

最近の進歩 ECMO/PCPS

北里大学病院ME部

東條 圭一

Keiichi TOJO

1. はじめに

2019年に発生した新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) では、全世界で1万件以上の体外式膜型人工肺 (ECMO) が施行され¹⁾、本邦でも1,200例を超える症例にECMOが使用された²⁾。報道などにより紹介されたこともあり、ECMOは医療従事者以外にも広く知られるようになった。爆発的な感染拡大に伴うECMO治療の拡大により、医療現場は混乱したが、ECMOを操作する体外循環技術認定士については、日本人工臓器学会、日本胸部外科学会、日本心臓血管外科学会、日本体外循環技術医学会認定の4学会合同体外循環技術認定士が日本全国すべての県の627施設に1,989人配置されており、ECMO治療に貢献した³⁾。

本稿では、一般的にも認知度の上昇したECMO/PCPS (経皮的な心肺補助) について、歴史的な変遷と問題点を挙げて、最近の進歩について解説する。

2. ECMO/PCPSの歴史的変遷

1980年代の長期的な体外循環では、ローラーポンプと人工肺を使用していたため、ローラーポンプのチューブ亀裂や人工肺の血漿リークなどが長期使用には不向きであるため、医師や体外循環担当技士が脱血の状況を確認しながら常に装置を操作する必要があり、管理は非常に困難であった。1980年代終盤頃から、supported PTCA (percutaneous transluminal coronary angioplasty, 経皮的冠動脈形成術)^{4),5)} や人工心肺離脱困難症例を中心に、遠心ポンプと人工肺、閉鎖式の血液回路を使用した人工心肺が使用されていた。そ

の後、経皮挿入が可能なカニューレの開発、遠心ポンプや長期型の人工肺の使用により緊急的に補助循環が行えるPCPSが救命救急領域を中心に普及した。遠心ポンプは操作者が常に操作する必要がなく、脱血不良に対して自動的に流量が低下する原理を利用して、マンパワー不足を補うことができるようになった。このような特性から、PCPSは救命救急領域の心肺停止患者に広く使用されるようになった。SAVE-J study⁶⁾で、PCPSによる心肺停止患者の蘇生 (extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, ECPR) が有効的であることが発表されて以降、ECPRが積極的に行われるようになった。

その後、重症急性呼吸器症候群 (SARS)、COVID-19などの新興呼吸器ウイルス感染症⁷⁾ に対して、呼吸補助を目的としたECMOが高い救命率を発揮し⁸⁾、さらに適応を拡大している。ECMOで使用されるデバイスのほとんどは開心術用の人工心肺用デバイスを流用している。近年では、人工心肺用のデバイスのうち、長期使用が可能な構造や素材のデバイスをECMOに応用することで、長期使用が可能となってきた。一方で、人工心肺用に開発されたデバイスのほとんどが、有効使用期限が6時間となっており、長期使用が保証されていないという問題がある。

3. カニューレ

ECMO/PCPSに使用されるカニューレは、通常経皮挿入可能なものが広く使用されている。1990年代、救命救急領域で使用されたPCPSは、心肺停止患者を中心に導入されたため、セルジンガー法による経皮挿入が困難な症例が多く、カットダウンによる挿入も多くみられた。その後、待機的な症例やsupported PTCA、呼吸補助など、心拍動下での導入症例も多くなり、かつ超音波診断装置の普及⁹⁾に伴い、カットダウンからセルジンガー法によるカニューレ挿

■ 著者連絡先

北里大学病院ME部

(〒252-0375 神奈川県相模原市南区北里1-15-1)

E-mail. me-tojo@kitasato-u.ac.jp

入が一般的となり、現在に至っている。

カニューレの構造は、大腿部の屈曲などによりキンクしにくいスパイラル入りのカニューレが古くから使用されている。また、サイドホールを増やしてカテーテル先当たりによる脱血不良を防ぐ機能を持ったカニューレも開発され、血液の流入箇所を工夫するため、現在では、このサイドホールを有効に活用して良好な脱血が得られるように、脱血カニューレの先端を下大静脈(IVC)から上大静脈(SVC)にかかる位置に留置し、サイドホールを右房(RA)に留置するのが主流となっている。

最近では、送脱血を1本のカニューレで行えるダブルルーメンカテーテルなども開発され、respiratory ECMO施行患者の離床や小児補助循環などに使用され^{10),11)}、挿入部位のECMO戦略多様化に貢献している。

4. 遠心ポンプ

補助循環におけるポンプの主役がローラーポンプから遠心ポンプに移行し、医療者の補助循環管理が飛躍的に省力化された。しかし、1990年代の遠心ポンプは、軸にシール構造を持ち、軸とハウジングがベアリングを介して接していた。軸の破損やシールの破損により、ベアリング部に血液が流入して異音や軸のブレなどを起こし、長期使用は困難であった。

2000年代には、軸にセラミックを使用したシール構造を持たない遠心ポンプが開発され、遠心ポンプの使用可能時間が大きく延長した。軸部分は血流により熱の放散を行い、血栓の形成は減少したが、長時間の高速回転時は軸部分の摩耗が発生しトラブルの原因となった。

2010年代に1点支持ボールベアリングの遠心ポンプが導入¹²⁾され、遠心ポンプのトラブルによる回路交換は激減した。遠心ポンプの問題点として、軸構造などの見直しにより耐久性は飛躍的に向上したが、遠心ポンプの有効使用期限は多くの機種で6時間となっている。

最近では、低回転で高い圧力を発生させるタイプのポンプが開発され¹³⁾、補助人工心臓では磁気浮上型や動圧軸受による非接点遠心ポンプが導入¹⁴⁾されている。これらは構造が複雑で現在は高価であるため、長期間使用する補助人工心臓を除いてECMO/PCPSでの使用は限られているが、人工肺の耐久期間がより短い問題となっていない。

5. 人工肺

人工心肺では、気泡型人工肺から膜型人工肺に移行し、ガス交換能が低く大型のシリコン膜を使用した人工肺から、小型でガス交換能の高いポリプロピレン製の多孔質膜人工

肺が広く使用されるようになった。ECMO/PCPSにおいても、1995年頃までは、人工心肺で使用している人工肺を流用して広く使用されていた。しかし、多孔質膜の人工肺は、長期間使用することにより、膜表面のマイクロポラスが表面張力を失い、コントロール不能な大量の血漿リークが発生した。このため、この当時のECMO/PCPSは通常1日～3日程度で、人工肺の不良による回路交換が必要であった。

1995年頃から、当時印刷工場でのインキの脱気に使用されていたポリメチルペンテン製の均質膜構造を有する膜を使用した人工肺の発売により、人工肺も長期使用が可能となった¹⁵⁾。2000年代に入って、ポリプロピレン膜にシリコンコーティングを施した人工肺が発売され¹⁶⁾、長期間安定的に高いガス交換能を維持することができたため、ECMO/PCPSに有効であった。現在は、ポリメチルペンテン膜とシリコンコーティングポリプロピレン膜の2種がECMO/PCPSに広く使用され、長期的に高いガス交換能を発揮している。しかし、呼吸補助を目的としたrespiratory ECMOにおいては、人工心肺用に開発された人工肺ではガス移動量が不足し人工肺を複数同時に使用した症例も散見されたため、respiratory ECMO用の高いガス交換能を有する人工肺の開発が待たれる¹⁷⁾。

6. 血液回路

血液回路の素材は塩化ビニル製で、この30年以上変わっていない。しかし、1990年代は自作の血液回路を施設内で再滅菌して、緊急対応できるように作製されていた。2000年頃から、救命救急領域での使用が増え、各メーカーで緊急セットアップが可能な標準回路が発売され、PCPSの普及に大きく貢献した。現在では、比較的症例数の少ない施設ではメーカー標準回路、症例数の多い施設では特注回路を使用して、様々なオプションパーツを装着し使用されている。

7. 抗凝固療法

抗凝固薬には、1990年代当初は、広く人工心肺で使用されていた未分画ヘパリンをECMOでも使用し、ACT(活性化凝固時間)200秒程度で施行されていた。一部ではヘパリンをチューブに練りこんだカニューレなども発売されたが、高価であるため普及しなかった。1990年代後半からは、ヘパリンコーティングの人工心肺回路が導入され、当時は抗血栓性が向上するなどの報告により、多くの施設で導入された。また、滅菌保証期間が短く製造番号管理が必要な生物由来のコーティングに代わって、2010年代半ばより高分子コーティングされた回路が発売され、これにより利便性が向上しヘパリンコーティングと遜色のない生体

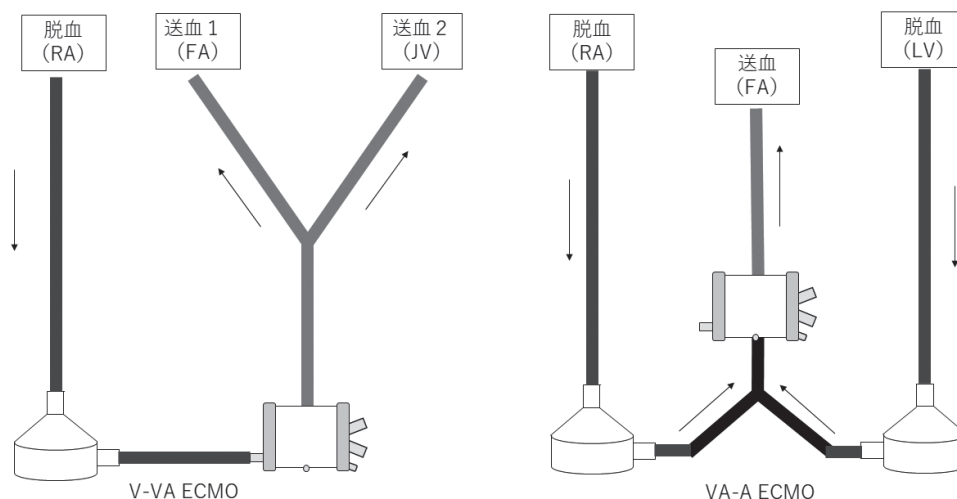


図1 Hybrid ECMO 灌流形態の一例

A, arterial; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; FA, femoral artery; JV, jugular vein; LV, left ventricle; RA, right atrium; V, veno; VA, veno-arterial.

適合性があり、かつHIT (heparin-induced thrombocytopenia, ヘパリン起因性血小板減少症) 患者にも使用可能であるため、現在多くのECMO/PCPSで導入されている¹⁸⁾。

現在でも、抗凝固薬として使用実績の長いヘパリンが標準であるが、出血傾向の高い患者には急性血液浄化で使用される半減期の短いナファモスタットメシル酸塩や、HIT患者にはアルガトロバンなどを使用し効果を上げている¹⁹⁾。

8. その他のECMO/PCPSにおける最近の進歩

1) Hybrid ECMOの応用

Supported PTCAや開心術後の人工心肺離脱困難症例から始まったECMO/PCPSは、現在適応を拡大し、心臓補助から呼吸補助まで広く施行されている。心臓補助においては、逆行性送血による左心室容量負荷を軽減するために、左室ペントを分離脱血や遠心ポンプを2基同時使用して行っていたが、近年では補助循環用ポンプカテーテル (Impella[®], 日本アビオメッド) が本邦でも使用できるようになり、ECPELLA (ECMO and concomitant Impella support) と呼ばれるECMOとImpellaとの同時使用が成績を上げている²⁰⁾。

また最近では、心臓補助と肺補助を同時に行う目的で動静脈同時送血のV-VA (veno- veno-arterial) ECMO (hybrid ECMO) と呼ばれる補助循環も増加している (図1)。これらの多様化に対して、ECMO/PCPS装置は複数の血流計を標準装備するものも販売されている。

2) 低体温

救命救急領域で広く普及した心肺停止患者に対する

ECPRでは、当時主流であった脳低体温療法が併用された。プライミング液を冷却して体外循環を開始したり、熱交換器を搭載した人工肺を使用して冷却するなど、32~34℃の軽度低体温でショックによる脳虚血低酸素状態から脳保護を併用した。近年の報告では、ECPR症例において、早期に軽度低体温管理を行っても、正常体温管理と比較し、生存率は改善しなかったとの研究結果がある²¹⁾。現在は、感染症や炎症反応による発熱に対して熱交換器を用いて体温を下げたり、室温や冷房器具からの送風による体外回路冷却から体温低下を防止する目的で加温するなど、血液温を直接コントロールして体温調整を行うのがECMO/PCPS管理では主流となっている。

3) 人工肺結露・血漿リーク対策

人工肺を長期的に使用すると、血液温とスウィープガスの温度差によるガス層の結露により、中空糸が目詰まりを起こす。また、中空糸を通して微量の血漿がガス層に漏出することにより、同様に中空糸の目詰まりが発生する。中空糸の目詰まりは、ガスの通過する中空糸の数を減少させるため、ガス交換が行われる有効膜面積が低下し、人工肺ガス交換能を低下させる。これらを防止するため、中空糸内の結露を除去するために一時的にスウィープガスのガスフラッシュを行ったり²²⁾、人工肺の筐体やスウィープガスを加温し結露を防止する²³⁾などの対策が行われている (図2)²⁴⁾。ガスフラッシュは中空糸内の結露や漏出した血栓を除去するには有効であるが、スポンジ状の人工肺膜内部の結露は完全に除去することができない。一方、人工肺の筐体やスウィープガスの加温は、結露を防止することができるが血漿リー

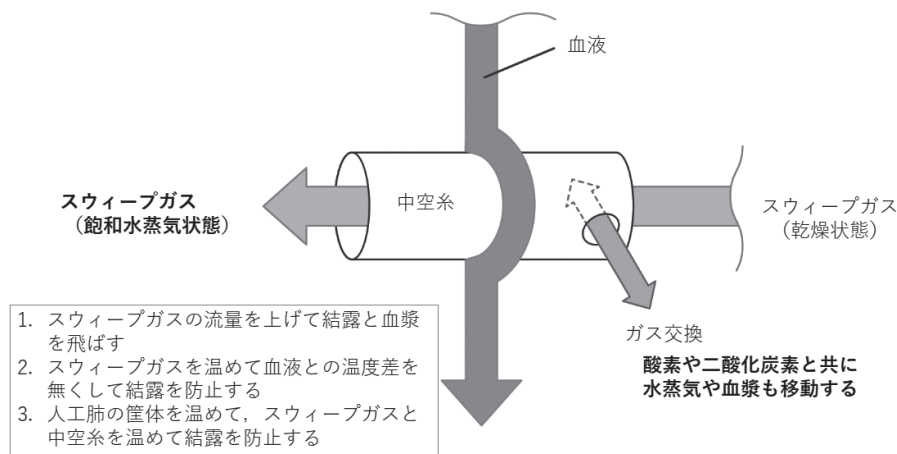


図2 人工肺を長期的に使用するための工夫 (文献24より改変)

クを完全に除去することは困難である。現在はメーカーや研究機関で、スweepガスを加温するための小型デバイスの開発が行われている。

9. 搬送

2022年度の診療報酬改定により、ECMO/PCPSなどを装着した重症患者の搬送中の高い診療の必要性を踏まえ、重症患者搬送加算が新設された。「救急搬送中に人工心肺補助装置、補助循環装置又は人工呼吸器を装着し医師による集中治療を要する状態の患者について、関係学会の指針等に基づき、重症患者搬送チームが搬送を行った場合」に加算される。補助人工心臓や心臓移植に伴い、ECMO/PCPS装着患者の施設間搬送が必須となり、多くの医療資源や人員を導入して行われている²⁵⁾。それに伴い、高度救命救急センターでのECMO Carの導入^{25)~27)}やECMO/PCPS装置の小型化が進み、遠心ポンプ人工肺一体型など、各メーカーで積極的に研究開発^{28),29)}が行われている。

10. おわりに

COVID-19の感染拡大により、注目を浴びたECMO/PCPS治療であるが、本邦では人工肺や遠心ポンプ、駆動装置など世界的にみても選択肢の幅が広く、国産のものも多数そろっており、ECMO/PCPS先進国といえる。しかし、それぞれのデバイスは、20年以上大きな進歩はなく、補助循環の一つである補助人工心臓の開発などと比較しても、治療法には大きな変化はない。特に人工肺では、血栓の形成や血漿リークなど年単位で長期的に使用できるものが存在しない。こ

れらの問題が解決すれば、長期的補助人工肺、長期的補助人工心肺による治療の可能性が広がると考える。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) in COVID-19 . <https://www.else.org/COVID19.aspx> Accessed 25 July 2022
- 2) NPO 法人日本 ECMOnet COVID-19 重症患者状況の集計. <https://crisis.ecmonet.jp/> Accessed 25 July 2022
- 3) 徳永滋彦, 百瀬直樹, 他: 日本の ECMO (エクモ) 治療体制は脆弱ではない. <https://yomidr.yomiuri.co.jp/article/20200501-OYTET50021> Accessed 25 July 2022
- 4) Ueda O, Okazaki H, Kohchi K, et al: Cardiopulmonary support in PTCA for severe coronary artery disease: its efficacy. *J Cardiol* **21**: 273-81, 1991
- 5) 野間重孝, 細田泰雄, 宮崎利久, 他: 遠心ポンプを用いた心肺サポートによる PTCA の経験. *医療* **45**: 1182-5, 1991
- 6) Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, et al; SAVE-J Study Group: Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: a prospective observational study. *Resuscitation* **85**: 762-8, 2014
- 7) 志馬伸朗, 阪井裕一, 植田育也, 他: ICU に入室した新型コロナウイルス感染症 (2019-nCoV) 感染患者データベースの分析. *日集中医誌* **18**: 127-37, 2011
- 8) Yao K, Hasegawa S, Tagashira Y, et al; Tokyo Metropolitan Tama Medical Center COVID-19 treatment team. Experience of 101 patients with coronavirus infectious disease 2019 (COVID-19) at a tertiary care center in Japan. *J Infect Chemother* **27**: 413-7, 2021
- 9) 杉山和宏, 柏浦正広, 阿部裕之, 他: Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation におけるエコーガイド下カニューレシヨンの経皮的な心肺補助法導入時間短縮効果に関する検討. *日集中医誌* **20**: 273-4, 2013

- 10) 池田 誠, 近藤典子, 中前慶亮, 他: 乳児重症呼吸不全に対してAVALON ELITE Bi-Caval Dual Lumen Catheterを使用しVV-ECMOで救命した本邦初の症例の検討. 体外循環技術 **46**: 360, 2019
- 11) Chen RH, Yam N, Lun KS, et al: Migrated Avalon-Elite cannula in an infant transcatheter repositioning without interruption of ECMO flow. J Artif Organs **24**: 382-6, 2021
- 12) 長村茂太, 東條圭一, 古平 聡, 他: 長期型遠心ポンプの比較検討. 体外循環技術 **41**: 28-33, 2014
- 13) Ariyoshi K, Hara S, Abe Y, et al: High Pressure-type Rotary Blood Pump with a New Principle. Advanced Biomedical Engineering **7**: 141-5, 2018
- 14) 妙中義之, 巽 英介, 武輪能明, 他: 長期呼吸補助システムのための体外設置型遠心血液ポンプおよび専用コンソール. 人工臓器 **45**: 25-6, 2016
- 15) 東條圭一, 古平 聡, 田口元健, 他: PCPSにおけるMENOX AL-6000 *a* のガス交換能の検討. 体外循環技術 **28**: 49-51, 2001
- 16) 庄村 遊, 下野高嗣, 田原 耕一郎, 他: 新しいシリコンコーティング膜型人工肺の実験的検討. 人工臓器 **26**: 878-82, 1997
- 17) 東條圭一, 木下春奈, 武田章数, 他: ECMO施行時における人工肺ガス交換能不足に対する人工肺並列接続と直列接続の比較検討. 体外循環技術 **49**: 1-6, 2022
- 18) 篠田 悟, 林 裕樹, 新美伸治, 他: ヘパリンコーティング回路と生体適合性処理回路との比較. 体外循環技術 **30**: 131-4, 2003
- 19) 水瀬一彦, 辻本一企, 吉野英樹, 他: アルガトロバンを用いてV-A ECMOおよびV-V ECMOを施行した一例. 体外循環技術 **44**: 145-6, 2017
- 20) Nakamura M, Imamura T: Practical Management of ECPPELLA. Int Heart J **61**: 1094-6, 2020
- 21) Levy B, Girerd N, Amour J, et al; HYPO-ECMO Trial Group and the International ECMO Network (ECMONet): Effect of Moderate Hypothermia vs Normothermia on 30-Day Mortality in Patients With Cardiogenic Shock Receiving Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Randomized Clinical Trial. JAMA **327**: 442-53, 2022
- 22) 東條圭一, 藤井正実, 木下春奈, 他: 人工肺ガスフラッシュに関する検討. 体外循環技術 **41**: 1-10, 2014
- 23) 安野 誠, 戸田久美子, 前田 恒, 他: PCPSの新たな結露対策について. 体外循環技術 **37**: 436-9, 2010
- 24) 東條圭一, 藤井正実, 木下春奈, 他: 動画と写真でまるわかり! 体外循環. 北里大学病院ME部(監). 学研メディカル秀潤社, 東京, 2022
- 25) 清水敬樹, 萩原祥弘, 濱口 純, 他: 当ECMOセンターの病院間呼吸ECMO搬送の現状と課題. 日臨救急医学会誌 **24**: 520-29, 2021
- 26) 山田めぐみ, 樋口亮介, 小林 敦, 他: モービルcardiac care unitによるECPPELLA使用例の搬送. 心臓 **53**: 615-21, 2021
- 27) 大下慎一郎: 広域搬送システムの可能性と問題. ICUとCCU **44**: 737-43, 2020
- 28) 大山慶介, 竹田晋浩: Respiratory ECMOの機器の発展と課題. ICUとCCU **43**: 567-71, 2019
- 29) 片桐伸将: 呼吸ECMO用のデバイス. 人工臓器 **46**: 202-7, 2017