

## 生涯教育コーナーを読んで単位取得を!

### 日本医師会生涯教育制度ハガキによる申告（5単位）

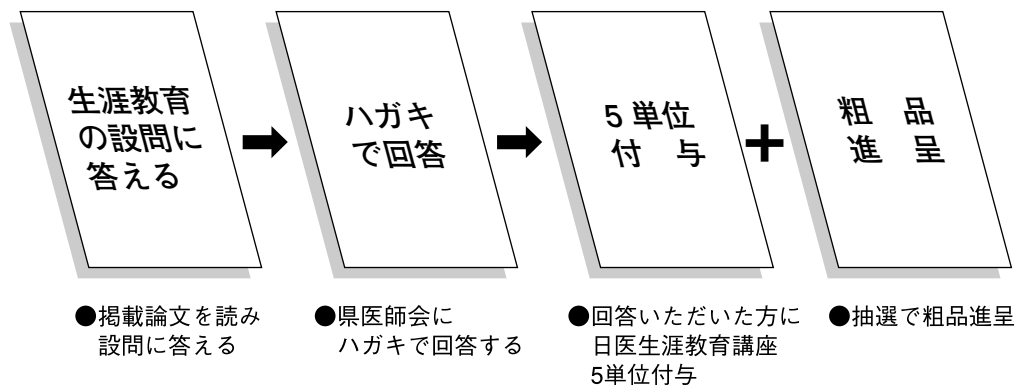
日本医師会生涯教育制度は、昭和62年度に医師の自己教育・研修が幅広く効率的に行われるための支援体制を整備することを目的に発足し、年間の学習成果を年度末に申告することになっております。

沖縄県医師会では、自己学習の重要性に鑑み、本誌を活用することにより、当制度のさらなる充実を図り、生涯教育制度への参加機会の拡大と申告率の向上を目的に、新たな試みとして、当生涯教育コーナーの掲載論文をお読みいただき、各論文の末尾の設問に対しハガキで回答（ハガキは本巻末にとじてあります）された方には日医生涯教育講座5単位を付与することに致しております。

つきましては、会員の先生方より一層のご理解をいただき、是非ハガキ回答による申告にご参加くださるようお願い申し上げます。

なお、申告回数が多い会員、正解率が高い会員につきましては、粗品を進呈いたします。ただし、該当者多数の場合は、抽選とさせていただきますので予めご了承ください。

広報委員会



# 新生児の重症呼吸循環疾患の管理

## — 体外式膜型人工肺 (Extracorporeal Membrane Oxygenation; ECMO) を中心に —

琉球大学医学部附属病院 周産母子センター

安里 義秀 吉田 朝秀 呉屋 英樹

同 小児科

太田 孝男

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター

大城 達男

### 【要 旨】

体外式膜型人工肺 (Extracorporeal Membrane Oxygenation : ECMO) とは、保存的療法に反応しない重症呼吸循環不全例に対して体外循環を用いて行われる救命手段であり、呼吸補助、循環補助、肺の安静化などの目的で導入される。当院では平成12年よりECMOを導入し、新生児症例では14例に施行している。ECMO導入された症例の全体の救命率は71.4%で、特に先天性横隔膜ヘルニアで良好な成績を得ている。近年、人工呼吸器の進歩と一酸化窒素吸入療法の臨床への応用によりECMO導入の新たな基準作成が必要となっている。

### はじめに

体外式膜型人工肺 (Extracorporeal Membrane Oxygenation : ECMO) とは、保存的療法に反応しない重症呼吸循環不全例に対して体外循環を用いて行われる救命手段である。患者から体外循環ポンプで脱血し、人工肺で酸素化と二酸化炭素の排出を行い、熱交換器で加温して患者へ返血するのがシステムの概要である (図1)。体外循環による生命補助がその目的となるため欧米では Extracorporeal Life Support; ECLS と呼ばれることも多いが、本邦では ECMO の呼称が一般的であるため本稿では ECMO という用語で統

一する。

体外循環の萌芽は17世紀の Robert Hooke に よって提唱された体外循環の概念にみられる。その後19世紀初頭にドイツやフランスの科学者

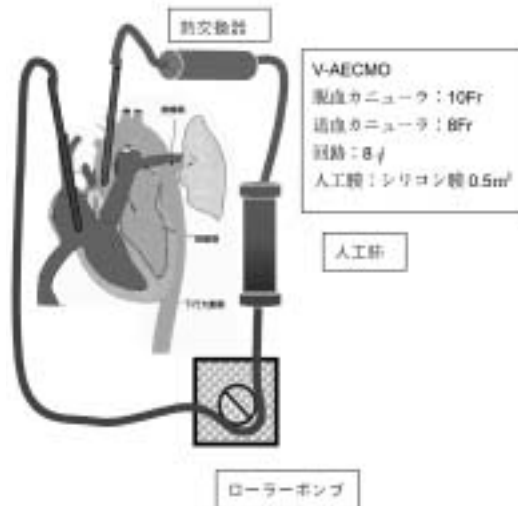


図1 ECMOの模式図





達の手によって研究が進んだ。当初人工肺は bubble oxygenator や film oxygenator の形で研究が進んでいたが、血球が破壊されやすいことや長期に使用できないことより、1970年代より membrane oxygenator へと取って代わっていった<sup>1)</sup>。

ECMOの新生児への応用の最初の報告は1976年Bartlettらによるもので、胎便吸引症候群による重症呼吸不全症例に施行し初の救命例を報告した。以来ECMOは米国を中心に全世界に普及して来た。

近年は種々の人工換気法 (PTV, VG, HFO) や一酸化窒素 (inhaled nitric oxide : iNO) の登場により施行頻度は減少しているが、肺や循環の機能が高度に障害された場合でも、その機能を代償できるので重要性は現在も変わらない。

**当院での重症呼吸循環障害の治療戦略と ECMO**

新生児における重症呼吸管理は基本的には成人における人工換気の理論を元にするが、新生児はヒトとして未熟で呼吸生理も大人と異なるため新生児特有の治療や管理法が必要となる。当院NICUにおける重症呼吸循環障害の治療戦略を図2に示す。人工換気を要する呼吸障害児ではSIMV, A/C等で人工換気を開始するが、人工換気による過膨張を防止するためにVGで一回換気量が6~7cc/kgになるようにPIP, PEEPを設定している。血液pHは新生児遷延性肺高血圧 (PPHN) を来していない場合は7.3~7.35で、PPHNが見られる場合は7.45~7.50で維持できる最大のPCO2を目標とする (Permissive hypercapnea)。肺コンプライアンスが極端に悪い症例やPCO2のコントロールが十分でない症例では、剪断力による肺損傷を防止するために高頻度振動換気

(HFO) を行っている。上記人工換気に加えて患児の状態に合わせて循環補助薬やステロイド、サーファクタントの投与を行う。

重症呼吸障害児では循環不全が存在しなくても全身への酸素供給を増やすために循環補助薬を使用している。肺の酸素化能が同一である場合、混合静脈血の酸素濃度 (SvO2) が高い方が左心から拍出される動脈血の酸素濃度が高くなる。一方、肺の酸素化能と末梢での酸素消費量が同一である場合、心拍出量が多い方が肺血流は多くなり総酸素運搬量が増え (SaO2は変わらないが)、酸素消費量は一定であるのでSvO2が高くなる<sup>2)</sup>。前記のように酸素化能が改善すれば、より低侵襲な呼吸器設定条件で管理することができる。

上記治療で状態の改善が見られない場合は一酸化窒素吸入療法 (iNO) を、さらに改善が見られない場合にECMOを導入している<sup>3)</sup>。iNOは医療用ガスとして認められておらず保険適応でないが、ECMOと比較して極めて侵襲度が低く、ECMOに優先して行われるべき治療である。

新生児でECMOを行う場合、頸部の動静脈からカテを挿入するため、カテ挿入側の脳血流に影響があり侵襲度が高い。また安全に施行するには練度を要するが施行頻度は多くないので、施行できる施設は限られてくる。当院では

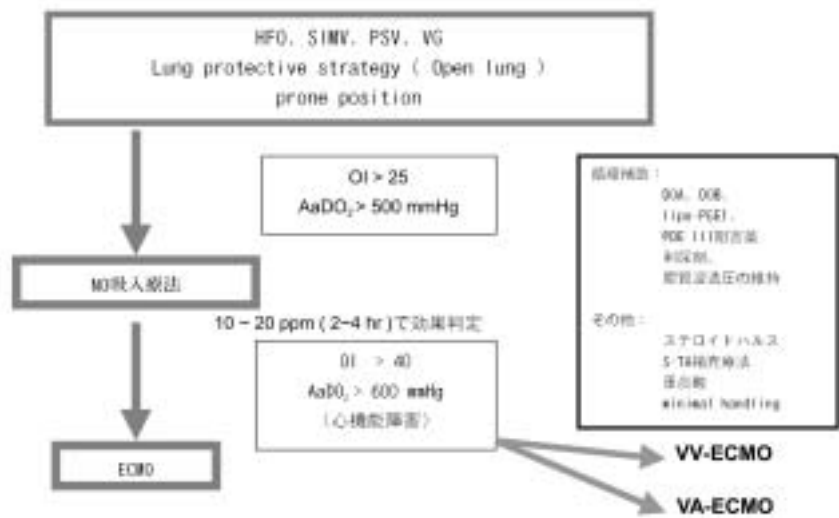


図2 新生児重症呼吸循環障害の治療戦略  
OI = FiO2 × MAP / PaO2



平成7年に初のECMOによる救命例の経験後、平成11～平成12年に小児例に遠心ポンプによるECMOを施行した。平成12年からはNICUにローラーポンプのECMO装置を常備し、平成13年より本格的に稼働している。

### ECMO使用の目的

ECMO自体は生命補助装置であって原疾患を直接的に改善させるわけではない。以下の3つの目的で導入し、原疾患が治療の効果が出るまでの時間稼ぎとして用いられる。

#### 呼吸補助

人工肺でガス交換を行うことで悪化した患者の肺を代用することができる。使用目的では最も頻度が高い。

#### 循環補助

V-A方式では呼吸補助のみならず肺と心臓をバイパスすることによって心筋の仕事量を一時的に減らし、心筋のポンプ作用の回復を期待することができる。

#### 肺の安静化

高度の呼吸循環不全が存在すると、低酸素や高炭酸ガス血症に対応するために人工換気設定は高度にならざるを得ない。その際高濃度酸素の毒性や高いPIPにより肺の障害は進行する。また多くの重症呼吸不全では肺コンプライアンスの低下を伴い、虚脱した肺胞が再膨張する際の剪断力による肺損傷も進む。ECMOを導入することにより肺の機能を代償し、過剰な呼吸器設定を下げ肺損傷の進行を抑制することができる。

### ECMOの方法

静脈系（右心房）から脱血して動脈系に返血するV-A方式と静脈系から脱血して静脈系に返血するV-V方式がある。以下に利点欠点を上げる。

#### V-A方式

新生児では頸部の内頸静脈から挿入し、先端は右心房の深い位置までいたる脱血ルートと、内頸動脈から挿入して上行大動脈までいたる送血ルートからなる。心臓をバイパスするので弱った心機能を代用することができる。新生児で

は体外循環に利用できる十分に太い血管は頸部にしかないので、頸部の大血管が使用される。また穿刺による血管確保を行わず血管露出によりルートを確認している。

#### 利点：

- ①心不全に対する循環補助が可能
- ②全身の酸素化は優れている

#### 欠点：

- ①心筋の低酸素の可能性

体外循環ポンプの流量をあげ高度に心機能を代償しても冠動脈への酸素供給は左室から拍出された血液によりなされる<sup>4)</sup>。よって肺機能が極めて不良な患児で、過度に人工呼吸機の設定を下げると、全身への酸素供給は十分行えても混合静脈血の酸素濃度が極めて低値の場合は心筋への酸素供給が減少する。

- ②塞栓症の危険

酸素化された血液が直接大動脈へ返血されるため抗凝固療法が不十分な場合、種々の臓器の塞栓症を来す危険がある。

- ③頸動脈の結紮（新生児の場合）

ヒトの脳ではウイリス・リングが発達しており、新生児では動脈硬化の進行はないので片側の内頸動脈を結紮しても対側からの脳血流の供給を期待できるが、長期の影響は否定できない。以上の問題を避けるため、最近我々は動静脈とも血行再建を行っている。

- ④左心の駆出量を保てない

- ⑤左心の後負荷の増大。

送血が大動脈弁に向かって行われるため、左心からの順行性の血流は抵抗を受け、左心の後負荷が増大する。

- ⑥動脈管の閉鎖遅延。

全身の酸素化が良好でも動脈管の閉鎖は遅延する。多くはECMO離脱後に閉鎖するが、インダシンの使用が必要となる症例もある。

#### V-V方式

新生児ではダブルルーメンカテーテルを使用



して内頸静脈から挿入し、先端は右心房内の十分深いところに留置する。脱血送血は右心房内で行われる。

利点：

- ①心筋にも酸素が供給される。
- ②肺動脈も酸素化される (PPHNに有利)。
- ③脳梗塞等の危険が少ない。
- ④頸動脈を結紮しない。頸動脈から脳への血流を阻害しない
- ⑤左心の駆出量を保てる。

欠点：

- ①循環補助ができない。
- ②再還流効果のため全身の酸素化はV-A方式に劣る。

**適応基準と除外基準**

表1に上げた疾患が対象例であるが、その他の症例でもiNOを含む内科的治療に反応しないで可逆性と考えられる疾患が対象となる。先天性心疾患患者でも、ECMOにより全身状態を維持することによって状態改善後に根治術を行える症例や、根治術後の循環補助にもちいられる。表2に適応基準を示す<sup>5)</sup>。緊急適応基準に合致する状態は極めて重篤な状態であって数時間または一両日中に死亡する可能性がある。高度の奇形を伴い、ECMO導入による状態の改善が患児の予後に大きく影響しない場合は適応外となる。近年ではiNOが行われるようになりECMOを回避できる症例は増加傾向にある。

**ECMOの合併症**

ECMO施行中の合併症（短期）と長期的な合併症に分けられる（表3）。短期的な合併症を防止するために十分な鎮静の下にACTのコントロール（200～250秒）、抗生剤の投与を行い、

表1 ECMOの対象疾患例

新生児肺高血圧症を呈する疾患 新生児呼吸窮迫症候群、重症仮死、胎便吸引症候群、重症肺炎、横隔膜ヘルニア
循環補助が必要な疾患 心筋炎が原因の重症新不全症、敗血症性ショック
肺の安静化が必要な疾患 エアリーク症（気胸、縦隔気腫）等
心臓手術後の循環補助

表2 ECMOの適応

緊急の適応 1) OI $\geq$ 40が2時間以上 2) PaO <sub>2</sub> $\leq$ 40mmHgが2時間以上 3) PaCO <sub>2</sub> $\geq$ 100mmHgが2時間以上 4) 心停止の発生
準緊急の適応 1) AaDO <sub>2</sub> $\geq$ 610mmHgが8時間以上 2) MAP $\geq$ 15cmH <sub>2</sub> Oが12時間以上 3) Progressive barotraumas が8時間以上 4) 心不全〔血圧 $\leq$ 40mmHg、脈拍 $\geq$ 180/分、心駆出率 $\leq$ 35%〕
人工換気法の弊害を回避するための適応 1) FiO <sub>2</sub> $\geq$ 0.9が4時間
上記の状態が前提で下記の場合除外項目当たらない症例 1. 体重が2kg未満、在胎週数34週未満 2. 重篤な凝固異常がありコントロール不能の出血が見られる 3. 頭部エコーで脳室内出血が2°以上または高度の脳損傷を伴っているもの 4. 治療が困難な心奇形の合併 5. 高度の合併奇形がありECMOを行っても予後の改善には役立たないと思われるもの。

表3 ECMOの合併症

短期（施行時の）トラブル
技術的トラブル 1. 凝血塊や空気による塞栓（ACTコントロール不良、採血時の空気の吸引） 2. 回路閉塞（回路の屈曲、カテの先あたり） 3. カテーテルの事故抜去 4. 低体温（加温不足）
褥瘡 出血傾向 溶血および腎障害 敗血症 ECMO肺 心筋肥厚 動脈管開存 Cardiac stun syndrome
長期的合併症 難聴 片側の麻痺、脳萎縮



過度の人工呼吸器設定の減弱をさせている。また我々はECMO施行中でも体位変換を行っている。

長期的な合併症を避けるために、ECMO導入前の過剰なアルカリ療法を避け（BE+5前後まで）、V-A ECMOでも施行後は血管再建を行っている。

**当院における新生児ECMO施行例の成績**

当院でECMO導入された患者のプロフィールを表4に示す。平成7年に初めて先天性横隔膜ヘルニア（CDH）症例をECMOにより救命した。平成12年からはNICUにECMO装置を常設し、平成13年から本格的に稼働している。

ECMOが導入された患者は14例で、救命率は71.4%である。内訳はCDH症例が最も多く7例、次いで胎便吸引症候群（MAS）3例、遷延性心停止後のARDS症例1例、alveolar-capillary dysplasia（ACD）疑い症例1例、無顎症に合併した肺低形成症例1例、A群溶連菌による敗血症性ショック症例1例となっている。ELSOの報告（表5）<sup>6)</sup>ではMAS、CDH、新生児遷延性肺高血圧、敗血症、新生児呼吸窮迫症候群の順にECMO症例が多いが、当院は分娩数が少ないこと、CDH以外の症例ではECMO以外の治療（HFO、iNO）に当該疾患が反応しやすく、他院でそれらの治療が積極的に導入されていることなどから、CDH以外の症例の当院への紹介が少

ないと思われる。CDHでは肺低形成を伴い、遷延性肺高血圧に移行しやすくiNOも無効となる症例もまれではないことから、現在はほぼ全例ECMOを常設している当院に搬送されている。

予後に関してはCDH症例でECMOを行った症例の生存率は100%であるが、MASの生存率は33%と一般的な傾向と異なった様相である（表5）。特にMASの予後が悪いのは症例数が少ないことと、導入初期の技術的な問題が影響していると思われる。CDHの予後が良好なのは決して軽症例にECMOを導入したからではない。表6にECMOを導入したCDH症例の予測

表4 新生児ECMO症例

出生場所	GA	性	体重	診断	導入	O.I	type	施行時間	併用治療	予後	合併症
1 院外	38	M	2900	CDH	0d	64.8	VA	186.5	HFO	L	
2 院外	39	M	3122	MAS, PPHN, DIC	1d	64.9	VA	20.5	HFO	D	
3 院内	42	F	3786	MAS, 肺出血	0d	51.2	VA	206	HFO	L	(点頭てんかん)
4 院内	41	M	3222	遷延性心停止、ARDS	0d	98.4	VA	46	HFO	D	
5 院内	36	M	2154	CDH	0d	55.4	VA	214	HFO, iNO	L	高度難聴
6 院内	40	F	3452	CDH	0d	91.8	VA	203	HFO, iNO	L	高度難聴, 発達遅滞
7 院内	41	M	3403	CDH	0d	38.5	VA	92	HFO, iNO	L	
8 院内	38	F	3124	CDH	0d	24	VA	132	HFO, iNO	L	
9 院内	35	F	2500	無顎症	0d	90	VA	135	HFO, iNO	L	
10 院外	38	F	3146	MAS, 両側気胸, 両側巨大水腎症	1d	60	VV, VA	39	HFO, iNO	D	
11 院内	38	F	3308	CDH, Pallister-Killian synd	1d	41.1	VA	99	HFO, iNO	L	
12 院内	38	F	3218	CDH, 鰓弓症候群, 左肺無形成	0d	37.5	VA	109	HFO, iNO	L	
13 院内	39	M	2660	ACD疑い, 両側巨大水腎症	9d	11	VV, VA	94, 2	HFO, iNO	D	
14 院外	37	M	3358	GAS敗血症性ショック	0d	40	VA	81	HFO, iNO	L	フォロー中

GA: 在胎週数, CDH: 先天性横隔膜ヘルニア, MAS: 胎便吸引症候群, PPHN: 新生児遷延性肺高血圧, ACD: 肺胞毛細管異型性, GAS: A群溶連菌, HFO: 高頻度振動換気, iNO: 一酸化窒素吸入療法。予後L: 生存, 予後D: 死亡, OI = 100 \* (FiO<sub>2</sub> \* MAP / PaO<sub>2</sub>)

表5 Extracorporeal Life Support for Neonatal Registry Failure (July 2004)

	総患者数 (人)	生存数 (人)	生存率 (%)
CDH	4,491	2,367	53
胎便吸引症候群	6,560	6,160	94
新生児遷延性肺高血圧症	2,914	2,287	78
新生児呼吸窮迫症候群	1,380	1,161	84
敗血症	2,384	1,794	75
その他	1,567	1,100	64

(ELSO Report 2004.一部改)

表6 先天性横隔膜ヘルニア症例の予測死亡率と予後

症例	在胎週数	体重	AP1	AP5	合併症	O.I	予測死亡率 (%)
1	38	2900	2	3		64.8	50.0
5	36	2154	2	3		55.4	81.9
6	40	3452	3	3		91.84	61.5
7	41	3403	7	6		38.5	28.2
8	38	3124		3		24	67.5
11	38	3308	5	5	Pallister-Killian synd.	41.1	40.6
12	38	3218	3	3	鰓弓症候群, 左肺無形成	37.5	65.9

OI = 100 \* (FiO<sub>2</sub> \* MAP / PaO<sub>2</sub>)  
 予測死亡率 (Pmr) = 1 - 1 / (1+ex) , X = 4.6751 - (BW \* 0.7994) - (Apgar \* 0.48188)



図3 先天性横隔膜ヘルニア  
右肺はわずかに含気があり、左肺には含気が認められない。左肺の著明な低形成を認めた。症例5

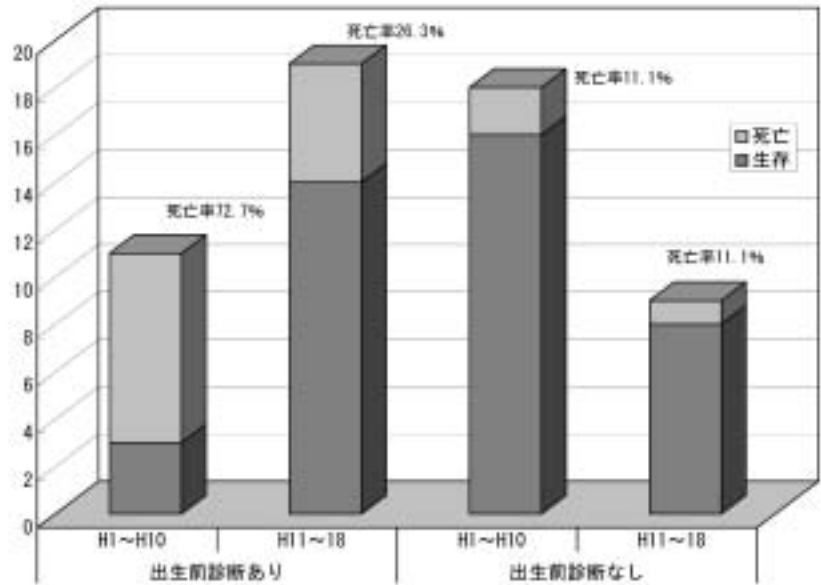


図4 沖縄県におけるCDHの予後の変化

死亡率を示す。多くの症例が高い予測死亡率を示しており、また症例5(図3)の様に著明な肺低形成を伴っていた症例が殆どであったが救命できている。ECMOはCDHの予後改善に有用であると思われる。

さらに沖縄全県の平成元年~10年(前期)と平成11年~18年(後期)のCDHの予後と比較すると、予後不良と考えられる「出生前診断あり」症例の予後が後期で著明に改善している(図4)。前期の「出生前診断あり」症例の死亡数は11人中8人(72.7%)、後期では19人中5人となり、減少した死亡数は約9人(19×0.727-5)と推測される。他院から当院への症例の集中によりECMOによって6人(症例1は平成7年)が救命されただけではなく、ECMO以外の治療技術の進歩も促進され、予後が改善していると思われる。CDHは周産期医療の地域集約化と役割分担が生命予後改善に奏効した疾患だと思われる。

#### 今後の課題

現在我々が使用している適応基準はiNOの臨床応用が広がる前に提案されたものである。症例によってはiNOにより若干の状態の改善が認められるものの、十分な肺の安静を得られないことがある。現在我々はiNO 10~20ppmを2~4時間使用してもOI<25とならない症例にECMOを導入している(図2)。しかしこれは十分なエビデンスに基づいた適応基準ではなく、今後の症例の蓄積が必要である。

#### 文献

- 1) Lim.MW. The history of extracorporeal oxygenators. *Anaesthesia*, 61, 984-995; 2006
- 2) PALS Provider Manual, Chapter 2 Recognition of respiratory failure and shock, American Heart Association, Dallas, 2002; 23-42
- 3) 吉田朝秀, 他: 小児、新生児重症呼吸器疾患に対する一酸化窒素吸入療法の効果 導入後二年間の臨床成績の検討、*沖縄医報*40: 846-853, 2004
- 4) 茨聡, 他: 体外膜型人工肺 (ECMO) -V-AECMOを中心に、*周産期医学* 25; 953-961, 1995
- 5) 長屋昌宏: 新生児領域におけるECMO, 高橋滋編, *New Mook小児科新生児病の臨床*、金原出版、東京、1994、295-302
- 6) Conrad SA, Rycus PT, et al. Extracorporeal Life Support Registry Report 2004. *ASAIO J* 51, 4-10: 2005



著者紹介



琉球大学医学部附属病院  
周産母子センター  
安里 義秀

生年月日：  
昭和41年11月3日  
出身地：  
沖縄県 北中城村  
出身大学：  
琉球大学医学部  
平成3年卒

略歴

- 平成3年6月～ 琉球大学医学部附属病院で研修
- 平成5年4月～ 沖縄県立南部病院勤務
- 平成9年4月～ 鹿児島市立病院周産期センターNICUで研修
- 平成10年4月～ 琉球大学医学部附属病院周産母子センター
- 平成17年4月～ 沖縄県立那覇病院NICUで新病院（南部医療センター・こども医療センター）立ち上げへ参加
- 平成18年9月～ 琉球大学医学部周産母子センター

専攻・診療領域

未熟児新生児

その他・趣味等

サッカーをすること見ること（オシムジャパンに期待大）

QUESTION!

次の問題に対し、ハガキ（本巻末綴じ）でご回答いただいた方に、日医生涯教育講座5単位を付与いたします。

問題：新生児の体外式膜型人工肺（ECMO）について間違っているものをひとつ選んでください

- 1) 一酸化窒素吸入療法（iNO）は保険適応がないので治療選択としてはECMOが優先される
- 2) ECMOは生命補助装置であって、原疾患に対する直接的な治療効果はない
- 3) ECMOは重篤な循環障害時の循環補助としても用いられる
- 4) ECMOは沖縄県における先天性横隔膜ヘルニアの予後改善の一因である

CORRECT ANSWER!

8月号（Vol.43）  
の正解

問題：大腸癌について誤りはどれか、一つ選べ。

- a. わが国では死亡率が増加している癌である
- b. 高分化型腺癌が最も多い
- c. がん検診には生化学法便潜血検査が用いられている
- d. 内視鏡的治療の適応となる早期癌が多い
- e. 平成16年度のわが国の女性の死亡率の第一位である

正解 c