; 138:778-81; discussion 82-4.
 37. Park PK, Dalton HJ, Bartlett RH. Point: Efficacy of extracorporeal membrane oxygenation in 2009 influenza A(H1N1): sufficient evidence? *Chest* 2010; 138:776-8.

38. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) infection in Canada. *JAMA* 2009; 302:1872-9.
39. Custer JR. The evolution of patient selection criteria and indications for extracorporeal life support in pediatric cardiopulmonary failure: Next time, let's not eat the bones. *Organogenesis* 2011; 7:13-22.
40. Javidfar J, Brodie D, Wang D, et al. Use of bicaval dual-lumen catheter for adult venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 2011; 91:1763-8; discussion 9.
41. Karl TR, Iyer KS, Sano S, Mee RB. Infant ECMO cannulation technique allowing preservation of carotid and jugular vessels. *Ann Thorac Surg* 1990; 50:488-9.
42. Adolph V, Bonis S, Falterman K, Arensman R. Carotid artery repair after pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg* 1990; 25:867-9; discussion 9-70.
43. Crombleholme TM, Adzick NS, deLorimier AA, Longaker MT, Harrison MR, Charlton VE. Carotid artery reconstruction following extracorporeal membrane oxygenation. *Am J Dis Child* 1990; 144:872-4.
44. Jacobs JP, Goldman AP, Cullen S, et al. Carotid artery pseudoaneurysm as a complication of ECMO. *Ann Vasc Surg* 1997; 11:630-3.
45. Bisdas T, Beutel G, Warnecke G, et al. Vascular complications in patients undergoing femoral cannulation for extracorporeal membrane oxygenation support. *Ann Thorac Surg* 2011; 92:626-31.
46. Greason KL, Hemp JR, Maxwell JM, Fetter JE, Moreno-Cabral RJ. Prevention of distal limb ischemia during cardiopulmonary support via femoral cannulation. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:209-10.
47. Moazami N, Moon MR, Lawton JS, Bailey M, Damiano R, Jr. Axillary artery cannulation for extracorporeal membrane oxygenator support in adults: an approach to minimize complications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126:2097-8.
48. International Registry of the Extracorporeal Life Support Organization, Ann Arbor, Michigan. July 2011.
49. Thomas TH, Price R, Ramaciotti C, Thompson M, Megison S, Lemler MS. Echocardiography, not chest radiography, for evaluation of cannula placement during pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med* 2009; 10:56-9.
50. Yee S, Qiu F, Su X, et al. Evaluation of HL-20 roller pump and Rotaflow centrifugal pump on perfusion quality and gaseous microemboli delivery. *Artif Organs* 2010; 34:937-43.
51. Sivarajan VB, Best D, Brizard CP, et al. Improved outcomes of paediatric extracorporeal support associated with technology change. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 11:400-5.
52. McMullan DM, Emmert JA, Permut LC, et al. Minimizing bleeding associated with mechanical circulatory support following pediatric heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39:392-7.
53. Rich PB, Awad SS, Crotti S, Hirschl RB, Bartlett RH, Schreiner RJ. A prospective comparison of atrio-femoral and femoroatrial flow in adult venovenous extracorporeal life support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116:628-32.
54. Dalton HJ, Rycus PT, Conrad SA. Update on extracorporeal life support 2004. *Seminars in Perinatology* 2005; 29:24-33.
55. Lequier L. Extracorporeal Life Support in Pediatric and Neonatal Critical Care: A Review. *Journal of Intensive Care Medicine* 2004; 19:243-58.
56. Keszler M, Subramanian KN, Smith YA, et al. Pulmonary management during extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med* 1989; 17:495-500.
57. Paden ML, Warshaw BL, Heard ML, Fortenberry JD. Recovery of renal function and survival after continuous renal replacement therapy during extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12:153-8.
58. Hoover NG, Heard M, Reid C, et al. Enhanced fluid management with continuous venovenous hemofiltration in pediatric respiratory failure patients receiving extracorporeal membrane oxygenation support. *Intensive Care Med* 2008; 34:2241-7.
59. Kavanagh BP. Prone positioning in children with ARDS: positive reflections on a negative clinical trial. *JAMA* 2005; 294:248-50.
60. Raouf S, Goulet K, Esan A, Hess DR, Sessler CN. Severe hypoxemic respiratory failure: part 2-nonventilatory strategies. *Chest* 2010; 137:1437-48.
61. Cronin J. Cycling: An alternative method for weaning for ECMO. *CNMC National ECMO Symposium*, Breckinridge, CO 1990; p.69.
62. Hervey-Jumper SL, Annich GM, Yancon AR, Garton HJ, Muraszko KM, Maher CO. Neurological complications of extracorporeal membrane oxygenation in children. *J Neurosurg Pediatr* 2011; 7:338-44.
63. Adolph V, Ekelund C, Smith C, Starrett A, Falterman K, Arensman R. Developmental outcome of neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg* 1990; 25:43-6.
64. Hofkosh D, Thompson AE, Nozza RJ, Kemp SS, Bowen A, Feldman HM. Ten years of extracorporeal membrane oxygenation: neurodevelopmental outcome. *Pediatrics* 1991; 87:549-55.
65. Raymond TT, Cunnyngham CB, Thompson MT, Thomas JA, Dalton HJ, Nadkarni VM. Outcomes among neonates, infants, and children after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory in-hospital pediatric cardiac arrest: a report from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11:362-71.
66. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2011; 364:1293-304.
67. Bond SJ, Lee DJ, Stewart DL, Buchino JJ. Open lung biopsy in pediatric patients on extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg* 1996; 31:1376-8.
68. Garcia JP, Iacono A, Kon ZN, Griffith BP. Ambulatory extracorporeal membrane oxygenation: a new approach for bridge-to-lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139:e137-9.

David S. Cooper MD MPH, Jennifer C. Hirsch MD MS, Jeffrey P. Jacobs MD FACS FACC FCCP

はじめに

機械的循環補助は、小児の難治性重症循環不全かつ（または）呼吸不全にとって、非常に有効な手段の一つである¹。現在、新生児・乳児・小児に利用可能な機械的循環補助は、体外膜型肺（ECMO）と心室補助装置（VAD）の2種類があり、それぞれの技術において固有の利点と欠点がある。大動脈内パルソンポンピング（IABP）は、3番目の機械的循環補助であり、比較的年齢の高い小児、青年や成人に有効に利用されているが、小さい子供への適応は限定的であった¹。呼吸不全の治療においてECMOの有効性が確立されてきた1970年代に、循環不全を補助するためのECMO使用は自然の流れとなってきた。Baffesらは、先天性心疾患に対し、長時間の体外循環を初めて行った²。この研究のなかでは、患者の体外循環補助の持続期間は比較的短時間であったが、心停止後の蘇生と待機的手術における周術期の安定化目的でのECMO使用を含め、有意な技術革新が紹介された。Soeterらは、小児心疾患患者でのECMOの使用期間を延長したと報告した。彼らはFallot四徴症の術後で、重症低酸素血症の4歳の女児にECMOの使用が有効であったと述べた³。この患者は48時間以内にECMOを離脱し、2日後に抜管し、術後13日目で退院した。

小児の機械的循環補助の進化につれて、適応も拡大され、転帰も改善した。積極的な臓器移植プログラムとあわせて、機械的循環補助は生存に有意な影響を与える。（機械的循環補助の）小児における経験の大部分は、ECMOの使用による⁴。2011年7月のExtracorporeal Life Support Organization (ELSO)からの報告書⁵は、1989年から新

生児・小児の循環不全9,798症例（全症例の24%）にECMOが導入されたことを報告した。ECMOを離脱したのは62%で、生存退院したのは43%であった。最近のVADの進歩にもかかわらず、小児患者に最も一般的な循環補助システムとして、ECMOが使用されている。ECMOは、臨床医によく知られていること、両心室補助と呼吸補助とを行えること、全年齢層の小児への使用ができること、比較的低コストであることなどの利点がある。成人の場合は純粋な左心不全が機械的補助の適応となるが、小児の場合は呼吸不全・肺高血圧・右心不全により、特に手術直後に呼吸循環補助が必要となるのが最も一般的である。心停止時の迅速な対応として、体外循環補助は明らかに機械的補助の選択肢の一つである。いくつかの欠点としては、専属の専門医チームの必要性、鎮静、集中治療のモニタリング、出血・血栓・感染・多臓器不全のリスクなどが挙げられる。これらの欠点はECMO導入の遅れを助長し、ECMOの長期的使用を妨げている。近年、小児の機械的補助は非常に進歩してきた⁶。難治性心不全に対し、回復や移植につなぐ初期治療として、心室補助装置の長期的使用の頻度が増えている。心室補助装置については第24章で詳しく検討する⁷。本章では、重篤な心疾患をもつ患者のECMOの技術、適応と結果について焦点を当てている。さらに、機能的単心室と心肺蘇生時のECMO使用についても言及する。

技術的側面

回路の選択

ECMOシステムは、人工肺（シリコン膜、中空糸、ポリメチルペンテン）、熱交換器、ブラダー、

ローラーまたは遠心ポンプから成り立っている。これらについては第 8 章で検討する。中空糸人工肺は非常にガス交換の効率がよく、プライミングが容易で、ECMO が心停止後の蘇生のツールとして使用される場合には特に重要である⁸。中空糸を用いた装置は人工肺からの血漿漏出のため膜交換が頻回となり、歴史的に利用が大幅に制限されてきた⁹。多くの施設でローラーポンプと遠心ポンプが使用されているが、静脈流量を保つために重力の影響を受けず、ポンプに対して患者をどの高さにも位置することが可能である。また、回路を直接ベッドに固定でき、回路の長さはかなり短縮できる。遠心ポンプは体格のよい患者において、高流量にて十分な静脈還流量を維持するために特に有用である¹⁰⁻¹³。遠心ポンプのもう一つの利点としては、ポンプからの動脈流出路が閉塞しても過度な動脈回路圧の上昇をきたさず、動脈側回路の破裂の危険性を減少させることである。遠心ポンプの主な欠点は、回路の静脈側で生じる強い陰圧であり、静脈側回路が途絶することにより、キャビテーション、溶血、そして空気混入の可能性があり¹⁴。

カニューレーション

大多数の患者は循環補助が必要であるため、VA-ECMO が通常必要である。カニューレ挿入は経胸壁的に胸骨切開後、右房と大動脈に直接挿入する方法や、頸部から右内頸静脈と右内頸動脈に挿入する方法、稀ではあるが、鼠径から挿入する方法もある (>15 kg)。そのカニューレ挿入部位は柔軟に決めるべきであり、ECMO の必要性に迫られてなされるべきものである。経胸壁的に右房と上行大動脈に挿入する方法は、人工心肺 (CPB) からの離脱に失敗して術中補助が必要な場合には最も適切である。術直後に胸骨創部を再開胸し直接心臓にカニューレ挿入を行うことは、特に心停止をきたした患者においては最も迅速な方法である。十分な静脈からの脱血と良好な動脈への送血は胸部でのカニューレにより保証される。しかしながら、大出血や縦隔洞炎の危険性は胸部でのカニューレ挿入においての主な欠点であり、そのため末梢で

カニューレ挿入することが好まれることもある。

VV-ECMO は現在のところ、小児心疾患患者においてあまり利用されていない^{15,16}。VV-ECMO では循環補助は直接的には成し遂げられないが、低酸素血症を除去することで肺血管抵抗を下げ、右心機能を改善させ、実質的な循環における利益を生じる可能性がある。興味深いカニューレ挿入法として、体外肺補助 (AREC) システムがあるが、これは 1 本のカニューレで行う VV-ECMO であり、非閉塞性回転ポンプを用いて交互クランプによって 1 回血流量が供給される¹⁷。このシステムは、低酸素症や肺高血圧を伴う小児心疾患患者に対して、ECMO 補助の第一の適応として首尾よく導入されている^{16,18}。

左室の拡張は心筋の回復を妨げる可能性があり、ECMO 使用中における左室の不十分な減圧は、重症心不全においてよくみられる。肺浮腫や左室を傷害するようなさらなる拡張を予防するように処置しなければならない。左室の拡張は通常、ECMO 流量を増加させて右室を空にするようにし、肺血流を最小限に抑えて左房への還流を減少させることで対応する¹⁹。左房や左室が拡張していないか、心エコーや、可能であれば左房圧を直接測定して、注意深く評価する。ECMO 流量を増加させることは通常効果的であるが、一貫した左室の拡張がある場合は、バルーンによる心房中隔開口術²⁰もしくは左房にドレナージカテーテルを経皮的²¹あるいは経胸壁的に留置するなど、さらなる介入が必要であるかもしれない。

抗凝固療法

活性化凝固時間 (ACT) は抗凝固療法のモニターとして用いられる。ヘパリン持続投与により ACT が 180~200 秒まで延長していれば、回路内の重大な血栓発生の危険性を最小限に下げることができる^{11,12,15}。血小板は 100,000/dL 以上に、出血が致命的問題になるような術後補助が必要な患者では 150,000/dL 以上に保つ。凝固因子は新鮮凍結血漿やクリオプレシピテートを用いて、フィブリノゲンを 100 mg/dL 以上に保つために補充される。出血している術後患者において ACT が下が

るまでは、ヘパリン投与の開始を安全に数時間は延長できるだろう。ヘパリンコーティング中空糸人工肺やヘパリンコーティングチューブは、ヘパリン開始を（24 時間まで）遅らせるために、そしてヘパリン全身投与量を減らすために使用されてきた⁹。イブシロンアミノカプロン酸（Amicar[®]）は、術後出血の危険性を減らす目的で使用できるかもしれない^{15, 22, 23}。Amicar[®]は通常、はじめにボラス投与し、48 時間持続投与を行って、中断する。長期間投与を維持することは通常必要ないが、術後出血が収まるにつれ、投与を延長したことで回路内血栓が生じ、そのことがより大きな問題となる。ECMO 中に Amicar[®]を用いた 300 人近い患者におけるレビューでは、頭蓋内出血の発生率を減らすことはできなかったとしているが、一方で、特に心臓外科手術において術創部の出血量は減少したとしている²⁴。

管理の基本原則

ECMO を施行している間は、全身の循環が適切であるかを、通常用いられる指標である尿量、酸塩基平衡、混合静脈血酸素飽和度、血清乳酸値、血清クレアチニン、肝機能酵素で評価し続けなければならない。前述したように、左房の虚脱が適切であるかどうかを定期的な胸部 X 線写真や心エコーで評価しなければならない。ミルリノンやニトロプルシドのような血管拡張薬を用いて、後負荷を最小限にする努力が必要である。膜型人工肺を用いている場合、人工呼吸器の設定は肺傷害を予防し無気肺を避けるように、最適に調整しなければならない。神経学的な評価をするために、筋弛緩薬の投与を避けるようにあらゆる試みを施行すべきである。泉門が開いている新生児では、最初の 2~3 日は頭蓋内出血の評価のために毎日頭部エコーを行うべきである。毎日血液培養を回路から採取し、感染の監視を行うべきである。3~5 日で心機能の有意な改善がみられない場合は、心臓移植もしくは移植/回復までの橋渡しとして、長期間左室機能補助装置を装着するかどうかを評価しなければならない。

適応とアウトカム（転帰）

ECMO の適応は、心臓手術の有無により 2 つに分けられる。心臓手術に関する適応として、術前の循環管理、CPB からの離脱困難例、術後の低心拍出量症候群や心停止などが挙げられる。心臓手術を伴わない場合の適応としては、心停止、心筋炎、心筋症、肺高血圧、難治性不整脈、呼吸器疾患などが挙げられる。これらのどの疾患においても、早期の ECMO 導入の重要性を強調してもしすぎることはなく、臓器不全を引き起こす低心拍出量状態に至る前に導入すべきである。

心疾患に対する ECMO 使用が増加するにつれ、禁忌（不適応）となる症例について検討され始めている。一般的に絶対禁忌として治療不可能な悪性疾患、重篤な多臓器不全、極度の未熟児、中枢神経障害などが含まれる^{11, 15, 25}。移植候補でない患者の場合には、究極的には心臓移植でしか回復が望めないため、ECMO 導入については十分に考察してからでなければならない¹¹。近年、機能的単心室などのハイリスク症例においても、合併症の危険は伴うが ECMO を用いて治療することが可能になって、ある程度成功を収めている。現在、機械的循環補助装置はこのような患者の治療に欠かせない重要な役割を果たしている^{15, 19, 25-29}。一般的に、機械的補助装置についての上述以外の禁忌については定められたものではなく、個々の症例において検討しなければならない。

術前の安定化

機械的循環補助は、重度のチアノーゼと（または）心原性ショックを呈する新生児、たとえば閉塞の強い総肺静脈還流異常症や肺動脈弁欠損を伴う Fallot 四徴症などで、時に必要とされる。そのような患者は死に直面しており、ECMO による術前管理が必要である。d 型大血管転位の新生児では、標準的治療に対して難治性の肺高血圧が生じるが、術前に ECMO を使用することにより治療に成功した報告がある^{30, 31}。その他、三尖弁の重症 Ebstein 奇形と機能的肺動脈閉鎖をもつ新生

児で、大きく開存した動脈管からのシャント血流によって肺血流を依存しているような症例でも、ECMO が有用である。そのような症例では、肺血管抵抗が低下するまでの間、ECLS の使用が有効である³²。

心臓術後の補助

小児先天性心疾患術後の心肺機能不全に対する機械的循環補助装置として ECMO は確立されている。CPB からの離脱困難や心室機能不全、肺高血圧、難治性不整脈による進行性の低心拍出量症候群のために、機械的補助循環が術後に必要になる場合がある。このような患者では、心エコー検査や、必要なら心臓カテーテル検査によって解剖学的原因が除外されていることが必要である。Booth ら³³は、ECMO 施行中の小児において、心臓カテーテルが安全に施行できることを示した。CPB からの離脱直後に ECMO が必要な患者のほとんどは、胸骨正中切開されており、心房内と大動脈内にカニューレが挿入されている。術後の経過中に必要になった患者の場合は、右内頸静脈と右内頸動脈内にカニューレを挿入する。心臓術後の ECMO による合併症の多くは出血によるものである。経胸壁的にカニューレを挿入する場合は、再開胸が必要になり、カニューレの位置異常や感染のリスクが高まる。

さまざまな施設における ECMO 症例について、多数報告されている^{15, 25, 34-39}。これら施設の報告をまとめると、ECMO が先天性心疾患や難治性の心肺機能不全を患っている多くの小児患者を助けることができ、生存率は 33~60%であるとされる。Walters ら²⁵は、ECMO を導入した小児先天性心疾患の 73 症例について検討した。その結果、それらは術前から導入した症例、CPB からの離脱ができずに修復術直後から導入した症例、術後安定化してしばらくしてからカニューレを挿入した症例の 3 群に分けられた。全患者の 58% が生存した。退院生存率は、CPB から離脱ができずに導入した症例では 23% であったが、術後安定化してしばらくしてから導入した症例では 69% であった。これらの結果より、CPB からの離脱に成功してし

ばらくしてから導入した場合には、ECMO が効果的であることがうかがえる。Morris ら³⁹は 1995 年 1 月から 2001 年 6 月までの間、137 例の小児の ECMO 症例を経験し、退院生存率は 39% であったと報告した。この報告のなかでは、66% が術後に ECMO が必要となった。この群において、死亡に関係する危険因子は生後 1 か月未満、男児、ECMO 導入前の長期人工呼吸管理、導入後の腎臓もしくは肝臓の臓器障害であった。機能的単心室や CPB からの離脱困難は、死亡率の増加には関係していなかった。心臓の生理学的状態や ECMO 適応は、死亡率とは無関係であった。

Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation (ECPR)

ECMO 症例の経験が増え、ECMO の導入が一般的となった結果、現在では緊急時の心肺蘇生にも ECMO が応用されるようになり、ECPR (体外循環式心肺蘇生) と呼ばれている。del Nido ら⁴⁰が初めて心停止患者に対する ECPR について報告した。ECMO を施行できる施設が限られていること、有効な症例が限られていること、技術的な難しさがあることなどから、多くの小児医療機関で統一されたシステムの導入が必要であった。ECMO は呼吸機能補助の点においては大変有用なデバイスであるが、開心術後や緊急時の心肺補助としての従来の ECMO の使用法が有用であったとは言い切れない。有効な CPR を行ったとしても、その時間が長くなると急性心不全・呼吸不全に対する蘇生率は低下し、それと同時に神経学的転帰も悪くなる⁴¹。これらの症例をふまえると、ECMO にはいくつかの問題点がある。第 1 点として回路の準備に 45~60 分かかること、第 2 点としてプライミングに 450~800 mL の容量が必要となること、第 3 点として抗凝固が必要となるため術後の止血が得られにくいこと、第 4 点として可動性の悪さが挙げられる。Dalton ら⁴¹による後ろ向き研究によると、CPR 時間が 15 分未満の患者は全例救命でき、42 分以上かかった患者の救命率は 50% 程度であった。いくつかの施設では、回路の準備にかかる時間を短縮するために事前にプライミングを

済ませた回路を準備している。しかしながら、事前プライミング回路を準備しておくことは、回路の汚染による感染リスクの上昇、そして期限切れの回路は用いることができないため無駄になってしまうといった欠点がある。

これまで述べてきた回路の問題点を解消すべく、いくつかの施設では新規の心肺補助システムを開発している⁴²。Duncan⁴²は、可動性に優れ常に二酸化炭素で満たされた回路を考案した。必要時には、晶質液でプライミングして 15 分で使用できる状態にすることを可能とした。彼らが経験した小児心停止症例 11 例の蘇生時間の中央値は 55 分であり、そのうちの 66%が退院に至った。Ojito⁴³は、新生児に使用可能な小型回路を開発した。回路の開発にあたって、準備時間の短縮、プライミング容量の減少、新生児においても血液によるプライミングの必要性をなくすこと、そして可動性に優れていることが重視された。このシステムには完全にヘパリンコーティングされた回路 (Carmeda[®] Bio-Active Surface)、遠心ポンプ、Minimax[®]中空糸人工肺、Bio-Probe 流量センサー、BioTrend 酸素飽和度とヘマトクリットモニターが用いられており、5 分でプライミングまでの準備が完了するようにできている。完全に Carmeda[®] (ヘパリン) コーティングされた回路であるため、術後出血が懸念される患者や蘇生後の患者に対する積極的な抗凝固の必要性がないことも特徴の一つである。Jacobs⁴⁴と Hannan⁴⁵は、このシステムを安全かつ効果的に用いて脳出血を含む出血の合併症を減少させ、それぞれ 48%、54%の生存退院を示した。このシステムのもつ潜在的な欠点としては、人工肺の寿命の短さと空気塞栓のリスクが高くなることが挙げられるが、それを上回る利点として、先に挙げたように短時間で導入の準備ができること、プライミングに血液が不要であること、抗凝固が不要のため術後出血量を減少させられること、可動性に優れていることなどが挙げられる。

ECPR についての文献も散見されるようになり^{36, 46-48}、Morris⁴⁶らは院内心停止症例に対する ECPR の有用性について報告している⁴⁶。彼らの

報告では、院内心停止症例の 3 分の 1 が生存退院を果たしたとされているが、年齢や体重、ECPR 導入までの CPR 時間などの背景は生存率と関連しなかったとしている。通常の CPR を 30 分以上施された患者では生存例はなかったが、ECPR を施した患者では蘇生に 30 分以上有した患者でも 33%を救命することが可能であった。また、生存群の間で早期の神経学的評価を比較したところ、蘇生までの時間が 1 時間以上かかった症例とそれ以外の症例の間でも、有意差は認められなかった。これらの研究のなかで、心疾患単独の患者はそれ以外の患者と比較すると救命率が高いことが判明した。また、Alsoufi⁴⁷は、生後 1 日から 17.6 歳 (中央値 150 生日) までの 80 人の、通常心肺蘇生に反応しない一連の小児心停止症例に対して施行した VA ECPR に関する後ろ向き研究を行っている。著者らは、30%の症例においておおむね神経学的後遺症のない状態への復帰が可能であったと報告している。また、年齢、体重、心原性/非心原性、CPR 時間、カニューレシヨンの位置、導入のタイミングなどは、良好な結果を得るための重要な因子ではないとした。著者らは「良好な結果を得るために重要なことは、ECPR の導入を積極的に行い、臓器の救済を評価することである」と結論づけている⁴⁷。Allan⁴⁸は 8 年間にわたって、心臓カテーテルを行う患者に対して施行した緊急心肺補助の使用を検討した。心肺補助の適応は、カテーテル検査に伴う合併症、重度低心拍出量症候群と低酸素症である。約 90%の症例において、カニューレシヨンの間 CPR が施行され、CPR 時間の中央値は 29 分であった。ちょうど 80%以上が生存退院し、5 例が心臓移植を必要とした。カニューレシヨン中に CPR を必要とした 19 例のうち 80%が生存退院したが、ほぼ 50%の症例において神経学的後遺症が残存した。生存群と非生存群とで、年齢、体重、CPR 時間、ECMO 施行時間、pH、乳酸値などに明らかな違いは認められなかった。

心筋炎と心筋障害

急性劇症型心筋炎の小児においても機械的循環

補助は有用であり、最終的に心筋の回復を期待できる。成人での経験と同様に、小児における生存率もまた優れている。小児の劇症型心筋炎において、強心薬を増量しても持続する低心拍出量症候群を呈するものは、機械的循環補助の適応となる。ELSO は心筋炎の生存率はその他の疾患群と比較し高く、約 60%の症例で ECMO からの離脱に成功したと報告している⁵。ECMO は導入が早く、離脱が容易なことから、このような患者に対する機械的補助の選択肢の一つとなっている。この患者サブグループにおいて、ECMO は心機能の回復、心臓移植、VAD までのつなぎとして使用できる。Duncan ら⁴⁹は後ろ向き研究のなかで、臨床症状や血液検査、心内膜心筋生検によって心筋炎と診断された 12 症例に対し、ECMO を心筋炎の回復または心臓移植までのつなぎとして使用し、80%以上の生存率が得られたと報告している。この患者群の死亡は機械的補助導入後の院内二次感染によるものであった。Chen ら⁵⁰と Asaumi ら⁵¹は、よりヘテロな群において検討しており、ECMO を使用した劇症型心筋炎患者の退院生存率はほぼ 75%だったと報告している。

ECMO は不可逆的に心機能が悪化した小児の心臓移植までのつなぎとして使用されている⁵²⁻⁵⁴。拡張型心筋症や拘束型心筋症、先天性心疾患の末期状態、心臓移植後の移植片機能不全なども対象となる。また、ECMO は心臓移植後も同様に使用できる。機械的補助の適応は、CPB からの離脱困難例や術後早期の進行性の低心拍出量症候群や術後後期のグラフト血管障害や拒絶反応による循環虚脱などがある^{55,56}。右心不全や肺高血圧は CPB からの離脱困難の原因となるが、ECMO は機械的補助の選択となる。Galantowicz ら⁵⁷は、小児の心臓移植の補助としての役割を検討した。それによると、患者の 20%は心臓移植までのつなぎとして、40%は心臓移植術後早期の蘇生のために使用されていた。さらに、33%の患者においては、心臓移植術後後期の重篤な拒絶反応に対し、補完療法を行っていた。その患者のうち 60%は生存し、移植心臓の機能も正常であった。ELSO はこの患者群の生存率は 33~66%と報告している⁵。

内科的治療抵抗性肺高血圧

内科的治療抵抗性肺高血圧の限定された患者は、ECMO を施行することにより恩恵を得ることができる⁵⁸。古典的な例は、閉塞した総肺静脈還流異常で死に直面している患者で、術前の安定化と術後に肺血管抵抗が一過性に上昇した場合である。これらの患者群では、肺高血圧の原因として他の肺静脈閉塞がないか鑑別しておくことが重要である。生存のための肺移植もしくは心肺同時移植へブリッジする可能性がきわめて低い、原発性肺高血圧など不可逆的な肺高血圧を有する患者に対して機械的補助を導入することについては、賛否が分かれている。

血行動態の悪化を伴った難治性不整脈

悪性の頻脈や徐脈を呈する限定された患者において、内科的治療が安定化するまで、もしくは高周波アブレーションが試みられる前に、機械的補助は循環虚脱を防止するために正当化される。機械的補助によって恩恵を受ける患者は、心臓手術後の急性心筋炎や心筋障害、上室性頻脈、異所性接合頻脈、もしくは心室頻脈に続発する致死的不整脈を含む⁵⁹⁻⁶¹。心臓手術後の患者においては、残された病変や冠動脈虚血を鑑別することは重要である。ECMO はこれまでこの適応において用いられてきたが、心室補助としての効果的な使用が時々同様に報告されている⁶¹。

呼吸不全

先天性心疾患を有する患者は、RS ウイルス・アデノウイルスなどのウイルス感染による実質性肺疾患、あるいは肺動脈弁欠損を伴う極型 Fallot 四徴症に認められる重症気管気管支軟化症などにより、呼吸不全を引き起こす。実質性肺疾患を引き起こすチアノーゼ性疾患の患者は、回復あるいは外科治療による症状緩和までのブリッジとして VV-ECMO にて補助ができる⁶²。長い範囲の気管狭窄を認める大規模な気道の疾患のため十分にガス交換ができない新生児・小児において、気管の根治術までの間、短期間ではあるが呼吸を補助す

るために ECMO を使用することは可能である⁶³。

機能的単心室循環患者の ECMO

以前は多くの施設で、機能的単心室循環は ECMO の禁忌であると考えられてきたが、近年この複雑で難しい患者グループで ECMO が導入され、よりよい結果が得られてきている²⁸。こうした患者群における ECMO の適応は、CPB からの離脱不能、標準治療抵抗性の低心拍出量、心停止、シャントの血栓閉塞、そして待機的補助などが含まれる。酸素化の技術は、これらの患者においてはしばしば工夫が必要となる。なかでも Jagers ら⁶⁴は、十分な体血圧・組織灌流・ガス交換を維持できる ECMO 流量が調節されうるかぎりにおいては、大動脈肺動脈シャントを開放のままにすることができることを明確に示した。この戦略にとって重要なことは、シャントを通して肺血管床へ大きな流入があるため、150~200 mL/kg/min の多めの ECMO 流量を必要とすることである。また、これらの患者においてしばしば人工肺を取り外し、その結果心室補助装置として回路のみを使用することが可能となる。人工呼吸器の補助とスイープガス (sweep gas) とを、十分なガス交換がされるように調節することが重要である。

最近、ELSO レジストリーは、1996 年から 2000 年の期間に循環補助目的で ECMO 導入した新生児の転帰を報告した⁶⁵。循環補助目的で ECMO 導入された 740 人の新生児のうち、118 人が左室低形成症候群であった。生存率においては、これらの患者群と他の心疾患患者群の間に有意差は認められなかった。左室低形成症候群の患者においては、15 生日以降での ECMO 導入と ECMO 施行期間の短さが、よりよい生存率と有意に相関があった。Allan ら⁶⁶は、シャント術を施行された機能的単心室循環の乳児の ECMO 症例総括を報告した。退院時生存率は 50%であった。特に血栓閉塞のために低酸素症に陥りカニューレーションされた患者は、主に低血圧もしくは循環虚脱のために補助が開始された患者と比較すると著明に生存率がよかった。解剖学的診断によって、生存率が異なる

ことはなかった。Ravishankar ら⁶⁷は、左室低形成症候群とその亜型における最初の再建手術後の ECMO 使用を検討した。そのうちおよそ 40%が生存し、退院した。非生存群は、CPB 時間が長く、最初の術後 24 時間以内に ECMO が導入され、さらに ECMO の施行期間も長期に及んでいた。初期の生存群の半数は、フォローアップ期間 20 か月 (中央値) の時点まで生存した。Norwood 術後 24 時間以内の早期の“非待機”的な機械的補助の導入は、転帰不良と相関があった。これは、不可逆的な心筋虚血、もしくは、大動脈弓閉塞のようなその他の循環動態の問題に起因する可能性がある。それでもやはり、ECMO を導入しなければ致命的となる機能的単心室循環においては、患児を救命しうる。シャントの急性の血栓症や一過性の心室機能低下のような、可逆的である見込みのある状態では特に有用である。

Ungerleider ら⁶⁸は、術後管理を容易にして生存率を上昇させるためには、“ルーチン”の機械的左心補助装置の使用の有用性を報告している。彼らは透析ののちに右房と再建後大動脈 (neoaorta) に挿入した CPB のカニューレを用いて左心補助装置を使用している。機械的補助期間の平均は 3 日で、およそ 90%が生存退院する。彼らはさらに、早期の神経発達予後が改善したと報告している。Norwood 術後の機械的補助のルーチン使用は、新しいアプローチであり、それにより複雑さが増し、コストも増大し、余分な人員がかかるかもしれないが、術直後の増大した心拍出量の需要を解決し、術後管理を容易にする。

大静脈-肺動脈吻合患者の機械的補助に関しては、とても限られた経験しかない^{11,69}。ELSO レジストリーでは、この病態の患者の生存率は 25%と報告している。最も大規模な後ろ向き研究において Booth ら²⁹は、両方向性 Glenn と Fontan 術後の施設経験を報告している。両方向性 Glenn 吻合をした患者は 1 人だけ生存退院したが、重度の神経学的障害を伴った。これら Fontan 循環の患者のなかでは、50%が生存退院し、さらに 33%がフォローアップ中に生存が確認された。彼らの報告では、これらの挑戦的な患者群における技術的問題

点のいくつかを強調している。大静脈-肺動脈吻合を受けた患者は、従来の心肺蘇生法では効果的に蘇生を行うのは難しい。蘇生中の胸腔内圧の上昇が、肺への血流を制限し、その結果酸素化がうまくいかなくなる。同様に、脳静脈圧の上昇が、脳灌流をさらに制限する。特に、両方向性 Glenn シャントの患者におけるカニューレは、体静脈ドレナージが分離しており、そのため多数の静脈カニューレを留置しなければならず、困難を極める。早期に上大静脈を十分に虚脱させ脳灌流圧を最大化しておくことが、神経学的転帰を改善させるためには特に重要である。Rood らは、院内死亡率とそれに関連する因子を同定するために、Fontan 術後に ECMO が必要であった患者について、ELSO レジストリーのデータを解析した⁷⁰。全体の生存退院率は 35% で、年を経るごとに ECMO の使用率が増え、生存率も上昇している。この群では、神経学的障害・外科的出血と腎不全が、死亡率のオッズ比の上昇と関連していた。患者背景、ECMO 前補助や ECMO 補助と死亡率は、相関していなかった。このことは、おそらく ECMO の合併症が、これらの患者では特に問題となり、生存転帰を制限しているものと思われる。

アウトカムと死の危険因子

小児の循環補助 ECMO における生存率について、さまざまな統計が報告されている。2000 年の時点で、ELSO レジストリーにて ECMO の累積生存率は 42% であった⁷¹。興味深いことに、管理は進歩しているにもかかわらず、10 年後の累積生存率も同程度のままである⁵。Meliones らによる ELSO レジストリーの解析によると、生存率に影響する原因として、進行する心不全 (37%)、主要の中脳神経障害 (15%) が挙げられた⁷²。その他の多数の報告でも、低心拍出量による心不全とそれに伴う合併症が最も一般的な死亡原因と報告されている^{12, 19, 29, 66, 67, 70}。このように、小児の ECMO によって得られる結果を改善するためには、心室機能を適正にし、低心拍出量の期間が長くなるのを避け、その他の臓器障害を最小限にするべきで

ある。ECMO の早い導入により、心筋や中枢神経系を保護し、臓器灌流を保つことで、これらの目標を成し遂げうる。ECMO に先立って強心薬や血管拡張薬の投薬量を増やし、患者が低心拍出量の状態であることを許容することは、循環補助を開始したとしても不可逆的な臓器障害を引き起こすかもしれない。ECMO を導入したら、多臓器不全に移行する可能性のある感染の合併症を制限するために、慎重な患者管理が必要となる。重度の心機能低下を救済するためには、心臓移植を早い段階で積極的に行うことが、命を救いうる唯一の治療なのかもしれない。

開心術後の患者では、48~72 時間以内に心室機能が回復しなければ、転帰が悪いとされている¹⁵。心室機能の回復は、最大限のサポート (装置により供給される心拍出が通常の 80%) により末梢動脈の脈波形が回復することと定義している。移植を行っていない ECMO を導入した生存者の 25 人中 24 人 (96%) で、72 時間のサポートにより A-line の脈波形が回復した。これらのデータは転帰にかかわる情報としても使える。つまり、48~72 時間以内のサポートで心室機能が回復しない開心術後の患者は、移植か、移植が禁忌であれば ECMO の中止と考えられる。最初の 48~72 時間の補助期間が過ぎても心室機能の回復を待ち、決断を遅らせることは、これらのデータに基づくと正当化されない。小児の臓器ドナーが不足しているため、最初から移植を考慮することにより、臓器を獲得する見込みが上がる。ECMO を導入した心臓手術の患者においては、心機能は早期に改善するか、あるいはまったく改善しないかであるが、心筋炎の患者は、機械的循環補助の期間が長期に及ぶかもしれないが、完全な心筋の回復が見込まれる^{49, 73-76}。

長期フォローアップ

ECMO を使用した長期生存者の神経発達予後に関するデータが蓄積されつつある^{77, 78}。Ibrahim ら⁷⁸の発表によれば、機械的循環補助を用いた小児患者 37 人 (ECMO は 26 人、心室補助装置は 11 人) の術後平均 4 年以上にわたる経過観察を行った。どちらの群においても死亡患者は 1 人で

あった。両群の 80% の小児患者の健康状態はきわめて良好で、心エコーによる循環評価は ECMO 群のすべての患者、そして心室補助装置を使用した 90% の生存者において正常であった。ECMO 使用群小児患者の 60% 以上が中度から高度の術後神経障害をもつなかで、補助装置を併用した群の同レベルの術後神経障害の発生率は 20% にとどまった。これらの結果は心室補助装置使用の長所を示唆するものである。おそらくは抗凝固の必要性が比較的低いことで、頭蓋内出血のリスクを減らせるためであると考えられる。これらの結果は注意して解釈しなければならない。というのは、ECMO を使用した群では重症新生児の割合が高く、より複雑な心奇形を有していたからである。Costello らは、循環補助 ECMO を使用した小児生存者の QOL (生活の質) についての評価をしている⁷⁹。これらは、患者の両親らによる代理報告に基づいたもので、QOL の低下に関連する因子を同定する目的で、米国における一般集団の患者と他の心疾患を有した患者が比較された。結果、QOL に関連する身体的要素は、一般集団より低かったが、複雑な心臓病の患者と比べて同程度であった。一方、心理社会的 QOL は、一般の小児集団およびその他の心臓病をもった小児患者集団と比べて同程度であった。また、過去に循環補助 ECMO を必要とした比較的年齢の高い子供から若者のグループの QOL は、きわめて良好であった。

結論

機械循環補助のさまざまなタイプが、従来治療では治療困難な心肺機能不全の患児に利用可能である。これらの装置は、人的、そして経済的に莫大な資源を必要とする。ECMO は心臓病を患った重症患者のサポートとしてさまざまな状況で使用され、有用である。複雑心奇形をもった患児へのアプローチは、転帰を確実なものとするために、革新的な新たな方法の確立が必要である。適応患者の選択、そして治療介入の時期は、いまだ確定されていない。心臓病の患児に対しては、解剖、病態生理、カテーテル挿入、そして回路管理に関する

特別な考慮が必要とされる。小児循環不全を補助するための ECMO を実践するために現在必要とされる原理は、きたる革新的な循環補助の技術の発展の基礎としての役割を果たすであろう。

文献

1. Jacobs JP. Pediatric Mechanical Circulatory Support. In: Pediatric Cardiac Surgery, 3rd Edition, Chapter 45, Pages 778 - 792. Mavroudis C and Backer CL, editors, Mosby Inc., An affiliate of Elsevier, Philadelphia, Pennsylvania, 2003.
2. Baffes TG, Fridman JL, Bicoff JP, Whitehill JL. Extracorporeal circulation for support of palliative cardiac surgery in infants. *Ann Thorac Surg* 1970; 10:354-363.
3. Soeter JR, Mamiya RT, Sprague AY, McNamara JJ. Prolonged extracorporeal oxygenation for cardiorespiratory failure after tetralogy correction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 66:214-218.
4. Duncan BW. Pediatric Mechanical Circulatory Support. *ASAIO* 2005; 51: ix-xiv.
5. The July 2011 Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Extracorporeal Life Support (ECLS) Registry Report International Summary. *Ann Arbor, Michigan, Extracorporeal Life Support Organization*, 2011.
6. Duncan BW. Pediatric Mechanical Circulatory Support in the United States: Past, Present, and Future. *ASAIO* 2006; 52:525-9.
7. Blume ED, Naftel DC, Bastardi HJ et al. Outcomes of children bridged to heart transplantation with ventricular assist devices: a multi-institutional study. *Circulation*. 2006 May 16; 113(19): 2313-9.
8. Willms DC, Atkins PJ, Dembitsky WP, et al. Analysis of clinical trends in a program of emergent ECLS for cardiovascular collapse. *ASAIO J* 1997; 43:65-68.
9. del Nido PJ. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac support in children. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:336-339.
10. Black MD, Coles JG, Williams WG, et al. Determinants of success in pediatric cardiac patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:133-138.
11. Dalton HJ, Siewers RD, Fuhrman BP, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac rescue in children with severe myocardial dysfunction. *Crit Care Med* 1993; 21:1020-1028.
12. Kanter KR, Pennington DG, Weber TR, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for postoperative cardiac support in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93:27-35.
13. Klein MD, Shaheen KW, Whittlesey GC, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for the circulatory support of children after repair of congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100:498-505.
14. Hirschl RB. Devices. In: Zwischenberger JB, Bartlett RH, eds. *ECMO: Extracorporeal cardiopulmonary support in critical care*. 2 ed. Ann Arbor, Michigan: ELSO, 1995:150-190.

15. Duncan BW, Hraska V, Jonas RA et al. Mechanical circulatory support in children with cardiac disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 529-542.
16. Trittenwein G, Furst G, Golej J, et al. Preoperative ECMO in congenital cyanotic heart disease using the AREC system. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:1298-1302.
17. Chevalier JY, Couprie C, Larroquet M, Renolleau S, Durandy Y, Costil J. Venovenous single lumen cannula extracorporeal lung support in neonates. *ASAIO J* 1993; 39:M654-658.
18. Trittenwein G, Golej J, Burda G, et al. Neonatal and pediatric extracorporeal membrane oxygenation using nonocclusive blood pumps: the Vienna experience. *Artif Organs* 2001; 25:994-999.
19. Ziomek S, Harrell JE, Fasules JW, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure after congenital heart operation. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:861-868.
20. Koenig PR, Ralston MA, Kimball TR, et al. Balloon atrial septostomy for left ventricular decompression in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for myocardial failure. *J Pediatr* 1993; 122:S95-9.
21. Aiyagari R, Rocchini A, Remenapp R, et al. Decompression of the left atrium during extracorporeal membrane oxygenation using transseptal cannula incorporated into the circuit. *Crit Care Med* 2006; 34: 2603-06.
22. Wilson JM, Bower LK, Fackler JC, et al. Aminocaproic acid decreases the incidence of intracranial hemorrhage and other hemorrhagic complications of ECMO. *J Pediatr Surg* 1993; 28:536-541.
23. Horwitz JR, Cofer BR, Warner BH, et al. A multicenter trial of 6-aminocaproic acid (Amicar) in the prevention of bleeding in infants on ECMO. *J Pediatr Surg* 1998; 33:1610-1613.
24. Downard CD, Betit P, Chang RW, et al. Impact of AMICAR on hemorrhagic complications of ECMO: a ten-year review. *J Pediatr Surg* 2003; 38:1212-1216.
25. Walters HL, Hakimi M, Rice MD, et al. Pediatric cardiac surgical ECMO: Multivariate analysis of risk factors for hospital death. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:329-337.
26. Aharon AS, Drinkwater DC, Jr., Churchwell KB, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in children after repair of congenital cardiac lesions. *Ann Thorac Surg* 2001; 72:2095-101.
27. Darling EM, Kaemmer D, Lawson DS, et al. Use of ECMO without the oxygenator to provide ventricular support after Norwood Stage I procedures. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:735-736.
28. Pizarro C, Davis DA, Healy RM, et al. Is there a role for extracorporeal life support after stage I Norwood? *Euro J Cardiothorac Surg* 2001; 19:294-301.
29. Booth KL, Roth SJ, Thiagarajan RR, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support of the Fontan and bidirectional Glenn circulations. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:1341-1348.
30. Chang AC, Wernovsky G, Kulik T et al. Management of the neonate with transposition of the great arteries and persistent pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1253-55.
31. Luciani GB, Chang AC, Starnes VA. Surgical repair of transposition of great arteries in neonates with persistent pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:800-05.
32. Di Russo GB, Clark BJ, Bridges ND et al. Prolonged extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 925-927.
33. Booth KL, Roth SJ, Perry SB et al. Cardiac catheterization of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1681-6.
34. Alsoufi B, Shen I, Karamlou T, et al. Extracorporeal Life Support in Neonates, Infants and Children after repair of Congenital Heart Disease: Modern Era Results in a Single Institution. *Ann Thorac Surg* 2005; 80:15-21.
35. Hoskote A, Bohn D, Gruenwald C, et al. Extracorporeal life support after staged palliation of a functional single ventricle: Subsequent morbidity and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131:1114-21.
36. Aharon AS, Drinkwater DC, Churchwell KB et al. Extracorporeal membrane oxygenation in children after repair of congenital cardiac lesions. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 2095-2101.
37. Kolovos NS, Bratton SL, Moler FW et al. Outcome of pediatric patients treated with extracorporeal life support after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1435-1441; discussion 1441-1442.
38. Thourani V, Kirshbom P, Kanter P, et al. Venarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation (VA-ECMO) in Pediatric Cardiac Support. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 138-45.
39. Morris M, Ittenback R, Godinez R, et al. Risk factors for mortality in 137 pediatric cardiac intensive care unit patients managed with extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med* 2004;32:1061-1069.
40. del Nido PJ, Dalton HJ, Thomson AE, et al. Extracorporeal membrane oxygenator rescue in children during cardiac arrest after cardiac surgery. *Circulation* 1992; 86: II 300-304.
41. Posner JC, Osterhoudt KC, Mollen CJ, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a resuscitative measure in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2000; 16(6):413-5.
42. Duncan BW, Ibrahim AE, Hraska V, et al. Use of rapid-deployment extracorporeal membrane oxygenation for the resuscitation of pediatric patients with heart disease after cardiac arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116:305-11.
43. Ojito JW, McConaghey T, Jacobs JP, et al. Rapid pediatric cardiopulmonary support system. *J Extra Corpor Technol* 1997; 29:96-99.
44. Jacobs JP, Ojito JW, McConaghey T, et al. Rapid Cardiopulmonary Support for Children with Complex Congenital Heart Disease. *Ann Thorac Surg* 2000; 70:742-749.
45. Hannan R, Ojito J, Ybarra M, et al. Rapid Cardiopulmonary Support in Children with Heart Disease: A Nine Year Experience. *Ann Thorac Surg*