重症インフルエンザ治療と extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)

はじめに

体外式膜型人工肺 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) の原理は、挿入されたカテーテルから血液を取り出し、ポンプと人工肺で血液のガス交換を行い再度身体に返すことで組織呼吸を維持するものである。

原理はシンプルであるが、ECMO 患者の生理学は通常の ICU 患者とは異なる点がある。また機械的合併症も稀ではない。そのため、ECMO に従事するスタッフは ECMO 患者の生理学に精通し、かつ迅速にトラブルシューティングできる能力が求められる。

最近注目されている ECMO であるが、その原理は今から 40 年前には確立していた。しかし、かつての研究では有効性を示すことはできなかった。当時のポンプや人工肺などのデバイスは長期使用に耐えられるのではなく、また機械的・身体的合併症が多かったことが成績低下の原因となっていた。30 年が経過し、デバイスの改良と管理法の確立により、成績は向上していった。2009 年に CESAR 研究や欧米のグループから有効性を示す報告がなされ¹⁾、それを契機に全世界的に ECMO の症例数は増加してきている。

重症インフルエンザ肺炎に対する ECMO の報告

新型インフルエンザ A (H1N1) のパンデミックは、2009 年 3 月にメキシコから始まり、世界中に広がった。本邦でも 2009 年 5 月から 2010 年 3 月までに 2,100 万人が感染し、198 名が死亡した。

新型インフルエンザ A (H1N1) に対する ECMO の成績を最初に発表したのは、オーストラリア・ニュージーランドの研究チームである。この文献では、生存退院率が 71% と良好であったと報告している¹⁾。

しかし本邦における成績は生存退院率 36% であり、他の国と比較して劣っていた (Table 1)^{2),3)}。これを契機に本邦における ECMO 成績の向上を目指して、2012 年より日本呼吸療法医学会・日本集中治療医学会が主体となり「ECMO プロジェクト」を開始した。

ECMO 患者の管理

ここでは、ECMO 管理における重要なポイントを限定して記載する。さらに詳細を知りたい方は清書を読むことを奨める。

まず、最も重要なポイントは、「原疾患の診断・治療を進める」こと。ECMO は原疾患の治療ではない。インフルエンザと診断された場合には、何よりも抗インフルエンザ薬による治療が重要である。インフルエンザと診断されていない場合でも臨床症状より疑われる場合には、抗インフルエンザ薬を使用した上で診断を進める。ECMO 導入前の高い呼吸器設定の状態では、CT や bronchoalveolar lavage (BAL) などを行うことは容易ではない。ECMO によって呼吸を完全にサポートすることによって、より積極的に精査が可能となる。また、細菌感染を合併することも多く、精査が必要である。

2 つ目のポイントは「自己肺を傷害しない・不要な合併症を引き起こさない」こと。長期間、非常に高い気道内圧・ $F_{I}O_2$ による管理を行うと、肺胞に不可逆的な変化が生じることが知られている。ECMO 導入後は、高い呼吸器設定から解放することができる。ただ、自己肺機能が完全に失われている場合には、静脈血がそのまま動脈に流れるため、動脈血酸素飽和度 (SaO_2) を高く維持することはできない。時に SaO_2 は 70% 台となることがあるが、貧血がなく心拍出量が正常であれば、通常この値で十分である。高い SaO_2 を求めるために呼吸器設定を過度に高くして、自己肺を傷害してはならない。数値を治療することに何の意味もなく、パーフェクトな数値を求めて、それに伴う合併症で患者を失ってはならない。

3 つ目のポイントは「患者を覚醒させる」こと。ECMO 導入後に、高い呼吸器設定から解放され、水分バランスが調整されているのであれば、覚醒を試みる。覚醒させることで、換気量の増加、肺リンパ流の増加、血圧上昇・循環動態の改善が得られるが、最も大きなメリットは患者自身とコミュニケーションがとれるようになることである。

Table 1 各国の新型インフルエンザ重症呼吸不全に対する ECMO の成績^{2),3)}

国名	著者	施設	症例数	年齢*	ECMO 日数*	生存率	フォローアップ
スウェーデン	Holzgraefe, et al.	単施設	13	31	16	92%	3ヶ月後
オーストラリア	Forrest, et al.	多施設	17	34	10	82%	院内予後
オセアニア	Higgins, et al.	多施設	68	36	12	77%	院内予後
イギリス	Noah, et al.	多施設	69	37	9	71%	院内予後
イタリア	Patroniti, et al.	多施設	60	39	10	68%	院内予後
ドイツ	Beutel, et al.	単施設	17	45	10	52%	院内予後
フランス	Chenaitia, et al.	単施設	11	33	NA	35%	1ヶ月
日本	Takeda, et al.	多施設	14	54	9	36%	院内予後

*: 中央値.

ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; NA, not available.

最後に、「十分な設備と優れたチーム作成に重点をおく」こと。本邦の現状では成績の良し悪しを論じるよりも、スタッフの知識教育・トレーニング、トラブルシューティングを地道に行うことが重要である。優れた成績を収めた施設であっても、スタッフ教育がなされていないのであれば優良な施設であると認めることはできない。ECMOは卓越した能力の医師がいてもたった1人では機能しない、施設のレベルは設備と総合的なチーム力によるところが大きい。

おわりに

現状で施設間の成績を問うのはあまり意味をなさない。施設により背景疾患が大きく異なり、1施設あたりの症例数も少ない。また集中治療分野において、成績はその施設に多い背景疾患や導入基準の違いによるところが大きく、安易に成績によって施設のレベルを判断すべきではない。それよりも、個々の症例について、丁寧に考察することが施設・スタッフのレベルアップに繋がるだろう。白木らの論文⁴⁾が優れている点は、合併症の原因を詳細に分析していることである。考察に述べられている通り、呼吸サポートとしてのECMOの場合に平均的な体格の成人男性で、21.5 Frのロングカニューレは細い。細い脱血管は、溶血と脱血不良の原因となる。またヘパリンを使用せずに長期にわたり低流量で管理すれば、凝固異常が生じることも想像できる。

数年前まで、特に成人の呼吸不全に対してECMOを使用することは稀だったが、近年症例数は増加している。集中治療医は、今後ECMOに遭遇する機会は増えるだろう。しかし、ECMOの管理は通常のICU患者とは異なる。そして呼吸ECMOは普段慣れていない施設が使用するには大変危険なデバイスである。自施設でECMO適応患者がいた場合、導入する前に考え

てほしい。「自分達はECMOについて十分な知識があるのか?」、「もし、ECMO中にポンプが止まってもすぐに修復できるのか?」、「人工肺が急に詰まったら修復できるのか?」、「カニューレが突然閉塞した場合には?」、「出血を認めたら、いつでも外科医は対処してくれるのか?」。想定されるトラブルのトレーニングは、医療に限らず安全管理の基本である。呼吸ECMOは長期管理を要することも多く、機械的合併症は稀ではない。そしてECMOに依存している患者にとって機械トラブルは致命的である。

ECMOプロジェクトでは、現在ECMO患者の搬送システムの構築のための、シミュレーションを開始している。ECMOが特殊な治療ではなく、全ての人が恩恵を得られるよう希望している。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

青景 聡之^{*1}, 竹田 晋浩^{*2}

^{*1}カロリンスカ大学病院ECMOセンター
(171 76 Stockholm, Sweden)

^{*2}日本医科大学付属病院外科系集中治療科
(〒113-8603 東京都文京区千駄木1-1-5)

文 献

- 1) Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators, Davies A, Jones D, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA 2009;302:1888-95.
- 2) Takeda S, Kotani T, Nakagawa S, et al; Committee of Crisis Control, the Japanese Society of Respiratory Care Medicine and Committee of Pandemic H1N1 Surveillance, the Japanese Society of Intensive Care Medicine. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) severe respiratory failure in Japan. J Anesth

2012;26:650-7.

- 3) Zangrillo A, Biondi-Zoccai G, Landoni G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with H1N1 influenza infection: a systematic review and meta-analysis including 8 studies and 266 patients receiving ECMO. Crit Care 2013;17:R30.
- 4) 白木 晶, 武藤義和, 久保寺敏, 他. 体外式膜型人工肺を導入するも救命し得なかった重症インフルエンザ A H1N1 肺炎の1例. 日集中医誌 2014;21:511-5.

受付日 2014 年 4 月 25 日
採択日 2014 年 5 月 7 日

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for severe respiratory failure due to influenza pneumonia

Key words: ①extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), ②H1N1 influenza (H1N1)

Toshiyuki Aokage *¹, Shinhiro Takeda *²

*¹ECMO Center, Karolinska University Hospital
(171 76 Stockholm, Sweden)

*²Surgical Intensive Care Department, Nippon Medical School
Hospital
(1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2014;21:478-480.