

- 2006; 82:1637-42.
46. Morris M, Wernovsky G, Nadkarni V, et al. Survival outcomes after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation instituted during active chest compressions following refractory in-hospital pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5:440-46.
  47. Alsoufi B, Al-Radi OO, Nazer RI, et al. Survival outcomes after rescue extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in pediatric patients with refractory cardiac arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007 Oct; 134(4):952-959.
  48. Allan C, Thiagarajan R, Armsby L, et al. Emergent use of extracorporeal membrane oxygenation during pediatric cardiac catheterization. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7:212-9.
  49. Duncan B, Bohn D, Atz A, et al. Mechanical circulatory support for the treatment of children with acute fulminant myocarditis. *J Thorac and Cardiovasc Surg* 2001; 122:400-8.
  50. Chen Y, Yu H, Huang S, et al. Experience and Result of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Treating Fulminant Myocarditis with Shock: What Mechanical Support Should be considered first? *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 81-7.
  51. Asaumi Y, Yasuda S, Morii I, et al. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. *European Heart Journal* 2005; 26: 2185-92.
  52. del Nido PJ, Armitage JM, Fricker FJ, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support as a bridge to pediatric heart transplantation. *Circulation* 1994; 90: II66-II69.
  53. Fiser W, Yetman A, Gunselman R, et al. Pediatric Arteriovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) as a bridge to Cardiac Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2003; Vol.22: No. 7.
  54. Gajarski R, Mosca R, Ohye R, et al. Use of Extracorporeal Life Support as a Bridge to Pediatric Cardiac Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2003; 22:28-34.
  55. Kirshbom PM, Bridges ND, Myung RJ, et al. Use of extracorporeal membrane oxygenation in pediatric thoracic organ transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 130-136.
  56. Hoffman TM, Spray TL, Gaynor JW, et al. Survival after acute graft failure in pediatric thoracic organ transplant recipients. *Pediatr Transplant* 2000; 4:112-117.
  57. Galantowicz ME, Stolar CJ. Extracorporeal membrane oxygenation for perioperative support in pediatric heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102:148-51.
  58. Dhillon R, Pearson GA, Firmin RK, et al. Extracorporeal membrane oxygenation and the treatment of critical pulmonary hypertension in congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995; 9: 553-556.
  59. Walker GM, McLeod K, Brown KL et al. Extracorporeal life support as a treatment of supraventricular tachycardia in infants. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4: 52-54.
  60. Cohen MI, Gaynor JW, Ramesh V et al. Extracorporeal membrane oxygenation for patients with refractory ventricular arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999; 118: 961-63.
  61. Pastuszko P, Gruber PJ, Wernovsky G et al. Thoratec left ventricular assist device as a bridge to recovery in a child weighing 27 kilograms. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127:1203-04.
  62. Imamura M, Schmitz, ML, Watkins B, et al. Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cyanotic Congenital Heart Disease. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:1723-7.
  63. Goldman AP, Macrae DJ, Tasker RC, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to definitive tracheal surgery in children. *J Pediatr* 1996; 128: 386-388.
  64. Jagers J, Forbess J, Shah A, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Infant Postcardiotomy Support: Significance of Shunt Management. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:1476-83.
  65. Hintz S, Benitz W, Colby C, et al. Utilization and outcomes of neonatal cardiac extracorporeal life support: 1996-2000. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:33-38.
  66. Allan C, Thiagarajan R, del Nido P, et al. Indication for initiation of mechanical circulatory support impacts survival of infants with shunted single-ventricle circulation supported with extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 660-7.
  67. Ravishankar C, Dominguez T, Kreutzer J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation after stage I reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7:319-23.
  68. Ungerleider RM, Shen I, Yeh T, et al. Routine mechanical ventricular assist following the Norwood procedure-improved neurologic outcome and hospital survival. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:18-22.
  69. 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.
  70. Rood KL, Teele SA, Barrett CS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011 Sep; 142 (3): 504-10.
  71. Duncan BW. Mechanical circulatory support in infants and children with cardiac disease. In: Zwischenberger JB, Bartlett RH, eds. *ECMO Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care*. Ann Arbor, Michigan: ELSO, 2000.
  72. Mellones JN, Custer JR, Snedecor S, et al. Extracorporeal life support for cardiac assist in pediatric patients. *Circulation* 1991; 84:168-172.
  73. Frazier EA, Faulkner SC, Seib PM, et al. Prolonged extracorporeal life support for bridging to transplant. *Perfusion* 1997; 12:93-98.
  74. Holman WL, Bourge RC, Kirklin JK. Circulatory support for seventy days with resolution of acute heart failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102:932-934.
  75. Kato S, Marimoto S, Hiramitsu S, et al. Use of percutaneous cardiopulmonary support of patients with fulminant myocarditis and cardiogenic shock for im-

### 第 III 部 特定の患者の管理と成果

- proving prognosis. *Am J Cardiol* 1999; 85:623-625.
76. Kawahito K, Murata S, Yasu T, et al. Usefulness of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of fulminant myocarditis and circulatory collapse. *Am J Cardiol* 1998; 82:910-911.
77. Hamrick S, Gremmels D, Keet C, et al. Neurodevelopmental Outcome of Infant Supported with Extracorporeal Membrane Oxygenation after Cardiac Surgery. *Pediatrics* 2003; 111:671-5.
78. Ibrahim A, Duncan B, Blume E, et al. Long-Term Follow-up of Pediatric Cardiac patients requiring mechanical circulatory support. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:186-92.
79. Costello JM, O'Brien M, Wypij D, et al. Quality of life of pediatric cardiac patients who previously required extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13:000

# 21

## 成人呼吸不全に対する ECMO

Giles J Peek MD FRCS CTh, Chris Harvey MB ChB MRCS, Gail Faulkner RSCN

### III

#### 特定の患者の管理と成果

### はじめに

1971年、Hillら<sup>1</sup>により成人に対するECMOの成功例が初めて報告された。その後、NIH（国立衛生研究所）によって否定的な結果が発表され<sup>2</sup>、成人呼吸不全に対するECMOへの興味が世界的に失われることとなった。しかし、少数の研究者達は、NIHの研究の不備を理解し、ECMOが重症成人呼吸不全の補助治療として効果的な戦略となるように努力を継続した<sup>3,4</sup>。この章では、成人に対するrespiratory ECMOのエビデンス、適応基準、治療プロトコール、効果を概説する。

### エビデンス

成人ECMOに関して3つのRCT（無作為化比較試験）といくつかのコホート研究がある。ここでは、これらを年代順に提示する。網羅的な論文のレビューではなく、ECMOを議論するうえでの鍵となった研究を抜粋している。

#### Hillら<sup>1</sup>

成人に対する呼吸管理のためのECMOの最初の成功報告である。症例は24歳男性で、オートバイ事故による大動脈離断修復後のARDS（急性呼吸促進症候群）に対し、VA-ECMOを75時間施行した。この報告によりECMOのコンセプトが実証された。肺を休める戦略“lung rest”を内包するこのコンセプトは、最高気道内圧を60 cmH<sub>2</sub>Oから35~40 cmH<sub>2</sub>Oに低下させ、注目された。しかし不幸にも、次に記すようにNIHのECMOプロバイダーらはこの戦略の重要性を認識しなかった。

#### Zapolら<sup>2</sup>

1970年代にNIH主導でRCTが行われた。米国の9つの病院において、90人の患者が高圧換気を継続するか高圧換気を継続したままVA-ECMOを追加するかは無作為に割り付けられた。生存率はコントロール群で8.3%、ECMO群で9.5%と有意差を認めなかった。この研究は、ECMOの効果に懐疑的な立場の人々から、ECMOが成人では役に立たないことを示すためによく引用されることとなった。しかし、この研究と現在のプラクティスには大きな違いがある。この研究ではECMO開始前の人工呼吸管理日数は平均9.6日で、さらに肺に侵襲的な換気が継続されていた。カニキュレーション技術やヘパリン管理の未熟さによるECMO中の大量出血もみられた。また、すべてのECMOがVA-ECMOであった。この研究が失敗した理由を解析することによって、われわれは“lung rest”とVV-ECMOの概念に至ることになる。

#### Gattinoniら<sup>3</sup>

静脈脱血-静脈送血体外式二酸化炭素除去（VV ECCO<sub>2</sub>R）のコホート研究である。43人の患者において49%の生存率であり、換気と酸素化を分離できることが示された。低流量の静脈脱血-静脈送血（VV）循環を用いてCO<sub>2</sub>を除去することで、低頻度換気によって達成される“無呼吸的”酸素化が可能になり、肺損傷が軽減された。この研究はVVサポートの概念を確立し、肺保護換気への最初の一步となった。

#### Morrisら<sup>5</sup>

この研究はVV ECCO<sub>2</sub>Rと従圧式逆比換気（PCIRV）を比較したRCTである。40人が無作為

に割り付けられたが、生存率は治療群で 33%、コントロール群で 42%と有意差はなかった ( $p = 0.8$ )。歴史的な対照群と比較して、PCIRV 群の結果は、予想されるよりはるかによい結果であった。著者らは、ECCO<sub>2</sub>R は効果的ではなくこの研究以外では使用すべきではないと結論づけた。しかしながら、この研究では ECCO<sub>2</sub>R 群で無呼吸的酸素化を達成できておらず、低酸素を改善するために気道内圧を上げていた。さらに、この研究チームは ECLS の経験が少なく、出血や回路内凝固などのトラブルのため、ECMO を中止することがあった。この研究では、CO<sub>2</sub> 除去と酸素化補助のために高流量 ECLS (すなわち ECMO) が必要な患者に対して、ECCO<sub>2</sub>R (低流量 ECLS) では限界があることが示された。同時に、効果的に ECLS を実践するためには経験が重要であることと、PCIRV の有用性が示された。

#### Bartlett<sup>4</sup>

このコホート研究では、30 人の呼吸不全と 10 人の心不全を含む成人を対象とし VV-ECMO を行っている。全体の生存率は 45%であり、成人 ECMO を新たな治療法として認識させたランドマークとなる報告である。不可逆的な人工呼吸器関連肺傷害 (VILI) をきたす前に ECMO を開始する、十分な栄養を供給する、肺を休ませる、ヘマトクリットを保つ、VV サポートで行うなどの基本的な概念が、この論文で述べられている。

#### ケースシリーズ<sup>6,7</sup>

ミシガン大学の 100 人、英国レスターの 50 人のケースシリーズではそれぞれ生存率が 54%と 66%であり、その技術と治療プロトコルが信頼できるものであることを示した。そして、これらは CESAR 研究への道を開いた。

#### CESAR<sup>8</sup>

重症成人呼吸不全に対する「従来の換気法か ECMO か」(Conventional Ventilation or ECMO for Severe Adult Respiratory Failure: CESAR) という英国の国家的 RCT では、68 の施設から 180

人がエントリーされた。これらの症例は、従来の治療を継続するか、ECMO を念頭にレスターのグレンフィールド病院に転送するかに無作為に割り付けられた。なお英国では、この研究プロトコルのためにのみ ECMO を試行することができた。一次評価項目は 6 か月後の重篤な障害がない生存であり、それぞれ治療群で 63%、コントロール群で 47%であった ( $p = 0.03$ )。これは、6 人治療するごとにさらに 1 人救えることになる。なお、ECMO チームは 1/5 の患者に対し ECMO を導入せずに治療しており、肺保護換気とステロイドをコントロール群より有意差をもって多用していた。同時に行われた経済的評価では、予測生涯費用/質調整生存年 (QALY) は 19,252 ポンドであり、これは肺移植にかかる費用と同等であった。一方で、この研究は従来の治療を信じる英国の集中治療団体の抵抗により進行を妨げられた経緯がある。そのため、CESAR 研究の質を考慮する必要があるかもしれない。しかし、成人の重症呼吸不全患者は、従来の治療より ECMO も扱える専門家チームに委ねたほうが予後がよいと結論づけてよさそうである。CESAR 研究の結果、また、H1N1 の経験を勘案すると、どのような年齢群においても、今後 ECMO の効果を検証する研究は倫理的にできないであろう。

---

#### 適応基準

適応基準としては、従来の治療には反応がなく死亡する危険性が高いこと、回復の可能性のある疾患であること、ECMO の禁忌がないことという 3 つの項目が挙げられる。これらの 3 つの項目は分けて扱われるかもしれない。しかしながら、重症であり瀕死の状態にあるという理由だけではなく、以下の 3 つの適応基準をすべて満たす症例に ECMO を施行すべきである。生存する可能性のない患者に ECMO を導入することは無益である！

#### 重症度が高く、従来の治療では改善が見込めないこと

I 型 (低酸素性) 呼吸不全において、Murray Lung

Injury Score (MLIS)<sup>9)</sup>が 3.0 以上であることが、ECMO 補助を必要としている重症疾患の判断材料として用いられている。MLIS は呼吸補助の項目だけではなく、胸部 X 線所見も加味して計算される方法である (図 21.1)。たとえば、100%酸素投与下で PaO<sub>2</sub> 49.5 mmHg であれば PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 比は 100 未満であり 4 点、胸部 X 線写真を 4 分割したうちの 3 つに浸潤影があれば 3 点、PEEP が 10 cmH<sub>2</sub>O かかっている場合は 2 点、PIP が 38 cmH<sub>2</sub>O で PIP-PEEP は 28、一回換気量が 420 mL とすると、コンプライアンスは 420/28 = 15 であり 4 点となる。この患者の MLIS は 13/4 = 3.3 であり、ECMO の適応がある I 型 (低酸素性) 呼吸不全と判断できる。

II 型 (高二酸化炭酸性) 呼吸不全患者では、MLIS を用いると重症度が過小評価されてしまうため、pH ≤ 7.2 のときに ECMO 導入を考慮する。さらに、従来の治療で改善しない症例が適応となる。これは、地域で利用可能なリソース、治療経過、循環の安定性などに基づき主観的に評価する。たとえば、誤嚥性肺炎で 2 日間人工呼吸管理をされ、MLIS が 3.8 点、12L のプラスバランスの患者であれば、利尿薬によりほぼ間違いなく改善が見込まれるため、ECMO の必要性は乏しい。なお、高頻度振動換気 (HFOV) や一酸化窒素吸入 (iNO) は、成人の呼吸不全に対する有用性が証明されていないため、ECMO 導入前にすべての患者に試行する必要はない。時に、呼吸不全に対する治療が悪循環のきっかけとなっていることがある。極度の PEEP (すなわち >20) の使用は、PEEP に伴う低血圧に打ち勝つための輸液と強心薬を必要とし、その結果、肺水腫が悪化し、さらなる PEEP、さらなる輸液が必要となってしまふ。このような状況では、MLIS が 3 点以下であっても、早期に ECMO を導入し、循環動態の安定化をはかる。

### 改善する可能性がある疾患であること

ECMO 導入が検討される患者の約半分はウイルス性もしくは細菌性肺炎 (異型肺炎も含む) であり、残りの半分は急性呼吸促迫症候群 (ARDS) である。少数だが、Wegener 肉芽腫、肺胞蛋白症、重

• PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> :	≥ 300 = 0
	225~299 = 1
	175~224 = 2
	100~174 = 3
	<100 = 4
• 胸部 X 線所見 : 正常 = 0	
	肺野の 1/4 の浸潤影ごとに 1 点ずつ追加 (最高 4 点)
• PEEP :	≤ 5 = 0
	6~8 = 1
	9~11 = 2
	12~14 = 3
	≥ 15 = 4
• 全肺胸郭コンプライアンス (mL/cmH <sub>2</sub> O) :	
	≥ 80 = 0
	60~79 = 1
	40~59 = 2
	20~39 = 3
	≤ 19 = 4
	コンプライアンスは以下のように算出 :
	TV
	(PIP - PEEP)
	TV : 一回換気量
	PIP : 最大吸気圧
	PEEP : 呼気終末持続陽圧

図 21.1 Murray Lung Injury Score (MLIS)

症喘息もありうる。改善する可能性がある疾患であれば、患者は回復の見込みがあるため、ECMO の導入が考慮される。一般的には、化学療法もしくは骨髄移植後の骨髄機能不全に伴う肺炎は非常に予後が悪く、改善する可能性がないととらえられている。HIV の初期症状としての ARDS も同様である。

### 禁忌

ECMO の禁忌事項を、発病前の状態と現病とに分けて概説する。

#### 発病前の状態

ECMO 導入が必要なほどの呼吸不全から回復するためには、ある程度の呼吸機能が残存している必要がある。ある種の感染症 [たとえば、Panton-Valentine leukocidin (PVL) は黄色ブドウ球菌のある菌株から産生される毒素であり、疾患を引き起こす原因となる] は重篤で永続する肺障害を引

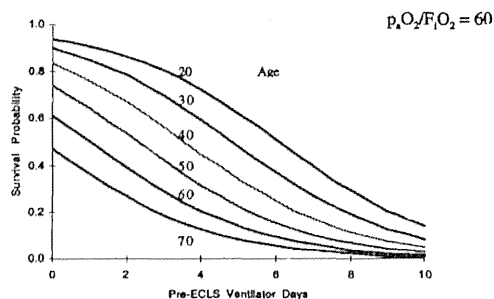


図 21.2

き起こすため、肺実質疾患が既往にある患者では呼吸機能に余力がなく生存できないことがありうる。ECMO の適応を判断する際には、患者の発病前の状態が大きな要素となる。たとえば、COPD (慢性閉塞性呼吸器疾患) を患ってはいるが職場まで 8 マイル (約 13 km) を自転車で通勤できていた 50 歳男性が、車に引かれ両側の肺挫傷を受傷したなら ECMO 導入は理に適っているであろう。その一方、COPD で自宅酸素療法が導入され、車椅子で移動し、いまだ喫煙を続けており、髪をとかすのにも息切れをする 50 歳男性が、ECMO なしでは救命困難な肺炎を罹患しても ECMO の導入を検討すべきではない。場合によって ECMO の専門家は、通常の“施行する”立場よりも、“施行しない”立場をとらなければならない。進行性の悪性腫瘍、間質性肺炎、重度の脊椎側弯症、車椅子が必要な患者、嚢胞性線維症を有する患者では、有意義な生存は困難であると認識する必要がある。

### 現病

最大気道内圧 30 cmH<sub>2</sub>O 以上もしくは酸素濃度 >0.8 が 7 日以上続いているときなど、長期の高圧・高酸素濃度での人工呼吸は重症の VILI を発症するため、ECMO は禁忌である。VILI は高齢患者になるほど、より早期に合併するといわれている (図 21.2)<sup>6</sup>。

H1N1 が流行した 2009 年には、多数の若い成人患者に ECMO を導入して治療した。ECMO 導入前に長期の人工呼吸管理が行われていた症例が多かったが、若く、生来健康であり、小さな子供をもつ患者も多かったため、適応を拡大し ECMO を

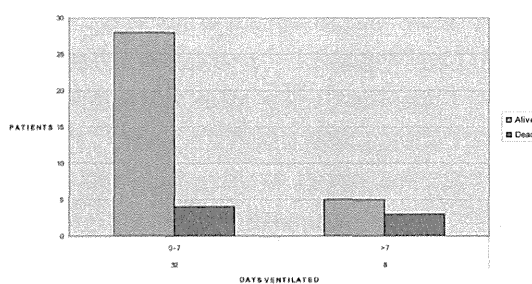


図 21.3

導入した。しかし、7 日以上人工呼吸管理をされた患者の治療成績は残念なものであった (図 21.3)。

抗凝固薬剤投与が禁忌の患者に対しては、ECMO 導入も禁忌である。急性期の頭蓋内出血も絶対的な禁忌である。ただし、急性期を乗り越えて止血が得られたなら ECMO の適応となる可能性がある。5~6 日後には頭蓋内の血腫が安定するため、抗凝固が可能になり ECMO 導入も可能となる。他の多くの出血合併症は単なる相対的禁忌でしかない。可能であれば ECMO の導入を先送りにして、止血術を行うことが望ましい。肺胞出血は ECMO を導入すれば換気量を減らすことにより出血の制御が期待できる。これは ECMO の禁忌というより、むしろ適応と考えてよい。

### 搬送

ECMO 導入に関してコンサルトをされ ECMO の適応と判断された患者は、ECMO センターへ安全に搬送する必要がある。ECMO を導入してから患者を搬送することは可能であるが、多くの医療資源が必要なため、いつでもできるわけではない。英国ではオーストラリアや北米に比べて搬送距離が短いので、ほとんどの患者は従来の人工呼吸器を使って搬送できる。不安定な患者を安全に搬送するために、搬送チームは経験豊富で優れたチームでなければならない。CESAR Trial<sup>8</sup>は、62 人 (24 人は空路、38 人は陸路) の患者が、従来の搬送方法を用いて英国周辺からグレンフィールド病院までレスターの ECMO 搬送チームによって搬送された。そのなかで最も遠かった搬送は、

インヴァネスからレスターまでの 469 マイル (約 755 km) で、救急車・飛行機 (Lockheed Hercules 航空)・ヘリコプター (Westland Sea King Helicopter 社) を併用していた。2 人の患者が搬送過程で死亡している。うち 1 人は救急車内のガス供給トラブル (ガス不足が原因ではない) が原因で、もう 1 人は肺出血が原因であった。従来の搬送方法の代わりに搬送可能な ECMO (mobile ECMO) を用いたとしても、これら 2 つの死は防ぎ得なかっただろう。われわれは、搬送用人工呼吸器では患者が不安定な場合や HFOV から従来の人工呼吸へ戻せない場合、血行動態が不安定な場合、緊急搬送が困難な場合に mobile ECMO を使用する。昨年、われわれのチームは 127 人の成人を搬送し、うち 10 人 (7.9%) に mobile ECMO を使用した。2009 年の H1N1 のパンデミック時には、オーストラリアのチームでは mobile ECMO が標準的な搬送手段として用いられた<sup>10</sup>。

## カニューレション

われわれは ECMO 導入前の強心薬サポートの程度や心室機能のエコー所見にかかわらず、成人重症呼吸不全に対しては常に VV カニューレションを行っている。一度 VV サポートが確立すると人工呼吸のサポート圧は速やかに漸減でき、強心薬も早期に中止でき、心機能も改善する。現在われわれのグループでは、透視下で右内頸静脈から上下大静脈ダブルルーメンカニューレ (Avalon Elite) を留置している。 $-70$  mmHg の脱血圧でダブルルーメンから得られる血流が不十分な場合は、脱血量を増やすために大腿静脈カニューレを留置する。なお、右内頸静脈が使用不可能な患者では、大腿静脈と左内頸静脈に 2 つか 3 つのシングルルーメンカニューレを留置している<sup>11</sup>。

## 回路の規格

ポリメチルペンタンの人工心臓を使用するようになって、シリコンのものと比較して、回路充填量 (priming volume) と輸血必要量が著明に減少

した<sup>12</sup>。われわれは CESAR Trial に従い、ローラーポンプと bladder box を使用する従来のシステムから、ブリッジなしの遠心ポンプを用いた小さな回路に変更した。100 kg を超える患者には、2 つの人工肺を並列で使用することも考慮する。

## 治療プロトコール

最も重要な治療目標は、ECMO でガス交換をサポートし “lung rest” を達成することである。それに加え、必要量を補充する栄養管理、できるだけドライサイドでの循環管理、正常ヘマトクリット値維持のための輸血、原疾患の治療、出血予防、早期の気管切開、できるだけ浅い鎮静管理を行う。

### 呼吸管理

“lung rest” は人工呼吸器のサポート圧を下げ、酸素濃度を下げることで得られる。一般的に従圧式換気を用いて PEEP は  $10 \sim 15$  cmH<sub>2</sub>O とする。最大気道内圧を PEEP+10 cmH<sub>2</sub>O、FiO<sub>2</sub> を 0.3、呼吸回数を 10 回/分に設定する。通常これらの “lung rest” 設定では 1 回換気量が  $60 \sim 100$  mL となる。重度のエアリークや肺出血の患者では、容量損傷 (volutrauma) の進展を防ぐために HFOV を使用する。その際は平均気道内圧が  $10 \sim 13$  cmH<sub>2</sub>O となるように設定する。通常 6~12 時間をかけて “lung rest” 設定に、呼吸器設定を下げられないときは ECMO の血流量が不足している可能性が高い。頻回の気管支鏡による気管内浄化 (bronchial toilet) が必要で、痰の粘稠度が高く、気管支鏡と生食洗浄だけでは除去できない場合は、DNase や perfluorocarbon を使用する。気胸があれば肺の完全な膨張を得るために脱気を行う。出血のコントロール、血腫除去、“incarcerated lung segment” (嵌頓肺) の解除、気管支胸腔瘻の修復、エアリーク・出血源となっている壊死肺の切除などのために手術が必要になることもある。敗血症がない患者では、Meduri ら<sup>13</sup>のステロイドプロトコールに沿ってメチルプレドニゾロン  $1$  mg/kg/day の持続投与を開始し、4 週間かけて徐々に漸減する。数週間経っても肺実質が改善しない患者では、高用

量ステロイド（メチルプレドニゾロン 30 mg/kg）を使用する。複数の症例で、この高用量ステロイドの有効性が確認されている。可能なかぎり筋弛緩薬を中止し、鎮静薬を減量する。また、そのために気管切開を施行する。気管切開は、患者の解剖などに合わせて経皮的や外科的な方法を選択する。鎮静薬の量は各施設の方針に合わせて投与する。われわれの施設では過去には深く鎮静をしていたが、ストックホルム（スウェーデン）のカロリンスカ ECMO センターで行っている覚醒下の管理へと方針の変更を試みている。カロリンスカの ECMO センターにおける成人 ECMO の生存率は 76% であり、意識清明で意思疎通可能な状況での管理を目標としている<sup>14</sup>。当院では 24 時間のうち 16 時間腹臥位で管理している。早期改善の見込みがあるとき、血行動態が不安定なとき、活動性出血があるとき、前回の腹臥位による褥瘡があるときなどは腹臥位管理を行わない。腹臥位管理に関しては、まだ単独での予後改善効果が証明されていないが、生理学的指標は改善し、その程度は腹臥位管理時間に比例するとした報告がある<sup>15</sup>。われわれの経験では、数週間の ECMO 管理や腹臥位での治療を行っても肺の硬化（consolidation）が改善されない場合には、HFOV が肺のリクルートメントに有用である。

### ECMO の管理と離脱

ECMO 管理中は PaO<sub>2</sub> 45～60 mmHg を保つように血流量を確保し、PaCO<sub>2</sub> 30～45 mmHg を目標としてガス流量を調節する。そして人工呼吸器の“lung rest”設定が達成されたのちは、人工呼吸器設定は変更しない。ECMO 管理中はヘパリンを ACT 140～160 秒を保つように投与し、また Hb 12～14 g/dL、PT-INR <1.5、血小板 >7.5 万/ $\mu$ L、血中アルブミン濃度 >3 g/dL を保つように血液製剤を投与する。出血している患者では、血小板 >15 万/L、フィブリノゲン >200 mg/dL を目標値とし、ヘパリンは 10 単位/kg/hr に減量する。世界市場からは撤退されつつあるが、Aprotinin を使用することもある。1 × 10<sup>6</sup> 単位を 1 時間でローディングし、その後 0.5 × 10<sup>6</sup> 単位/hr

で継続する。出血コントロールのために手術が必要なこともある。その他の出血管理の薬物として Amicar (aminocaproic acid) がある。Amicar はフィブリン溶解を抑制する。通常ローディング量 (100 mg/kg) を投与後、維持量 (20～30 mg/kg/hr、腎機能で調節) に移行する。重要なのは、Amicar を投与中も一般的な ACT の範囲 (160～200 秒) を保ち、回路内血栓の危険性を最小限にすることである。これらで効果が認められない場合は、ノボセブン (90 mcg/kg) の投与を考慮する。この使用法は承認されていないが止血に有効なことがある。当院の成人および小児でノボセブンを投与された全患者における血栓の合併症は 4.5% (4/90 人) であった。8 人は ECMO 管理されており、うち 1 人は小児患者で致死的な血栓症を起こした<sup>16</sup>。この小児患者は、人工僧帽弁で低左心機能があり、左室の血流うっ滞を認めている状態で、播種性血管内凝固 (DIC) を発症した。われわれはこの症例以降、このような状況ではノボセブンの使用を控えるようにしている。稀ではあるが、出血コントロールのためにヘパリンの投与を 6～12 時間中止せざるをえないときもある。その間は、血流量を 2 L/min 以上に保ち、回路内血栓が疑われたらすぐに別の回路をプライミングして使用できる状態にしておく。ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT) を起こした患者では、直接的トロンビン阻害薬である Lepirudin を 0.12 mg/kg/hr で投与し、APTT を正常値の 1.5 倍以上になるようにする。

肺の改善とともに ECMO によるサポートを減らしていく。胸部 X 線写真の改善とともに肺機能も改善する。血流量が 1 L/min にまで減量できれば ECMO 離脱を試みる。その際は呼吸器設定を増加させるが、通常は従圧式換気で PIP を 29 cmH<sub>2</sub>O とし、PEEP は動脈血酸素飽和度を維持するため圧-容量曲線の下変曲点 (lower inflection point) より高めに設定する。FiO<sub>2</sub> を 0.6 以下にしたのちに、ECMO のガス流量を 0 にする。離脱の試行は少なくとも 2 時間は行い、カニューレ抜去に不安がある患者では、翌日までそのままの設定で経過をみてよい。この呼吸器設定で PaO<sub>2</sub> 60 mmHg 以上、PaCO<sub>2</sub> 30～45 mmHg が安定して得られる



ようであれば、ECMO 離脱可能と判断する。カニューレ抜去時は、鎮静し、時に筋弛緩薬投与も行う。カニューレの周囲をマットレス縫合したのち、カニューレをクランプし、カニューレ抜去とともにマットレス縫合を絞める。抜去時の合併症として空気塞栓があるため、逆トレンデンプルグ体位でダブルルーメンカテーテルを抜去する。抜去後は縫合するだけで静脈からの出血を十分コントロールできるため、必ずしも圧迫止血は必要ではない。逆に、圧迫することによって起こる血栓、静脈閉塞に注意する。カニューレ抜去後はすべての静脈と動脈のラインを交換し、可能であれば抗菌薬コーティングされたものを使用する。

### 循環管理

強心薬は患者の血行動態の改善に合わせて減量する。すべての患者で心臓超音波検査を行い、先天的・後天的な器質的心疾患がないかを確認する。他の心疾患がある場合は、利益を考えて精査・加療する。われわれは成人呼吸不全患者において、VV-ECMO に反応しない場合でも VA-ECMO への変更は通常行わない。われわれの経験では、成人呼吸不全患者に対する VV-ECMO を VA-ECMO に変更しても数週間は延命できるが、最終的にすべて死亡している。

### 神経管理

鎮静をできるだけ減量する。鎮痛・鎮静は必要性に応じて行う。患者が医療者および家族と意思疎通ができるくらいに管理する。安全を担保しつつ患者が生き生きと過ごせる状態にするのが目標である。ICU での鎮静は長期予後に影響を与えることが知られている。ICU における人工呼吸管理中の患者では、毎日鎮静を中止し、“自発呼吸試験”を行うべきである。“毎日の覚醒させること”(daily wakeups)により患者ごとの必要な鎮静量を決めることができ、過鎮静の危険性を減らすことができる。“自発呼吸試験”を行うことで、必要な人工呼吸のサポート量を評価することが重要である。不必要なものは早期に中止すべきである。可能なかぎり早期に患者を覚醒させるこの ICU 管理

方法は、20 年前から考えるとまさにパラダイムシフトである。これは、呼吸不全に対し ECMO を導入した患者においても同様に安全に行える。

### 筋骨格系管理

理学療法士は拘縮を予防するため、全関節に受動的な運動を毎日行う。下垂足を予防するために副木を使用することもある。外傷により安静臥床や牽引が必要な時は、ECMO 離脱まで継続し、離脱後に内固定や髓内釘などの手術を行う。

### 腎管理

利尿薬や持続的血液浄化療法 (CRRT) を使用しながら、可能なかぎりドライサイドで管理する。CRRT は ECMO 回路または通常のブラッドアクセスを使用して行う。一度ヘパリン化し ECMO を導入したのちに、新たに中心静脈ラインを確保するのは危険である。なお、敗血症患者では高流量 CRRT も可能である。

### 肝管理

多発臓器不全の悪化により肝機能障害が進行した患者では、MARS [Molecular Albumin Recirculating System, Gambro, UK (日本未認可)] が適応になる。胆道系の超音波検査にて閉塞起点などがなければ評価する。通常、胆嚢内に胆汁うっ滞と胆泥貯留を認める。治療可能な疾患を除外したうえで、MARS の使用を検討する。MARS はビリルビン値が  $200 \mu\text{mol/L}$  ( $11.6 \text{ mg/dL}$ ) を超えるようであれば考慮し、MARS 回路の問題がなければビリルビン値が低下するまで使用し<sup>17</sup>、計 4 回まで行う。われわれは、肝不全を発症している患者では、この治療法により死亡率が 50% 近く改善すると考えている。

### 栄養・腸管管理

できるだけ早期に目標栄養量を投与する。体液量過剰、低酸素血症、低血圧、呼吸不全の患者でイレウスはよくみられる。ECMO の導入により気道内圧が低下し、酸素運搬量が改善し、肺うっ血が改善され、腸管の改善が見込める。イレウス

の患者では腸管が回復するまでに数日間かかるため、このような場合には完全非経口栄養 (TPN) を少量の経腸“栄養”と併用して開始する。イレウスが改善し経腸栄養で栄養投与目標が達成できれば、TPN は中止する。TPN は中心静脈ラインや、ECMO 回路から投与する。また、すべての患者にストレス潰瘍予防としてラニチジンを投与する。

### 副腎管理

患者が入室した際にコルチゾール分泌を推測するため採血を行う。ステロイドが投与されていない状況で副腎不全が診断された場合は、ハイドロコルチゾンを補充 (300 mg/day) する。血清コルチゾールが 414 nmol/L (15 µg/dL) 以上となれば<sup>18</sup>、補充を中止する。

### 敗血症管理

カニューレーションを含む外科的手技が行う際は予防的抗生物質を投与する。また血液、痰、尿、創部の監視培養を週3回提出する。白血球数、CRP、ガス流量の上昇は敗血症を示唆する。通常、ECMO 管理中は ECMO 回路内で体温を管理するため、感染の徴候としての発熱が隠れてしまうことに注意する。抗菌薬は培養結果や臨床的判断のもと使用する。抗菌薬を投与する患者には、予防的抗真菌薬としてフルコナゾールも併用する。可能なかぎり感染巣を除去し治療する。血糖管理は“Survival Sepsis Campaign”ガイドライン (www.sccm.org/) に沿って、4.4~8.3 mMol/L (80~150 mg/dL) を目標に管理する。出血のリスクがあるため、われわれは ECMO 患者には活性型プロテイン C (訳注：日本未発売) は使用しない。活性型プロテイン C を敗血症の ECMO 患者で使用する場合、ヘパリンは使用しない<sup>19</sup>。

## ECMO スペシャリストと看護ケア

レスターにある Heartlink ECMO センターでは、ECMO 医師と ECMO コーディネーターによる方針決定、ガイダンス、監督のもと、すべての ECMO スペシャリストに対して ECMO 患者管理

のトレーニングを行っている。われわれの ECMO スペシャリストはほとんどが登録看護師で、成人、小児もしくは新生児集中治療のバックグラウンドをもつ。しかし、呼吸療法士や灌流士 (perfusionist)、手術室プラクティショナーでも ECMO スペシャリストの役割を果たすことができる。ECMO スペシャリストの第一の機能は、ECMO サポートが必要な患者にケアを提供することである。ECMO スペシャリストは ECMO 回路と ECMO に関連する機器に対して責任をもち、問題の認識や同定ができなければならない。ECMO スペシャリストは担当看護師 (bedside nurse) と協同して看護にあたる。ECMO スペシャリストと担当看護師は、ECMO サポートを行っている複雑で特別な ICU 患者にケアが提供できるよう、チームとして対応しなければならない。

ECMO スペシャリストには、ECMO 患者のトラブルシューティング、問題解決、緊急ケア開始の訓練が行われている。ECMO コーディネーターはチーム全員に臨床的な役割を与え、全体をコントロールする。ECMO コーディネーターはすべての ECMO スペシャリストの教育とトレーニングに対して責任を負う。担当看護師と ECMO スペシャリストを協調させるには、コミュニケーションが重要である。看護ケアと医学的介入は多職種チームの全員が行う。ECMO チームの全員が協力し合うことが重要である。欧州とオーストラリアのいくつかのセンターでは単一ケア提供者アプローチ (single caregiver approach) が採用されている。このモデルでは、集中治療看護師が回路管理も行う。この方法が安全に行われるためには、ECMO 回路はシンプルである必要があり、回路は通常遠心ポンプと人工肺という構成で、他のポートがない。すべての薬物は患者に直接投与され、看護師は緊急時以外、回路を操作する必要がない。

## 結果

以下のデータは 2012 年 1 月に発表された ELSO 年次報告によるものであり、H1N1 患者はほとんど含まれていない。ECLS という形での成人呼吸

**ECLS Registry Report**  
International Summary  
January, 2012



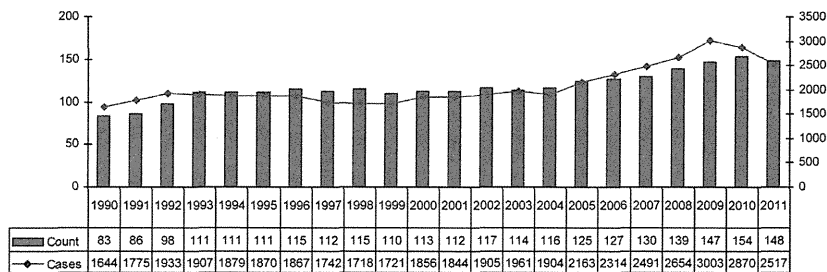
Extracorporeal Life Support Organization  
2800 Plymouth Road  
Building 300, Room 303  
Ann Arbor, MI 48109

**Overall Outcomes**

	Total Patients	Survived ECLS	Survived to DC or Transfer
<b>Neonatal</b>			
Respiratory	25,267	21,337 84%	18,846 75%
Cardiac	4,579	2,770 60%	1,807 39%
ECPR	749	473 63%	288 38%
<b>Pediatric</b>			
Respiratory	5,220	3,382 65%	2,901 56%
Cardiac	5,708	3,649 64%	2,751 48%
ECPR	1,477	786 53%	587 40%
<b>Adult</b>			
Respiratory	2,893	1,823 63%	1,572 54%
Cardiac	1,896	1,003 53%	733 39%
ECPR	648	243 38%	183 28%
<b>Total</b>	<b>48,437</b>	<b>35,466 73%</b>	<b>29,668 61%</b>

**Centers**

**Centers by Year**



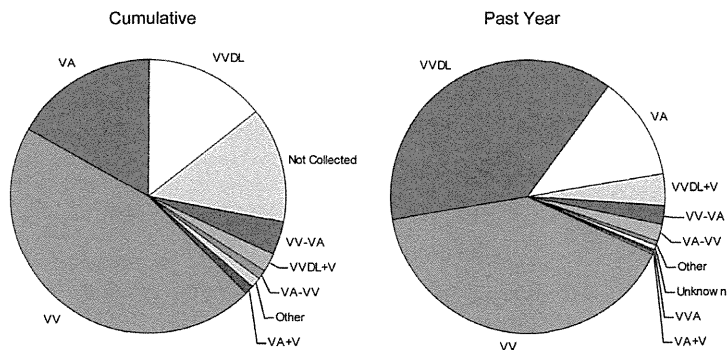
**International Summary - January, 2012**

**Adult Respiratory Runs by Diagnosis**

Diagnosis	Total Runs	Avg Run Time	Longest Run Time	Survived	% Survived
Viral pneumonia	115	277	1357	76	66%
Bacterial pneumonia	503	232	1585	302	60%
Aspiration pneumonia	75	202	1663	47	63%
ARDS, postop/trauma	232	240	1656	121	52%
ARDS, not postop/trauma	415	299	5014	203	49%
Acute resp failure, non-ARDS	192	238	1317	105	55%
Other	1,409	202	3018	741	53%

Run time in hours. Survived = survival to discharge or transfer based on number of runs

**Adult Respiratory Support Mode**



サポートは増加傾向にあり、1990年代の新生児のECLSの状況と同様である。約半数の患者が肺炎を有しており、残りがARDSとその他の疾患(Wegener肉芽腫や気管支喘息など)である。全体として生存退院率は約50%である。また、2012年ECLSレジストリー報告では、新しいダブルルーメンVV-ECMOカニューレ(VVDL ECMO cannula)の使用が増加している。

## 結論

成人ECMOの成功の鍵は、的確な患者選定、スムーズな搬送、トラブルがないカニューレーション、肺保護換気、栄養・鎮静・輸血・利尿・体位・臓器サポートがシームレスに統合されることにある。ECMOは“チーム医療”(team sport)であり、訓練された経験豊富なプロフェッショナルが協調することで、重症呼吸不全の患者に最高の結果をもたらすことができる。

## 文献

1. Prolonged Extracorporeal oxygenation for post-traumatic respiratory failure (Shock-Lung Syndrome). Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny LL, Bramson ML, Osborn JJ & Gerbode F. 629-634: New England J Med, 1972, Vol.286.
2. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al. JAMA, 1979, Vols.242:2193-6.
3. Low-frequency positive-pressure ventilation with extracorporeal CO<sub>2</sub> removal in severe acute respiratory failure. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D et al. 881-6: JAMA, 1986, Vol.256.
4. Extracorporeal Life Support for Adult Cardio-respiratory failure. Anderson H III, Steimle C, Shapiro M, Delius R, Chapman R, Hirschl R & Bartlett RH. 164-73: Surgery, 1993, Vol.114.
5. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO<sub>2</sub> removal for adult respiratory distress syndrome. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF, Weaver LK, Dean NC, Thomas F, East TD, Pace NL: Am J Resp Crit Care Med, 1994, Vols.149:295-305.
6. Extracorporeal life support for 100 adult patients with severe respiratory failure. Kolla S, Awad SS, Rich PB, Schreiner RJ, Hirschl RB, Bartlett RH: Ann Surg, 1997, Vols.226:544-64; discussion 565-6.
7. Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure. Peek GJ, Moore HM, Moore N, Sosnowski AW, Firmin RK: Chest, 1997, Vols.112:759-64.
8. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R et al. 1351-1363: Lancet, 2009, Vol.374.
9. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR: Am Rev Resp Dis, 1988, Vols.138:720-723.
10. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome. Investigators., ANZICS H1N1 ECMO Study (Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation Influenza): JAMA, 2009, Vols.302:1888-95.
11. Modifying a venovenous extracorporeal membrane oxygenation circuit to reduce recirculation. Ichiba S, Peek GJ, Sosnowski AW et al. 69:298-299: Annals of Thoracic Surgery, 2000.
12. Early Experience with a Polymethyl Pentene Oxygenator for Adult Extracorporeal Life Support. Peek, Giles J., et al. 480-482: ASAIO Journal, 2002, Vol.48:5.
13. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: Results of a randomized controlled trial. Meduri UG, Goklen E, Freire AX, et al. Chest 2007; 131:954-963
14. High survival in adult patients with acute respiratory distress syndrome treated by extracorporeal membrane oxygenation, minimal sedation, and pressure supported ventilation. Linden V, Palmer K, Reinhard J, Westman R, Ehren H, Granholm T & Freckner B. 1630-1637: Intensive Care Medicine, 2000, Vol.26:11.
15. Efficacy of prone ventilation in adult patients with acute respiratory failure: A meta analysis. Tiruvoipati R, Bangash M, Manktelow B, Peek GJ. 101-110: Journal of Critical Care, 2008, Vol.23.
16. Fatal thrombosis with activated factor VII in a paediatric patient on extracorporeal membrane oxygenation. Chalwin RP, Tiruvoipati R & Peek GJ. sl: European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2008, Volume 34, Issue 3, September 2008, Pages 685-686.
17. Modular Extra-corporeal Life Support for Multi-Organ Failure Patients. Peek GJ, Killer HM, Sosnowski MA, Firmin RK: Liver, 2002, Vols.22 (Suppl.2):69-71.
18. Corticosteroids for severe sepsis and septic shock: a systematic review and metaanalysis. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Keh D, Kupfer Y: BMJ, Vol.329:480.
19. Combined use of extracorporeal membrane oxygenation and activated protein C for severe acute respiratory distress syndrome and septic shock. Lamarche Y, Cheung A, Walley K, Dodek P: J Thorac Cardio-vasc Surg 2009, Vol 138:246-247.

# 22

## 成人における心臓補助

Jonathan Haft MD, Richard Firmin MD

### はじめに

心原性ショックはさまざまな臨床現場で遭遇する。特に最もよく遭遇する原因は急性心筋梗塞 (MI) であり、急性心筋梗塞の 5~10% で心原性ショックに至るとされている。慢性心不全は世界中で徐々に増加している。原因が梗塞性、非梗塞性であるかを問わず、この疾患は時間をかけて徐々に心筋収縮能が低下する。代償性慢性心不全では、増悪因子によって増悪し、重大なショックに至る。増悪因子は往々にして感染であることが多い。頻度は多くないが、そのほかにも急激な心不全の経過に至る原因には、劇症ウイルス性心筋炎、心術後ショック、産褥後心筋症、敗血症性心筋症もある。これらの疫学、症状、そして経過に相違はあるものの、すべてには共通する基本的な特徴がある。それは組織酸素供給量低下をまねく心筋収縮能の悪化である。

従来の治療法には、適切な輸液蘇生、強心薬、血管収縮薬、そして適切な血管再建術などがある。しかしながら、上記のような治療を施行しても依然としてショック状態にある場合の死亡率はきわめて高い。大動脈内バルーンポンピング (IABP) によるカウンターパルゼーションは血行動態の安定化を保つには非常に強力な装置である。拡張期血圧を上げることで冠動脈還流を増加させ、収縮および拡張能の両者を改善させる。IABP は後負荷を軽減することで、非虚血性の心筋と比較して心拍出量を 15% も向上させることができる。しかしながら、バルーンポンプは高度の頻脈時や重度の心室性不整脈時に使用することは困難である。このような際には機械的循環補助を考慮すべきである。

循環不全の際に用いられる機械的血流ポンプはこの数十年で大きな進歩を遂げてきた。植え込み型心室補助装置 (VAD) は非代償性心不全患者に対する心臓移植までのブリッジ (BTT) として<sup>2</sup>、また心臓移植の適応がない患者には最終手段の治療 (destination therapy) として今現在使用されている<sup>3</sup>。現在、臨床使用されている HeartMate II や HeartWare (図 22.1) といった装置は非常に精巧で、数年の耐久性があり、生体適合性がよく血栓性の合併症が減少した。このような装置はきわめて高額 (~10 万米ドル) であり管理するにも複雑なシステムが必要となる。そのため、通常は高度な医療機関でのみ挿入可能であり、重篤なショックに陥っている患者に対して使用されていることは稀である。しかしながら、一時的な機械的循環補助は体外血流ポンプを用いることで多くの病院でより安価で容易に導入可能となっている。体外血流ポンプは心腔に直接取り付けたり、末梢血管を介したりして循環補助に組み込まれており、短期間の VAD や体外膜型肺 (ECMO) の一部として用いられている。一時的な補助装置の適応は臨床状況、医療者やその施設自体の経験、そしてその

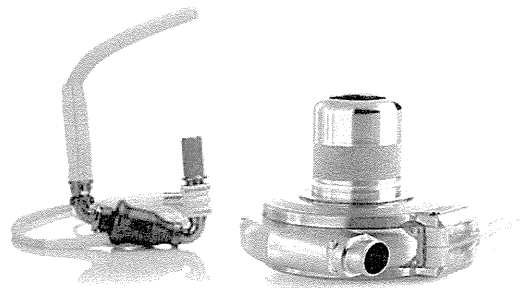


図 22.1

左: HeartMate II (写真は Thoratec 社の厚意による)  
右: HeartWare (写真は HeartWare 社の厚意による)

施設での使用可能な装置の種類に左右される。どのように導入し管理するのかは、時折認められる合併症を考慮に入れながら議論することになる。

## 一時的機械循環補助装置

### 外科的一時的体外式心室補助装置

さまざまな体外式血液ポンプは胸骨正中切開を施行して心臓に直接接続することが可能である。左室機能不全のみ認められる場合は左心補助装置 (LVAD)、右室機能不全のみの場合は右心補助装置 (RVAD)、そして両心不全の場合は両心室補助装置 (BiVAD) が適応となる。右心系の脱血を行う際には、右房、上大静脈 (SVC) もしくは下大静脈 (IVC)、または右室にカニューレーションを行う (表 22.1)。送血を行う際には、肺動脈 (PA) へのカニューレーションまたは PA に吻合したグラフト血管を介して行う。LVAD では脱血は、右上肺静脈、SVC と大動脈の間に位置する左房のドーム、左心耳、もしくは左室心尖部から行う。送血は、上行大動脈に直接カニューレーションするか上行大動脈に吻合したグラフト血管を介して行う。例外として、左開胸を行い、左心耳または左室心尖部から脱血し、下行大動脈に送血することもある。

前述したように、一時的心室補助装置としてさ

表 22.1 一時的心室補助装置のカニューレーション可能部位

Source	Location
Right sided drainage	Right internal jugular
	Femoral vein
	Right atrial appendage
Right sided infusion	Pulmonary artery
	Right ventricular outflow tract
Left sided drainage	Right superior pulmonary vein
	Interatrial groove
	Left atrial dome
	Left atrial appendage
Left sided infusion	Left ventricular apex
	Ascending aorta
	Descending thoracic aorta
	Femoral artery
	Axillary artery

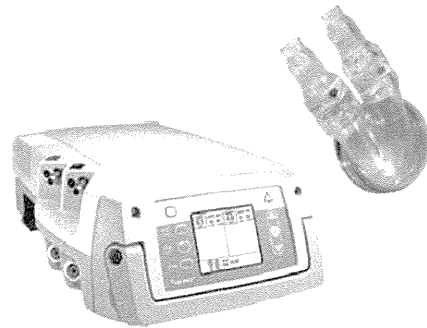


図 22.2A Abiomed AB5000 心室補助装置  
〔写真は Abiomed 社の厚意による〕

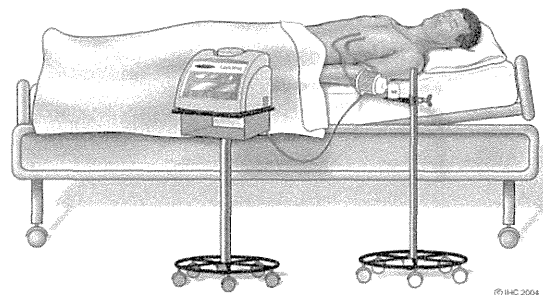


図 22.2B CentriMag  
〔図は Levitronix 社の厚意による〕

さまざまな体外循環血液ポンプが臨床応用されている<sup>4,5</sup>。米国では、2種類の VAD が米国食品医薬品局 (FDA) から特別認可を受けており、市場に流通している。Abiomed AB5000 (Abiomed 社, Denver, MA) (図 22.2A) は空気圧拍動ポンプで駆動し、流入および流出路にポリウレタン製バルブが付いており、一方向流を形成している。これらのポンプでは、特にバルブ付近のポケット領域に血栓を形成しやすく、血栓予防のためにしっかりと抗凝固が必須となる。コントロールは流量が一定である固定モードだけではなく、静脈灌流量、つまり VAD への血液量が十分に充満されたのちに駆出されるように流量を調整する自動モードも備わっている。Levitronix CentriMag (Thoratec 社, Pleasanton, CA) (図 22.2B) はベアリングやシールなしに磁石により浮上・作動する遠心分離装置である。熱発生が低く、血流が停滞しにくく、他のタイプの遠心分離器よりも利点が多く、拍動ポンプよ

りも生体適合性が高い。CentriMag は Abiomed のように拍動せずに一定の回転数で駆動するために、静脈灌流量が十分ある場合には流量をそのつど増加させる必要がある。

心腔に外科的に直接カニューレションが行われる一時的な VAD には 2 つの利点がある。カニューレションする孔を拡大することで最大限の流量を確保することが可能となり、血球破壊の原因となる摩擦力を最小限にすることができる。さらに、十分に心臓の圧負荷を軽減できれば、左室が拡張し負荷がかかることによって生じる肺水腫を軽減することが可能である。加えて、心臓の圧負荷を軽減することは、もともと的心機能が改善することや心臓を休ませることにつながる。難点は胸骨切開が必要であり、術後出血の合併症が懸念される。胸骨切開術がすでに施行されている場合には開心術後のショックに対して一時的な体外式 VAD は有用であると考えられる<sup>6)</sup>。

### 経皮的心室補助装置

#### TandemHeart (Cardiac Assist Inc., Pittsburgh, PA)

TandemHeart システムは体外式遠心ポンプ、コントローラー、そして単一の静脈脱血カニューレから構成されている。このカニューレは大腿静脈から経皮的に挿入し、心房中隔を貫いて左房に留置するようにデザインされている (図 22.3)。脱血された血液は大腿動脈から全身の循環へと送られる。このシステムでは最大 5 L/min までの血流を供給できる。遠心ポンプは流体力学を利用しており、動体部分に生理食塩水を持続的に直接注入することによりベアリングを回転させている。生理食塩水を流すことにより、ベアリングを冷却および回転しやすくしており、結果として溶血や血栓形成のリスクを減少させている。このポンプは外科的心室補助装置を装着する前の一時的な装置として使用可能であるが、米国では FDA によって装着時間は 6 時間までと限られている。それにもかかわらず、しばしば保険適応外でより広く臨床使用されていることもある<sup>7)</sup>。TandemHeart の利点は直接左室系から脱血でき、経皮的にサポートが可能な点である。逆に欠点は、左心系のサポー

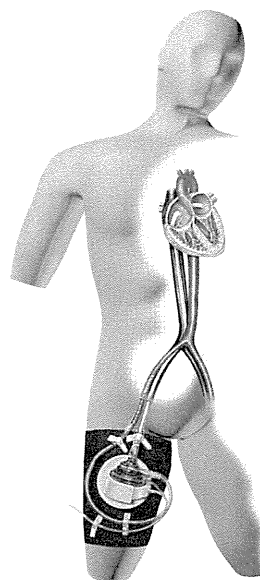


図 22.3 Tandem Heart 経皮的左心補助システム  
〔図は Cardiac Assist 社の厚意による〕

トしかできず、装着には X 線透視装置が必要で、術者の経心房中隔穿刺技術に依存する点である。

#### Impella (Abiomed Inc., Danvers, MA)

Impella デバイスは、微小軸回転血流ポンプを利用しており、逆行性に大動脈弁を越えて留置され、左室から上行大動脈へと血流を送る装置である (図 22.4)。さまざまなデバイスがあり、個々患者の必要性に応じて使用される。Impella 2.5 は最小の機種で最大径が 9.5 Fr であり、経皮的に大腿動脈から設置可能である。その名前が示すように最大で 2.5 L/min までの血流を供給できる。Impella 5.0 は最大で 5 L/min までの血流を供給できるが、最大径が 21 Fr となり、大腿動脈もしくは腋窩動脈に直接外科的に挿入が必要となる。第 3 世代である Impella LD は直接上行大動脈に挿入する形式のものであり、最大で 5 L/min までの血流を供給できる。TandemHeart と同様に、Impella ポンプも FDA からは最大で 6 時間までの使用しか認められていないが、実際はしばしば、それよりも長期間使用されていることもある<sup>8,9)</sup>。このポンプは容易に挿入でき、カテーテルサイズが小さければ

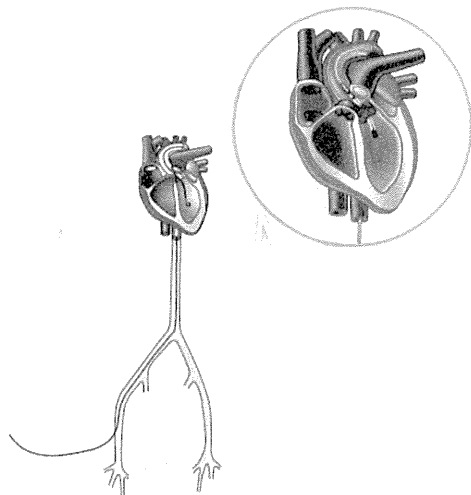


図 22.4 Impella 微小軸回転左心補助装置  
〔図は Abiomed 社の厚意による〕

四肢虚血の合併症の軽減につながる。しかし、このポンプは左心系のサポートに限られており、重症な両心不全の患者には利用できない。

### VA-ECMO

VA-ECMO は静脈循環から脱血し体循環に送血する、部分的な心肺バイパスである。心不全を中心に適用され、直接的に心腔内、または末梢の大動脈静脈にカニューレションし施行する。ECMO は両心室を補助するとともに、人工肺でガス交換を行うため、重症な肺水腫を伴う際に効果的である。ECMO は、両心室不全、心肺停止、再発性の重篤な心室性不整脈、重症呼吸機能障害を伴う心不全などの、難治性の心原性ショックがよい適応である。VA-ECMO に用いられる機器、カニューレションの技術、ECMO の基本的な管理方法については、前述してきた。しかし、成人の心不全に対して使用している VA-ECMO の管理中には、適切な認識と対応が必要ないくつかの重大な合併症が起こりうる。すなわち、左室拡張、大動脈基部血栓、脳低酸素症である。

**左室拡張：**心原性ショック患者に施行する他の機械的補助とは異なり、ECMO は直接的には左室負荷を軽減できない。ECMO 回路内には静脈血貯

留槽が存在せず、すべての静脈血を回路内に取り込むことができないため、残りの静脈血は右室へ流入し続け、肺循環を通じて左室へ送られる。加えて、気管支循環血や最小心臓静脈（テベジウス静脈）血もまた左室へ流入する。これらの左室内の血液は大動脈弁を通り、動脈循環へ駆出されなければならない。十分な駆出がなければ、左室内の血液は左室内圧が全身の動脈圧と等しくなるまで左室内に蓄積していくことになる。心室細動時や後負荷に打ち勝てないほど収縮能が低下している場合には、左室から血液を駆出することができなくなるのである。

上記の左室拡張をすぐに認識し対応しなければ、重症肺水腫の発症は必至であり、その後に肺胞出血が起こる。この問題に対する一番の治療は予防することである。強心薬を投与し、後負荷（血圧）を最小化にすることによって左室から駆出できるようにする必要がある。IABP は後負荷を軽減する補助装置である。動脈圧波形は、拍動や駆出を確認するために厳重にモニタリングすべきである。頻回に心臓超音波検査をすることが有用であり、大動脈弁が開いているかを観察し、左室容量を測定することが可能である。肺動脈カテーテルも左室充満圧が上昇していくのを認識するのに有用であろう。強心薬の投与、後負荷の軽減、IABP によるカウンターパルゼーションを施行しても、依然として左室拡張が認められる場合は、なんらかの方法で左室から脱血する必要がある。より確実な解決方法が見つかるまでは、間欠的に外から心臓マッサージを行うことで、一時的な減圧をはかることができる。心房中隔裂開術は、心房中隔穿刺後にバルーンで拡張することで経皮的アプローチが可能である（図 22.5）。これにより左房血を心房中隔を通して ECMO の脱血カテーテルから ECMO を介して、体循環へ流出させることができる。

**大動脈基部血栓：**大腿動静脈からのアプローチで ECMO を施行している場合、ECMO の層流血液は左室から駆出された血液とぶつかるまで下行胸部大動脈内を通常の循環とは逆行して送られる。左室の駆出力が極度に低下している場合、ECMO



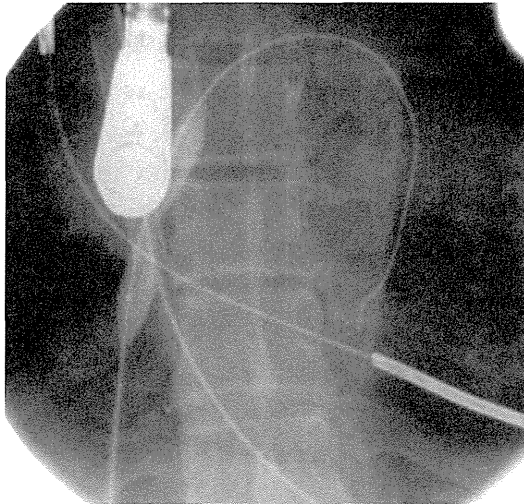


図 22.5 バルーン心房中隔切開術

回路からの血流は、閉鎖したままの大動脈弁の付近まで送られることになる。たとえ ECMO 施行のためにしっかりと抗凝固を施行していたとしても、大動脈基部で血液の停滞が生じうるために、その付近に血栓が形成されうる（図 22.6）。この血栓は、特に心臓収縮能が回復してくる時期に、脳卒中やその他の血栓による合併症のリスクとなる。左室が通常に駆出している状態であれば、乱流が生じ大動脈基部に血液の流れを生じさせることができるので、この合併症は回避できる。心臓超音波で血栓が検出されれば、抗凝固療法を可能なかぎり最大限に積極的に行うべきである。

**脳低酸素症：**VA-ECMO 施行時のしばしば見逃される合併症の一つに脳低酸素症がある。ECMO 回路で十分に酸素化された血液は、心室より駆出された血液と混ざり合う。その混合部位（mixing point）は ECMO からの血流量と左室から駆出された血流量の割合により決定される。重度の心機能障害がある場合には、混合部位が、典型的には上行大動脈の近位側もしくは大動脈基部になる。心機能の改善とともに、混合部位がより遠位の大動脈弓に移動する。左室から駆出された血液の酸素化は自己肺の機能に依存している。重症の肺水腫が存在する場合、低酸素血が、冠動脈や腕頭動脈を含む近位の大動脈枝を灌流することになる（図 22.7）。

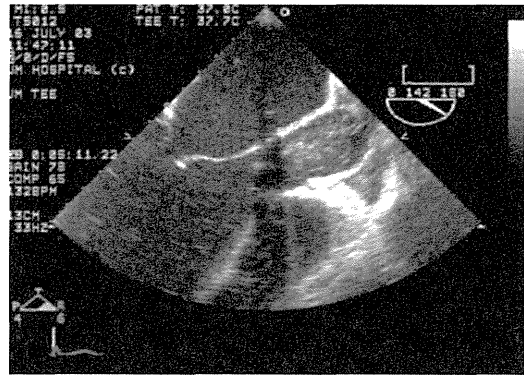


図 22.6 大動脈基部に認められる血栓と左室流出路

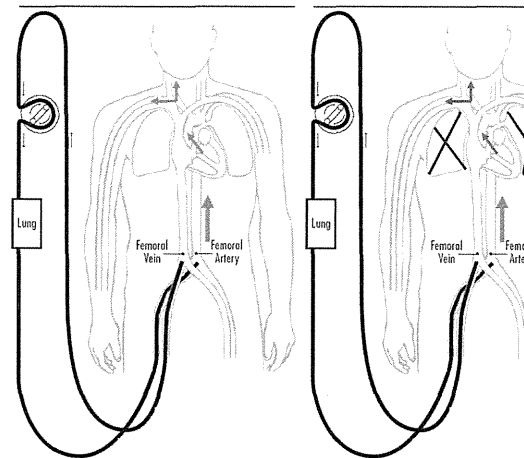


図 22.7 肺機能不全状態時の大腿動脈アプローチによる VA-ECMO における脳低酸素症

その結果、患者の頭部への血流がチアノーゼの青色に、下肢への血流がよいピンク色になる。大腿動脈ラインから採取された動脈血ガス分析では明らかに酸素化された血液ガス所見を示すが、右橈骨動脈から採取された血液は低酸素血を示す。ECMO のように“バイパスされている”患者において、自己肺機能は重要ではないという間違った認識があるため、人工呼吸器によるサポートがしばしば下げられたり、あげくの果てには抜管されたりもする。脳低酸素症の合併症を防ぐためには、常に右手で酸素飽和度を測定すべきであり、血液ガスは右橈骨動脈から採取すべきである。治療は、吸入酸素濃度や PEEP を上昇させたり、肺のリクルー

トメントをしたりするなど、人工呼吸器設定を適切に調整することしかない。

## ウィーニング

動脈循環の拍動性が上昇したり、心臓超音波で収縮能の改善が認められたりした場合は、心筋が回復してきていると考えるべきである。その場合、流量を 1 L/min まで徐々に下げていき、血行動態を評価する。許容範囲の強心薬投与量で血圧および心拍出量を維持することができるのであれば、ウィーニング、カニューレ抜去が考慮される。再灌流療法を施行した場合、われわれは通常冠動脈造影を行い、冠動脈の血流が十分にあるかを確認する。大腿のカニューレ抜去は、直視下に外科的修復を行うか、用手的圧迫により施行する。血行動態に不安がある場合は、低用量のヘパリンを投与しながら 24 時間までカニューレを留置したままにすることもある。

十分な心筋の回復が認められなければ、移植や耐久性のある植え込み型循環サポート機器といった長期的な心臓の代替手段が必要となってくる。しかしながら、重度の不可逆性の臓器障害（すなわち、肝硬変、進行した肺気腫、重度な障害を伴った脳卒中）をもつ患者、コンプライアンスが悪い患者、社会的に適応とならない状況などでは植え込み型 VAD や心臓移植の理想的な候補者とはならないだろう。末期心不全の患者において、改善策がない状況で一時的な補助循環機械により適切に呼吸循環が維持され神経学的にも問題のない場合は、きわめて失望的な状況となる。これは、ショックの患者に対して一時的な機械サポートを開始する前に、終末期に陥った状況のことを考慮することによって回避できる可能性がある。現実的に心筋の回復の可能性が低いと考えられる場合は、ECMO を含む一時的な循環補助装置は、心臓移植や VAD の植え込みの適応となる場合に限り施行されるべきものである。

## 結果

新生児および成人の呼吸不全に対する場合とは異なり、成人の心不全患者に対する ECMO の有効性を示した大規模前向き無作為化試験は存在しない。エビデンスとしては単施設の後ろ向き報告や ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) レジストリーがある。Pagani らは、ECMO を施行した心原性ショック患者 25 人の症例を報告した<sup>10</sup>。4 人の患者は心機能が回復しウィーニングに成功し、8 人の患者は植え込み型 VAD へ移行した。退院生存率は 36%であった。Cleveland Clinic の Smedira らは、心不全に対して ECMO を施行した 202 症例を報告した。その半数は開心術後のショックで循環補助が必要となった症例であった<sup>11</sup>。30 日生存率は 38%で、高齢が死亡の独立因子であった。Jaski らは、ECMO を施行された 150 症例を報告し、その多くは心肺蘇生時に導入されたものであった<sup>12</sup>。心臓カテーテル室で心停止した患者の予後は良好であった。これはおそらく迅速に ECMO が導入されたためであろう。全生存率は 26%であった。2010 年の ELSO レジストリーの報告のなかで、“Adult Cardiac” の項には 1,131 人の患者が登録されており、加えて 408 人の患者が心肺蘇生中に ECMO が導入されている (ECPR)。成人の心疾患患者の生存率は 34%、体外循環装置による ECPR における生存率は 27%であり、これらは単施設の後ろ向き報告と矛盾しない結果であった。

## まとめ

一時的機械補助装置により、心原性ショックの状況下でも重要臓器への血流を保つことができる。さまざまなアプローチと技術が用いられるが、どの方法にも利点と欠点がある。ECMO は必要であれば、両心室のサポートと人工肺におけるガス交換を行うことが可能である。左室拡張や大動脈基部血栓、脳低酸素症は必ず避けるべきである。生存患者の結末は、心筋の回復、心臓移植、植え込

み型 VAD の装着のいずれかになる。20～40%の生存率が予測される。

#### 文献

1. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation* 2008; 117:686-97.
2. Frazier OH, et al. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate Vented Electric ventricular assist system in patients awaiting heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122:1186-95.
3. Slaughter MS, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *New Engl J Med* 2009; 361:2241-51.
4. Samuels LE, Kaufman MS, Thomas MP, Holmes EC, Brockman SK, Wechsler AS. Pharmacological criteria for ventricular assist device insertion following postcardiotomy shock: experience with the Abiomed BVS system. *J Card Surg* 1999; 14:288-93.
5. John R, et al. Outcomes of a multicenter trial of the Levitronix CentriMag ventricular assist system for short-term circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 141:932-9.
6. Haft JW, Pagani FD, Romano MA, Leventhal CL, Dyke DB, Matthews JC. Short- and long-term survival of patients transferred to a tertiary care center on temporary extracorporeal circulatory support. *Ann Thorac Surg* 2009; 88:711-7.
7. Idelchik GM, Simpson L, Civitello AB, et al. Use of the percutaneous left ventricular assist device in patients with severe refractory cardiogenic shock as a bridge to long-term left ventricular assist device implantation. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27:106-11.
8. Engstrom A, Sjaauw K, Baan J, et al. Long-term safety and sustained left ventricular recovery: long-term results of percutaneous left ventricular support with Impella LP2.5 in ST-elevation myocardial infarction. *Eurointervention* 2011; 6:860-5.
9. Granfeldt H, Hellgren L, Dellgren G, et al. Experience with the Impella recovery axialflow system for acute heart failure at three cardiothoracic centers in Sweden. *Scand Cardiovasc J* 2009; 43:233-9.
10. Pagani FD, Aaronson KD, Swaniker F, Bartlett RH. The use of extracorporeal life support in adult patients with primary cardiac failure as a bridge to implantable left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:S77-81.
11. Smedira NG, Moazami N, Golding CM, et al. Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: survival at five years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122:92-102.
12. Jaski BE, Ortiz B, Alla KR, et al. A 20-year experience with urgent percutaneous cardiopulmonary bypass for salvage of potential survivors of refractory cardiovascular collapse. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139:753-7.

# 23

## 体外循環式心肺蘇生 (ECPR)

Kate L Brown MPH MRCPCH, Heidi J Dalton MD FCCM

### 定義

ECPR (体外循環式心肺蘇生) は、通常の方法では反応のない心肺停止症例に ECLS (体外生命維持) を用いて蘇生を行うものである。その定義としては、従来の蘇生行為中の導入、すなわち 20 分以上 ROSC (自己心拍再開) が得られず心肺停止を繰り返す症例で導入した体外循環をさす。かつては低心拍出量での ECLS 導入も ECPR 症例として ELSO レジストリーに含まれていたが、専門的にはこれらは ECPR とは定義されない。厳密には、これらの患者は心肺停止前の ECLS (pre-ECLS cardiac arrest) として登録されるべきであり ECPR には含まれない。たとえば、心肺停止のイベントがあり ECLS が必要となったところで患者の自己心拍が再開したとする。そのあと再び全身状態が悪化し数時間後に ECLS が必要となる。このような例での ECLS も同様に、ECPR とは異なる。ECPR における ECLS をより正確に理解するためには、こうした定義を遵守して特異的なデータを改良していく必要がある。

ELSO レジストリーのなかの ECPR 部門では、新生児、小児、成人のセクションに分けられている<sup>1</sup>。2010 年 1 月までに新生児 ECPR は 537 例が登録されており、38% が生存している。同様に、小児 ECPR は 1,003 例の登録で 39% 生存、成人では 408 例の登録で 27% の生存となっている。繰り返しになるが、心肺停止に瀕したが ECMO 導入前に自己心拍再開した症例も別の診断名で登録されたり、寿命によるものも (厳密には ECPR ではないのに) ELSO レジストリーに登録されたりしている。これらは pre-ECLS cardiac arrest であり、注意すべきである。

心肺蘇生に関する最近発表されたガイドライン<sup>2</sup>では、ECPR について次のようにコメントしている。

「ECLS は組織に酸素を長期にわたって供給できるように人工心肺を改良したものである。たとえば ICU のように、高度に管理された環境で起こる心肺停止症例には明確なプロトコールと装備をもって、迅速に ECLS 導入を行うべきである。ECLS は通常の方法では反応のない、可逆的な原因による小児心肺停止例でのみ考慮されるべきである (Class IIa, LOE C) [訳注: LOE とは levels of evidence のこと]。心肺停止中に ECLS が導入された際、心疾患の既往がある小児のアウトカムは、心疾患の既往がない小児と比べて成績がよい傾向にあった。心疾患が既往にある場合、ECLS 導入によって、たとえ導入が通常の方法の CPR から 50 分後であったとしても長期生存が得られたと報告されている」<sup>2</sup>。

### 患者選択

NRCPR (National Registry of Cardio Pulmonary Resuscitation) からの最近の報告では、小児心停止 6,288 例のうち 3.2% で ECLS が実施されている<sup>3</sup>。そのうち生存退院は 44% である。生存 87 例のうち、59 例で PCPC (Pediatric Cerebral Performance Category) を用いて神経学的評価が可能であり、95% で正常と診断された。また、多変量解析では心停止前の腎不全、心停止時の電解質・代謝異常、蘇生中の炭酸水素ナトリウム使用は予後不良と関連していた。交絡因子の調整を行ったところ、心停止前の心疾患の存在は生存に寄与してした。2007 年に発表された ELSO レジストリーの 18 歳以下の ECPR では、計 26,242 例