

# 近年問題になっている新興・再興感染症・ One Healthとしての感染症

## COVID-19に対する<sup>エ</sup>クモ 治療の適応と課題

札幌医科大学医学部救急医学講座

助教 <sup>ぶんや</sup> 文屋 <sup>なおふみ</sup> 尚史  
教授 <sup>なりまつ</sup> 成松 <sup>えいち</sup> 英智

### はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックの脅威に晒された3年間で「エクモ」という語は広くメディアにも登場し、一躍呼吸不全の最後の砦として脚光を浴びた。「エクモ」の正式名称は体外式膜型人工肺 extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) といい、呼吸を補助する veno-venous ECMO (VV ECMO) と循環を補助する veno-arterial ECMO (VA ECMO) に大別される。今回のCOVID-19パンデミックで使用され、脚光を浴びたのは主にVV ECMOであった。

### COVID-19以前のECMOについて

1972年、呼吸不全に対するECMOの使用により生存した症例が報告<sup>1</sup>されて以降、世界では呼吸不全に対し2つのRCTが施行された<sup>2,3</sup>。残念ながら、いずれの結果も呼吸不全に対するECMO使用に対し否定的な結果であり、成人領域でのVV ECMOへの関心は世界中で減少していった。

2009年に報告されたCESAR trialは急性呼吸窮迫症候群（ARDS）に対するVV ECMOにより生存率の改善を示した研究であった<sup>4</sup>。CESAR trialの結果を受け、2009年のH1N1インフルエンザのパンデミックの際には世界中でVV ECMOが使用された。このH1N1 ARDSに対するECMO使用症例の死亡率はおよそ37.1%とされる<sup>5</sup>。しかし、残念ながらこの時の日本のECMO治療の成績は死亡率60%を超えており、世界の報告の中で最も低いものであった<sup>6</sup>。この原因として、おそらくVA ECMOとVV ECMOの管理方法の混同から、カニューレの選択が適切でなかったことや、世界とは異なり集約化がうまく行われていないことなどが考えられた。

### 日本における重症COVID-19に対するECMO対応、治療成績

H1N1インフルエンザの際の対応に強い危機感を持たれていた日本呼吸療法医学会は当時、日本医科大学付属病院外科系集中治療科特任教授であった竹

田晋浩先生（現 かわぐち心臓呼吸器病院理事長・院長）をリーダーとしECMOプロジェクトを立ち上げ、日本全国へECMO治療の教育・普及をおこなってきた<sup>7</sup>。筆者や札幌医大のECMOチームもECMOプロジェクトの講習を受講してきた。

2020年1月には、COVID-19パンデミックが日本にも影響することが危惧されるようになり、2020年2月に竹田先生を中心に、ECMOに精通した医療者が有志で集まり、日本呼吸療法医学会、日本集中治療医学会、日本救急医学会、日本感染症学会、日本呼吸器学会、日本麻酔科学会、日本小児科学会、PCPS/ECMO研究会などの関係学会から協力を得て日本COVID-19対策ECMOnet（現 日本ECMOnet）が開始された。北海道では日本COVID-19対策ECMOnetの地域コーディネーターとして筆者が指名され、北海道における重症COVID-19の集約フローの作成・ECMO治療を行ってきた。

日本におけるCOVID-19に対するECMO治療の成績を大下らが報告している<sup>8</sup>。ECMOの生存率は65%と報告しており、H1N1インフルエンザと単純比較はできないものの、ECMOの治療成績という意味では大幅な改善が見られた。ECMOの治療成績と関連があったのは、年齢若年（59歳がカットオフ）、body mass index（27.7以上が生存率良好）、ECMO前の人工呼吸期間（＜3日が生存率良好）、COVID-19に対するECMO施行経験（11例以上経験施設が成績良好）であったと報告している。

### 北海道におけるCOVID-19に対するECMOについて

2020年2月に多くの新型コロナウイルス感染症（COVID-19）患者をだしたダイヤモンド・プリンセス号が横浜に入港し、感染者のコントロールがようやく一段落したころ、北海道にもCOVID-19が増加し始めた。2020年2月28日には北海道独自の緊急事態宣言を出す必要があるほど他地域より感染者の増加率が高い状態であった。この流れで、札幌医大では3月某日に北海道初のCOVID-19に対するECMOを経験することになった。同月だけで4名のECMO治療を要する重症COVID-19症例を経験している。

札幌医大高度救命救急センターでは重症COVID-19に対しECMOを36例施行しており、退院時生存28例（78.8%）、死亡8例（22.2%）であった（COVID-19心筋炎に対するVA ECMO 4例を含む）。2022年の12月時点における北海道におけるCOVID-19に対するECMO治療の70%以上を当施設が担当しており、世界や日本全国の成績と比べても良好な成績であったといえる。

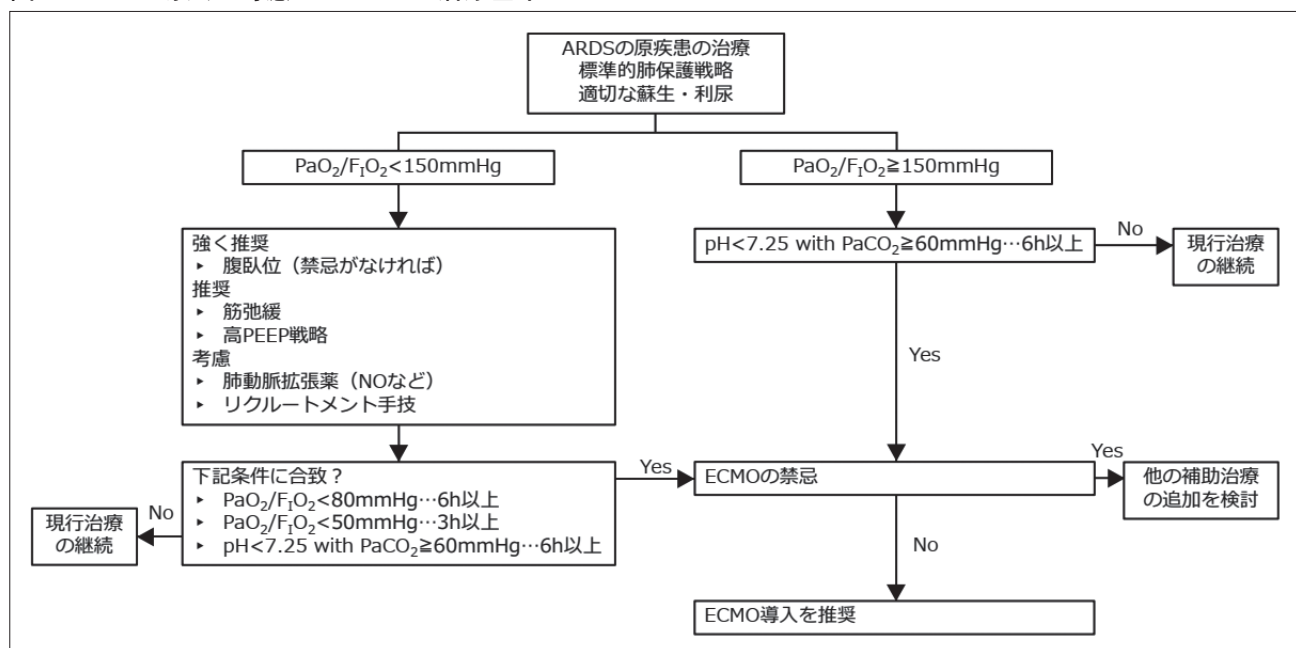
## ECMOの適応について

VV ECMOの適応の基本的な考え方は、急性推定可逆性呼吸不全とされる。急性呼吸不全で病院に運ばれてくる症例の多くは急性期に適切な診断までたどり着けるわけではない。このため、発症様式を含め病態が可逆的かどうかを臨床的に推測することになる。発症様式が激烈な場合には特に情報が少ないが、そのような状況でもECMOの適応かを判断せざるを得ないことしばしばである。世界的なECMOの組織であるELSO (Extracorporeal Life Support Organization) は過去の臨床研究の結果も踏まえ、ARDSに対するECMO導入のアルゴリズムを提唱している (図1)<sup>9</sup>。

## ECMO適応で考慮すべき因子：年齢

国により適応年齢の考え方は異なるが、日本国内では一般的に70歳を上限とする考え方を採用している施設が多い。高齢になればなるほど予後が不良となることは言うまでもない。実際には、年齢に加えADLも考慮すべきである。VV ECMOの生存率を予測するスコアの多くに年齢が含まれる (PRESERVE score<sup>10</sup>、RESP score<sup>11</sup>など)。COVID-19に対する日本のECMO成績についての大下らの報告<sup>8</sup>でも年齢は有意差をもって生存率に影響する因子であった。札幌医大高度救命救急センターでは年齢70歳を基準に、ADLを考慮して適応について判断している。

図1. ECMO導入を考慮したARDSの治療基準



Red Book, p316を改変

## ECMO適応で考慮すべき因子：ECMO前人工呼吸期間

ECMO前の人工呼吸期間が死亡率と関連することが知られている。ELSOのガイドラインによると、VV ECMOの相対的禁忌事項として、「プラトー圧 > 30cmH<sub>2</sub>OかつF<sub>I</sub>O<sub>2</sub> > 0.9の設定で、人工呼吸の期間が7日間を超える場合」という項目がある<sup>9</sup>。これは侵襲的な人工呼吸器設定が続くことにより人工呼吸器関連肺傷害が生じ、肺に不可逆的なダメージを負わせてしまう可能性があるためである。人工呼吸管理も年々進歩してきているため一律に7日間とは言えないまでも、人工呼吸器設定、自発呼吸の様式が侵襲的であった場合、その侵襲性が続いた期間だけ肺に障害は及び、不可逆になる可能性を高めることを忘れてはならない。

## ECMOの課題：集約化

VV ECMOを要する頻度はパンデミック時でな

い限り、通常人口100万人当たり5-10例/年を越えない程度とされる<sup>12</sup>。つまり、北海道の人口規模であれば、25-60例/年、札幌市であれば10-20人/年程度である。ECMOの治療成績は年間のECMO施行件数と密接な関係があることが知られている。このためECMOの治療成績向上には集約化が必須とされてきた。CombesらのPosition paperでは年間20例のECMO症例が必要で、そのうちVV ECMOは12例以上が必要との条件を示している<sup>12</sup>。12例/年、つまり月に1人以上のVV ECMO症例ということになるが、患者の集約化が行われていない日本において、この目標を達成できる施設は極めて限られた施設であろう。世界各国ではECMO診療のセンター化は、学術団体や事業団体主導ではなく、国家主導で行われている。例えば、イタリアでは、国内に14か所のECMOセンターが指定され、24時間対応ECMO相談ダイヤルが開設されている。ECMOセンターにはECMO搬送チームが配備され、必要に応じて同チ

ームが患者のいる施設に派遣され、ECMOセンターへ搬送するという集約の一翼を担っており、集約化による成績向上に寄与している。

本邦のCOVID-19に対するECMO成績も11例以上の経験のある施設と11例未満の施設で有意差が出ており、日本においても同様に集約化が重要であることの意味は変わらない<sup>8</sup>。残念ながら国主導の集約化が行われない本邦においては、ECMO教育を継続して行っている施設が、各地域に対して集約化の重要性を啓蒙し続けていく必要があるだろう。

集約化の重要な役割を果たすのがECMO搬送チ

ームである。札幌医大には2022年よりECMO装着下でも安全に搬送可能なECMO carが配備された。ECMO carは通常の救急車と比較し十分な広さを有し、多くの医療機器を使用しながら搬送が可能になる電源も備えている。これによりECMO carでは医療者を5人診療に当たらせながら、ECMO、人工呼吸器、超音波診断装置、複数のシリンジポンプの同時使用も可能である。このためECMO carはMobile ICUとも呼ばれ、地域での医療格差を最小限にする可能性を持つ搬送手段と考えられている(図2)。

図2. ECMO carに関するポスターの配布



おわりに

重症のCOVID-19に対するECMOは、呼吸不全に対する最後の砦として救命に寄与してきた。ECMOの管理には経験が求められており、治療経験の豊富な施設でこそ、その役割を適切に発揮し得る。札幌医大高度救命救急センターでは、防ぎうる呼吸不全死ゼロを合言葉にECMOの教育に力を入れている。ECMOを考慮するほどの重症呼吸不全診療を担当される際には我々に一報いただきたい。

参考文献

1. J D Hill, T G O'Brien, J J Murray, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome) . Use of

the Bramson membrane lung. N Engl J Med 1972 ;286:629-34

2. W M Zapol, M T Snider, J D Hill, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. JAMA 1979;242:2193-6  
 3. A H Morris 1, C J Wallace, R L Menlove, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO2 removal for adult respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1994 ;149:295-305  
 4. Giles J Peek, Miranda Mugford, Ravindranath Tiruvoipati, 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*. 2009;374:1351-63.

5. Shashvat Sukhal, Jaskaran Sethi, Malini Ganesh, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe influenza infection with respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Ann Card Anaesth* 2017;20:14-21
6. Shinhiro Takeda, Toru Kotani, Satoshi Nakagawa, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) severe respiratory failure in Japan. *J Anesth* 2012 ;26:650-7
7. NPO法人 日本ECMOnet. URL: <https://www.ecmonet.jp/history>
8. Shinichiro Ohshimo, Keibun Liu, Takayuki Ogura, et al. Trends in survival during the pandemic in patients with critical COVID-19 receiving mechanical ventilation with or without ECMO: analysis of the Japanese national registry data. *Crit Care* 2022 ;26:354
9. Purnema M, Giacomo G, Daniel B, et al. Initiating Extracorporeal Life Support for Adult Respiratory Failure. In: Graema M, ed. *Extracorporeal Life Support: The ELSO Red Book*. 6th ed. Ann Arbor: ELSO, 2022;315-322
10. Matthieu Schmidt, Elie Zogheib, Hadrien Rozé, et al. The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2013;39:1704-13
11. Matthieu Schmidt, Michael Bailey, Jayne Sheldrake, et al. Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:1374-82
12. Alain Combes, Daniel Brodie, Robert Bartlett, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:488-96

北海道医師会ホームページ→医師の皆さまへ→会員専用メニュー→会員優待サービス



(ご利用にはユーザー名・パスワードによるログインが必要です。)

<http://www.hokkaido.med.or.jp/>

## 会員優待サービスのご案内

北海道医師会では、福利厚生事業の一環として会員限定の優待サービスを行っています。

割引価格で提供されていますので、ホームページをご覧ください。



### ホテル予約

出張時の宿泊予約、  
家族旅行の宿泊に…



### ショッピング

ご自宅用・出産祝い  
等のギフトに…



### お引越し

国内・海外への  
お引越し



8月よりスタート

### イベント

ミュージカル・演奏会、  
野球観戦、  
ストレス発散に…

