

補助循環の最近の進歩と近未来の展望 2017

短期補助システム

CARDIOHELP 欧米並みの呼吸不全治療成績を 目指して

日本医科大学付属病院外科系集中治療科

市場 晋吾 *ICHIBA, Shingo* 梅井 菜央 *UMEI, Nao*

日本医科大学付属病院 ME 部

鈴木 健一 *SUZUKI, Kenichi*



概要

重症呼吸不全に対する ECMO 治療の経験は積み重ねられ、救命率は 50~70%と報告されている。ECMO 管理の進歩が生存率向上に貢献したと考えられるが、最も重要な因子は、高性能 ECMO デバイスの開発である。本稿では、膜型人工肺と遠心ポンプが一体化した CARDIOHELP SYSTEM を用いた ECMO について述べる。



Key Word ECMO 重症呼吸不全 CARDIOHELP SYSTEM

1

重症呼吸不全に対する ECMO の適応と方法

補助循環により傷害された脆弱な臓器である肺をサポートすることは、ある意味無謀かつ忍耐の必要な試みであった。ECMO は、重症呼吸不全に対して長期間、通常数日から週の単位で持続的な呼吸・循環補助を、膜型人工肺を組み込んだ体外循環装置で行う方法である。ECMO の目的は、傷害肺を休ませ、その間に基礎疾患を治療し、急性肺傷害から回復させる

ための時間稼ぎをし、かつ、人工呼吸器関連肺傷害 (VALI) を最小限にすることである¹⁾。世界的なデータによると、近年の報告では救命率は 50~70%と報告されている^{2),3)}。

ACT: activated clotting time
APTT: activated partial thromboplastin time
ARDS: acute respiratory distress syndrome
ECMO: extracorporeal membrane oxygenation
ECP: extracorporeal cardiopulmonary resuscitation
FFP: fresh frozen plasma
ICU: intensive care unit
IVR: interventional radiology
PCV: pressure control ventilation
PEEP: positive end-expiratory pressure
RCT: randomized controlled trial
VALI: ventilator-associated lung injury
VV: veno-venous

1-1 ECMO 導入の適応

導入の適応は、死亡の危険性が実際に高く、病態的に可逆性と考えられる急性期の状態で、予測致死率 80%以上と考えられる患者である。具体的には、 $F_{I}O_2 > 90\%$ にて、 $PaO_2 / F_{I}O_2 < 80$ 、あるいは、コントロールできない高二酸化炭素血症 ($PaCO_2 > 80$ mmHg) によるアシドーシスであれば、予測死亡率は 80%と考えられる²⁾。ECMO が適切に行える施設は限られているため、重症呼吸不全の患者を ECMO 可能な施設へ搬送する判断は、患者が従来の至適治療に反応せず、さらに重症化して致死的な状態に移行すると判断される場合に考慮すべきである。きわめて不安定な患者については、ECMO を導入して安定させてから搬送することを考慮する。ECMO の絶対的除外基準はなく、個々の患者においてリスクとベネフィットの観点から客観的に評価する²⁾。

1-2 ECMO のデバイス構成

ECMO におけるデバイスの構成は、①ポンプ、②膜型人工肺、③回路と患者自身の循環を結ぶバスキュラーアクセスである。重症呼吸不全に対するおもなアクセスは、veno-venous (VV) 方式である。VV は、内頸静脈經由右房脱血-大腿静脈送血か、大腿静脈經由下大静脈脱血-内頸静脈送血の 2 通りである。VV ECMO 中は、患者は自らの生理的な血行動態に依存しているため、適切な血管作動薬や昇圧薬で心拍出量、血圧、血管抵抗を調整する。

1-3 ECMO 中の管理方法

適切な抗菌薬や抗ウイルス薬の投与を含めた原疾患の治療を継続し、栄養と輸液管理はできるだけドライウエイトを維持するように設定しておく。機械的人工呼吸器の圧、一回換気量、

呼吸回数、 $F_{I}O_2$ などの設定は、可及的に下げていく。我々は、いわゆる“lung rest”の設定として、たとえば PCV モード、 $F_{I}O_2 < 0.6$ 、駆動圧 (ΔP) < 10 cmH₂O、PEEP 5~15 cmH₂O、換気回数 5~10/分、吸気時間 1.0 秒に設定する。回路内の凝血を防ぐために、持続的に未分化ヘパリンを持続投与し、ベッドサイドで ACT により抗凝固のモニタリングを行い、概ね 160~200 秒の狭い範囲に微調整し、APTT は、正常の 1.5~2 倍 (50~80 秒) 程度に微調整している。ただし、ベッドサイドで計測できる抗凝固の指標はないため、出血傾向や血栓症などの臨床的な所見、D-dimer の動き、回路や人工肺内の血栓発生所見などで適切な投与量を総合的に判断する。脱血回路における“ $S_{preox}O_2$ ” (人工肺前酸素飽和度) 連続モニタリングは、全身の酸素需給バランスをリアルタイムで評価するのに有用であり、VV ECMO であれば再灌流現象のため、通常 70~80% 程度を目安としている。

1-4 合併症

ECMO の合併症は共通しており、死亡率上昇と関連性がある。最も頻度の高い合併症は出血である。カニューレーションは、超音波ガイド下で行うことが望ましいが、致死的な血管壁穿孔という合併症は常に想定しておき、心臓血管外科のバックアップが必要である。外科的介入の適応でない出血は、ヘパリンの投与を一時的に止めたり、血小板や FFP の投与で対処する。腸腰筋血腫に対しては、早期に IVR で対応する。侵襲的な処置の際には、電気メスや結紮による丁寧な止血操作を行う。気胸や大量胸水に対する胸腔ドレーン挿入は、挿入に伴う大量血胸の合併症が生じるため細心の注意を払って行う。脳出血は、ECMO を中止する最も頻度の高い原因の 1 つである。

1-5 治療時の連携

ECMO は、ハイレベルな集中治療技術であり、適切な機器や設備、そして ECMO 治療に習熟した専門医療チーム、緊急時の各科のバックアップ体制を有する施設で行うべきである^{1),3)}。施設には、人工心肺装置により、24 時間、2~3 週間以上、安全に重症患者の呼吸・循環を維持管理できる能力が必要であり、長期体外循環に伴う機械的あるいは患者に発生する合併症に迅速かつ的確に対応できるように、常に訓練が必要である。

2

重症呼吸不全に対する ECMO の治療成績

世界中で ECMO 治療の経験は着実に積み重ねられており、前述のように近年の報告では救命率は 50~70% と報告されている^{2),3)}。集中治療技術の進歩、機械的人工呼吸療法の進歩、ECMO デバイスおよび管理技術の進歩、さらに、治療にあたるスタッフの教育や絶え間ないトレーニングなどが全体の生存率の向上に貢献したと考えられる。

2009 年に CESAR trial の結果が出版された。ECMO 適応基準を満たした 180 例の成人 ARDS 患者を無作為に振り分け、ECMO 群 90 例の患者は、その当時唯一の成人の ECMO センターであった、グレンフィールド総合病院(英国)に搬送され、従来治療群 90 例の患者は、68 カ所の地域の 3 次センターに搬送あるいはそのまま継続して至適人工呼吸管理治療が行われた。エンドポイントは退院 6 カ月後の生存率であり、その生存確率は、従来治療群 47%、ECMO 群 63% ($P=0.03$) で、有意に ECMO 群が良好であった³⁾。

この実用的な RCT のデザインは、機械的人工呼吸療法を含めた ARDS 治療内容が均一に

標準化されていなかったことや、患者が ECMO センターに搬送されても ECMO の治療を受けなかった症例を解析から除くと、ECMO の有効性が消えてしまうなどの点から批判はある。しかし、重症 ARDS の治療において、ECMO 治療の専門チームがある施設に患者を転院搬送するほうが、従来型治療法をそのまま継続することに比べて、高い生存率を得ることを初めて証明した。

Noah らは、当時の英国の 4 カ所の ECMO センターを含めた基幹病院にて集中治療を受けた 80 症例の H1N1 インフルエンザ関連 ARDS の症例を、ECMO センターに紹介して搬送された群と、ECMO 治療を受けずに基幹病院にて従来の方法で治療を受けた群について、3 種類のマッチング法による後ろ向きコホートの詳細な解析を行った。どの方法においても、ECMO センターに紹介・搬送した患者の死亡率は、ECMO 治療を受けていない患者の死亡率のほぼ 2 分の 1 であり (propensity score マッチング: 24.0% vs 46.7%)、H1N1 インフルエンザによる重症呼吸不全症例を、ECMO センターに搬送することの有効性を裏付けた⁴⁾。しかし、CESAR trial は、ローラポンプを使用しておりすでに現代の ECMO を反映しているとはいえないため、パリを中心に、最新の CARDIOHELP SYSTEM (Maquet Cardiopulmonary GmbH) などを用いて早期に導入するプロトコールで新たな臨床試験である ECMO to Rescue Lung Injury in Severe ARDS (EOLIA) が行われた⁵⁾。レジストリーは終了し、現在発表待ちの段階である。

3

CARDIOHELP SYSTEM の紹介

ECMO による救命率を上げるために最も重要な因子の 1 つがデバイスである。2009 年以

降、遠心ポンプと膜型人工肺の画期的な進化は、ECMOの世界的な普及をもたらした。CARDIOHELP SYSTEMは全世界で使用されている補助循環装置であり、2000台以上の購入実績(2017年5月現在)がある。わが国で使用されている一般的な補助循環装置と比較すると購入価格は高価ではあるが、ECPRから長期補助循環、院外搬送などのさまざまな状況に対応できる機器である。本稿では、機器本体のハード面と体外循環回路、人工肺などのソフト面からCARDIOHELP SYSTEMを紹介する。

3-1 ハード面

機器本体としての重量は9.4 kg、内蔵バッテリー駆動時間は90分であり、最近発売されているほかの補助循環装置と比較しても決して軽い機器ではないが、回路組み立て後もコンパクトな形状でデザインされている(図1、図2)。機器本体に操作画面と人工肺ドライブ部が一体化していることにより、重要な構成部品である人工肺と遠心ポンプを外部の衝撃から守ることが可能である。外部からの衝撃については患者搬送時の狭い車内では特に注意が必要であるため、重要な要素の1つである。

また、多種センサ[4 chの圧力センサ、2 chの気泡センサ(1 chは流量センサを兼ねる)、2 chの温度センサ]を備えている。測定値として、回路内圧以外に、回転数、流量はもちろん、HLS Setに組み込まれた血液学的パラメータ測定用セルによるヘモグロビン、ヘマトクリット、混合静脈血酸素飽和度がリアルタイムに表示される。表示画面はユーザー側で変更が可能であり、「ホーム画面」「圧力表示画面」「静脈血表示画面」「搬送時画面」など、その時々状況によって必要なパラメータを重視できるようにデザインされている。

3-2 ソフト面

HLS Setは、長期型遠心ポンプ、血液回路、長期型人工肺が一体化(pre-connect)しており、必要な流量に合わせ、HLS Set5.0とHLS Set7.0と2種類でラインアップされている。上記構成以外に、前述した回路内圧力センサおよび静脈血酸素飽和度などの測定セルが組み込まれている(図2)。また人工肺には熱交換器も備わっているため、低体温を必要とする治療戦略にも対応可能である。圧力センサは脱血箇所、人工肺前、人工肺後に設置されており、血液非接触型センサで連続的に計測可能であるため血栓形成のリスクが軽減され、人工肺前後圧差(ΔP)も計算から表示される。

デバイスはすべてアルブミンとヘパリンによるBIOLINEコーティングされており、長期補助循環の合併症である血栓形成に対する対応がなされている。

特に画期的なのは、遠心ポンプと人工肺が一体化したデザインとなっていることである。遠心ポンプの出口を4カ所に分配し、人工肺に対して血液が効率よく流れるような流体デザインになっており、限りある膜面積を十分活かせる。これにより、ハイパフォーマンスなガス交換および、気泡除去を可能にしている。また一体化のデザインから得られるコンパクトさも、患者搬送時における有意な点として評価できると考える。

当院で呼吸不全に対するECMOとして試用した経験では、プライミングも容易であり、短時間でセットアップが可能、アラームや安全機構も充実しており、医療スタッフのみでセットアップが可能である。しかし、画面操作および設定が高度であり、使用方法を習得するまでは、一定のトレーニングを要する。しかし、循環補助にも同様に導入できる印象であり、治療成績の向上のためにはデバイス選択も重要な要素であるが、CARDIOHELP SYSTEMはそれ

a)



b)



図1 CARDIOHELP SYSTEM (提供：ゲティンゲグループ・ジャパン株式会社)

a) 補助循環用駆動装置「CARDIOHELP」に遠心ポンプ一体型人工肺「HLS Set」(図2)をセットした状態.

b) HLS Set 回路.

a) 断面

b) 背面

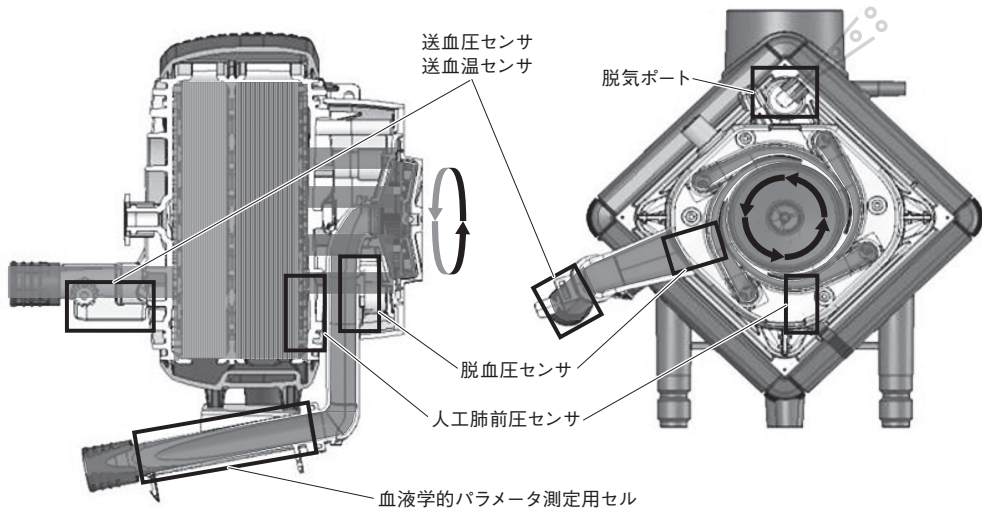


図2 HLS Set



図3 ECMO を施行しながら経口摂取とリハビリテーションを開始

に対応できる補助循環装置と思われる^{6),7)}。循環補助での使用については、現在、一体型回路の保険償還を獲得するための準備段階である。

4

自験症例

我々は、CARDIOHELP SYSTEM を用いて、脳死肺移植へのブリッジに国内で初めて成功した。症例は40代男性、Hermansky-Pudlak 症候群に伴う間質性肺炎で、約3年前に肺移植待機リストに登録されて、近隣の基幹病院でフォローされていた。呼吸状態が急激に悪化したため入院となったが、低酸素血症が進行したため、気管挿管・人工呼吸管理となった。しかし、高圧での人工呼吸器設定のため、ECMO 管理にして気管チューブが抜管できれば肺移植は可能だろうとの考えで、当院に紹介となった。

来院時、血圧 86/48 mmHg、心拍数 180。動脈血ガス分析では、100% 酸素、PEEP 15 cmH₂O、吸気圧 30 cmH₂O、呼吸回数 30/min

にて、pH 7.277、PaCO₂ 64.5 mmHg、PaO₂ 50.2 mmHg であった。

ICU 入室後直ちに 23 Fr 脱血カニューレ (HLS Cannulae, Maquet Cardiopulmonary GmbH) を右内頸静脈経由右房に、19 Fr 送血カニューレを右大腿静脈経由下大静脈に留置し、VV ECMO を開始した。デバイスは CARDIOHELP SYSTEM で、ECMO のポンプ流量は 4.2 L/min、人工肺への吹送酸素 (100%) 流量は 5.0 L/min の設定で開始した。抗凝固療法は、未分化ヘパリンの持続投与で APTT が 50~80 秒になるように調整した。

ECMO 導入後は、人工呼吸器の設定を前述の“lung rest”設定にして、F_IO₂ 40%で気道内圧は可及的に減らした。PaCO₂ が 38.2 mmHg に下がり、SpO₂ は 85%以上となるように流量調節をした。導入 2.5 時間後、覚醒したため抜管した。その後、会話ができるようになり、経口摂取とリハビリテーションを開始した(図3)。その間も、ECMO は安定して続けられた。

ECMO 導入 18 日後、マッチした脳死ドナーが出現し、その左肺が移植可能と最終的に判定されたため、約 100 km 離れた肺移植センター



図4 ECMO 施行下での搬送

に救急車で ECMO 施行下に搬送した(図4)。搬送中の約2時間、血行動態および呼吸状態は安定していた。コンパクトさに加えて、モニタリングとして、脱血回路の酸素飽和度および脱血・人工肺前後圧が搬送モードで大きく表示されるため、安全・安心な搬送が可能であった。

肺移植センター到着後、17 Fr 送血カニューレを左大腿動脈に挿入して VV-Arterial モードとして、循環サポートを加えて移植手術が行われた。術後は再度 VV モードとし、ICU で管理、翌日、ECMO から離脱した。術後4日後に抜管、7日後に一般病棟に転棟、77日後に自宅退院となった⁸⁾。

以上の我々の経験でも、CARDIOHELP SYSTEM は18日間回路交換なく、安定したガス交換パフォーマンスを示し、その後の ECMO サポート下の長距離患者搬送も安全に

施行できた。

Philipp らは、6例の患者に CARDIOHELP SYSTEM を導入して広域搬送した。救急車1例、ヘリコプター5例で、80~5850 km の距離を搬送した。病院に到着してからは、5~13日間サポートし、生存率は100%であった。各種センサが内蔵されているので、搬送中の管理が容易かつ安全性の向上につながった、と結論している⁹⁾。

Haney らは、22例の連続した重症 ARDS 患者に CARDIOHELP SYSTEM を用いた。15例は ECMO 補助下に搬送され、全体の補助期間中央値は13日(8~19)で、9例の患者で回路交換を行ったが、デバイスに関連した合併症はみられず、15例(68.2%)が生存したと報告した。革命的な技術の進歩により、現地で ECMO 導入して安定させて搬送することが容易になったと結論している¹⁰⁾。

5

おわりに

通常的人工呼吸療法で限界となった重症呼吸不全に対して、ECMO の有効性が証明され始めてきた。ECMO 技術の進歩は、人工臓器であるデバイスに依存するところが大きい。

近年開発された CARDIOHELP SYSTEM は、コンパクトでありつつ必要なモニタリング機能が内蔵されており、ECMO 補助下での患者搬送を含め、長期呼吸管理を安全に行うことが可能となった。わが国では現在、保険償還獲得のための準備段階である。

■著者連絡先メールアドレス

市場晋吾：ecmoshingo@gmail.com

■文献

- 1) Brogan TV, Lequier L, Lorusso R, et al : Extracorporeal Life Support: The ELSO Red Book, 5th Edition, Extracorporeal Life Support Organization, 2016
- 2) Extracorporeal Life Support Organization
https://www.else.org/Home.aspx (2017年6月22日現在)
- 3) Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al : Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial, Lancet 374 (9698) : 1351-1363, 2009
- 4) Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, et al : Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1), JAMA 306 (15) : 1659-1668, 2011
- 5) Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome (EOLIA), ClinicalTrials.gov Identifier : NCT01470703
- 6) 鈴木健一, 市場晋吾 : 体外循環 成人 extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) : デバイスからみた現状と展望, 人工臓器 45 (3) : 208-213, 2016
- 7) 市場晋吾 : 人工肺, 人工臓器 45 (3) : 172-174, 2016
- 8) Umei N, Ichiba, S, Chida M : Successful use of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation in a patient with pulmonary fibrosis, Gen Thorac Cardiovasc Surg, Published online 2016 Nov 9
- 9) Philipp A, Arlt M, Amann M, et al : First experience with the ultra compact mobile extracorporeal membrane oxygenation system Cardiohelp in interhospital transport, Interact Cardiovasc Thorac Surg 12 (6) : 978-981, 2011
- 10) Haneya A, Phillip A, Foltan M, et al : First experience with the new portable extracorporeal membrane oxygenation system Cardiohelp for severe respiratory failure in adults, Perfusion 27 (2) : 150-155, 2012

Clinical Engineering

●月刊誌・毎月25日発行 ●B5判
●定価：本体 1,900円(税別)

2016年11月号 (Vol.27 No.11) ・好評発売中

【第1特集】 補助人工心臓装着患者の予後を支えるチーム医療

【編集責任】許 俊鋭(東京都健康長寿医療センターセンター長)

- 【循環器内科医の役割】 重症心不全患者の予後を良好に導くために 中村牧子 ほか
【臨床工学技士の役割】 長期治療・在宅療養および今後の shared care を見据えて 柏 公一
【看護師の役割】 多職種からなるチームをまとめるキーパーソンとして 久保田 香
【理学療法士の役割】 療養期間を QOL 高く過ごすために 天尾理恵

【第2特集】 透析関連モニタ

—患者の状態を正しく評価するために

【監修】峰島三千男(東京女子医科大学臨床工学科)

- ①生体電気インピーダンス分析法を用いた体水分量モニタ 若山功治
②紫外光を用いた透析液排液モニタ 平川晋也 ほか

▶連載

臨床工学技士に薦める今月の一冊 堀 秀生

学研メディカル秀潤社

〒141-8414 東京都品川区西五反田2-11-8 TEL: 03-6431-1234(営業部) FAX: 03-6431-1790
URL: <http://gakken-mesh.jp/>