

救命救急・集中治療 エキスパートブック R35

編集

三宅 康史

帝京大学医学部 救急医学 教授

帝京大学医学部附属病院 高度救命救急センター長

日本医事新報社

3

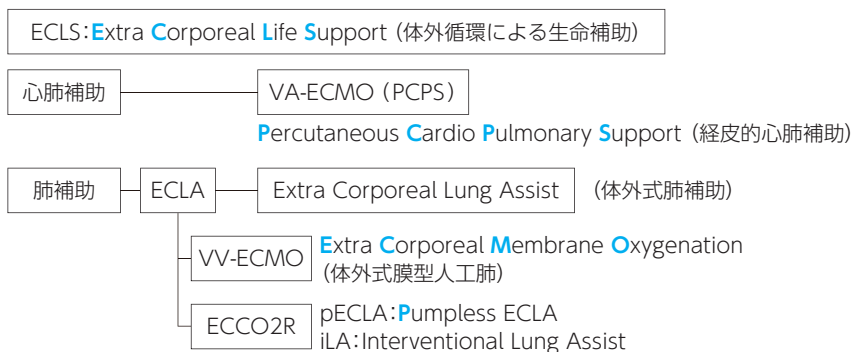
PCPSとECMO

清水 敬樹

ココだけは外せない! 最重要事項

1 ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation) は、肺炎、ARDSなどの重症呼吸不全、急性心筋梗塞、急性心筋炎などの循環不全により瀕死の状態にある患者に対して、呼吸・循環をサポートする目的で使用される体外循環装置である(図1)。

図1 体外循環法(心肺補助, 肺補助)



2 呼吸だけのサポートを目的とするVV-ECMOと、主に循環のサポートを目的とするVA-ECMOがある。さらには、心肺停止時への心肺蘇生の最終手段として導入され得るECPRなどがあげられる。

3 心機能が悪い場合には呼吸・循環の両者のサポートとしてのVA-ECMOが選択され、このVA-ECMOはrespiratory ECMO (重症呼吸不全患者に対して行われるECMO) 寄りの位置づけとなる。それと異なり、循環サポートがメインのVA-ECMOであればcardiac ECMO (重症心不全患者に対して行われるECMO) の位置

づけになる。

4

現在、日本ではPCPS（Percutaneous Cardio Pulmonary Support）と呼ばれるVA-ECMOは普及しているが、このPCPSという呼称はテルモ社のエマセブの装置を含めた総称であり、韓国、台湾などのアジアでしか使われず欧米では通じないとされる。発売されて以降長い月日が経過して、現在はプライミングの簡便さなどからECPR（Extra-corporeal CPR：体外循環を用いた心肺蘇生法）の際に非常に有用とされる。

最新 & 重要 エビデンス

① CESAR trial

- 2009年にPeekらがCESAR trialという英国の多施設でのRCTの結果を報告した¹⁾。このCESAR trialも詳細な分析をするとさまざまなlimitationを抱えており問題もあるが、respiratory ECMOの有効性を初めて示したRCTとして認知された。さらに、H1N1インフルエンザの世界的大流行も加わり、respiratory ECMOが重症呼吸不全への切り札として世界中に広まっていった。ちなみに、このCESAR trialの結果のもう1つの重要な解釈としては、ECMOに習熟したスタッフがそろったECMOセンターに患者を集約化させることで患者の転帰が良好になることを示した、ということも指摘されている。

② ECMOセンターへの搬送の有無と予後

- Noahらは、英国の基幹病院で管理されたH1N1インフルエンザ関連ARDS患者を、ECMOセンターに搬送した群と基幹病院で従来の人工呼吸器管理を継続した群でのコホート解析を施行し、propensity score マッチングで死亡率は24.0% vs 46.7%という結果でECMOセンターに搬送することが有効である可能性を示した²⁾。

③ わが国でのrespiratory ECMOの治療成績

- とくにわが国において成人の呼吸不全に対するVV-ECMOは普及しているとはいいがたく、その治療成績もあまりよくない。竹田らは、2009年のH1N1へのわが国のrespiratory ECMOの使用成績の報告で、ECMO導入14例のなかで救命5例（36%）という結果を示している³⁾。この低水準の原因として細いカニューレの使用、長期間のrespiratory ECMOを主目的としていない日本製の装置の使用、出血などの合併症の多さをあげている。

④世界基準を目指してのECMOプロジェクト

- ECMOの世界的組織であるELSO (Extracorporeal Life Support Organization) の登録報告で、2013年1月の時点で成人のrespiratory ECMOは症例数が3,761例で、そのうちECMOからの離脱が可能であったものが2,400例(64%)で、退院や転院となった救命例が2,084例(55%)であった。これら離脱64%、救命55%という数値が現時点での世界標準と考えられる。少なくともこの世界標準を目標にECMOの管理を行う必要がある。
- その流れのなかで2012年に、日本呼吸療法医学会主導でECMOプロジェクトがスタートした。このプロジェクトは、日本のECMO治療を世界レベルの水準まで高めることが目的の1つとされている。それにもとづきスタッフ教育のためシミュレーションラボ・セミナーの開催、ECMO装置の設備支援、症例登録およびその集計等を行っている。さらに、海外のECMOセンターと連携した教育研修も含まれる。2016年7月現在75施設が参加している。

⑤EOLIA Study

- フランスで2011年10月より開始された多施設共同前向き研究で、重症のARDS患者で人工呼吸器管理が開始されて7日未満でP/F比およびその経過時間やpH値などでエントリー基準を決定するRCTで、60日生存率を一次アウトカムに設定しており、結果が期待される。

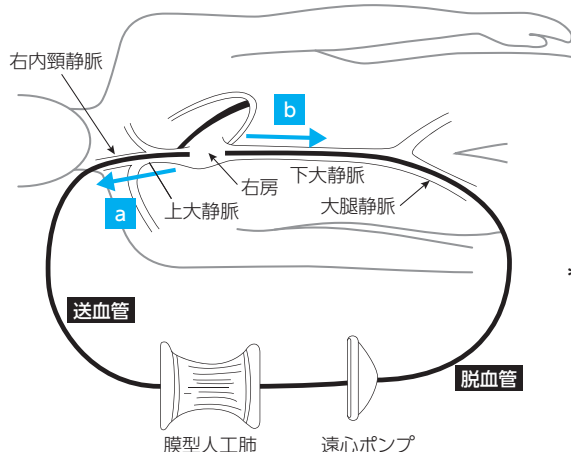
⑥SAVE-J

- わが国でECPRを積極的に行っている26施設(ECPR施設)と積極的には行わない20施設(非ECPR施設)に分け、症例の予後について比較した。症例の適格基準は、①初期リズムがVF/VT、②病院受診時に心停止が持続している、③病着15分後でもROSCが得られていない、④覚知から病着まで45分以内などで、除外基準は小児や75歳以上、ADL不良例、心原性でない症例、低体温などであった。ECPR施設では260症例、非ECPR施設では194例。3年間で1施設あたりの対象症例は約10症例。平均年齢は55歳、9割が男性。目撃ありは70~80%でBystander CPRは50%弱、覚知から病着までは約30分だった。実際の心停止原因はACSが6割、不整脈が15%程度だった。
- 一次的アウトカムは機能予後良好の割合(CPC 1, 2)でECPR施設と非ECPR施設では6カ月の時点で11.2% vs 2.6% ($p=0.001$)と有意にECPR施設において高率であった。limitationは研究デザインが二重盲検試験でないこと、そのために施設間バイアスの証明がやや弱いことがあげられた。心原性心停止にECPRを積極的に行う施設では機能予後良好率が有意に高いことを示した前向き観察研究⁴⁾。

Q ECMO導入時の穿刺部位、送脱血部位の選択は？

- 心肺停止時のECPRや呼吸と循環の両者のサポートとしてのVA-ECMOの場合には一般的には大腿動脈がカニューレ穿刺部位となり、下大静脈—右房接合部からの脱血および大腿動脈からの送血となる。
- 脳への酸素化などを考慮すれば、右内頸静脈を穿刺部とした右房脱血のほうが下大静脈—右房接合部からの脱血よりも効率的ではある。しかし、ECPR施行時には胸骨圧迫も同時に施行していることから、大腿静脈穿刺のほうが手技的に容易であることなども含めて下大静脈—右房接合部からの脱血が選択される場合が多い。
- 呼吸サポート目的のVV-ECMOに関しては、右内頸静脈穿刺での右房脱血および大腿静脈穿刺での下大静脈送血という回路（図2a）、またはその逆回りおよび右房送血という回路（図2b）が考えられる。右房脱血では右房の解剖学的形状から十分な脱血量の確保が可能というメリットがある一方で、recirculation*という効率の悪化を認める。それに対して、下大静脈—右房接合部からの脱血の場合には十分な脱血量が確保できない危険があるが、recirculation率は低いという効率のよさを認める。その結果、両者では総合的には酸素化の優劣は認めずにその選択は施設の考え方により決定される。

図2 呼吸サポート目的のVV-ECMO



* recirculation : 通常は送血管から右房→右室という経路で血流が流れるが、右房付近で脱血管と送血管の距離が近すぎると、右房→脱血管という経路の血液量が非常に増加する

としてのDAPTは推奨されていない（COR III, LOE B）⁶⁾。

- 海外で使用される場合、プラスグレルのloading doseは60mg、維持量10mg/日と設定されているのに対し、TRITON-TIMI 38では体重60kg以下、年齢75歳以下が出血性合併症のリスクであると報告された⁹⁾。日本人は、西洋人に比べて体格が小さく、高齢者が多いため、日本人に対する低用量プラスグレルの検討が行われた（PRASFIT-ACS, PRASFIT-Elective）。この結果から、低容量プラスグレルがクロピドグレルと比べて、虚血性イベントを減少させること、重大な出血リスクについては同程度であることが示され、わが国でも2014年3月に循環器領域でPCIを必要とする虚血性心疾患に対してプラスグレル（初回投与20mg、維持量3.5mg）が承認された。なお、PRASFIT-ACSのサブ解析では、前述のCYP2C19多型による抗血小板薬の効果を比較しているが、プラスグレル服用群は遺伝子多型によらずクロピドグレルに比べて血小板凝集が抑制されることが報告され、個体差が少なく安定した効果が期待される。
- プラスグレルは虚血性合併症低減効果がより高く、とくにクロピドグレルで抗血小板作用が得られにくい症例で有効性が期待される。

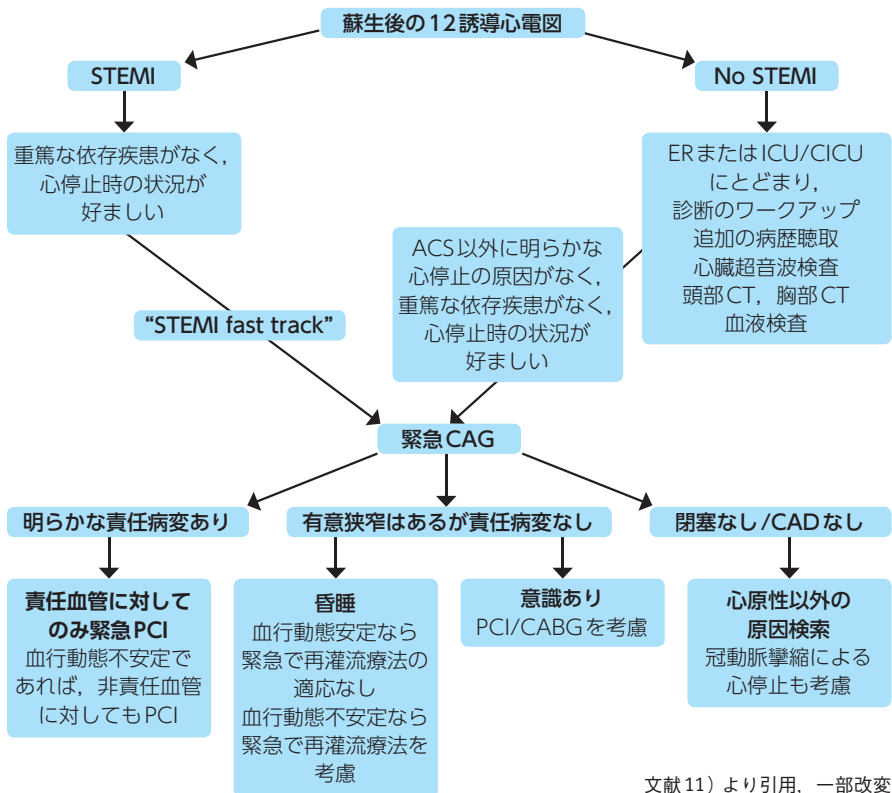
ちょっとDEEPなTIPS ACS診療におけるコツとワザ

院外心停止患者に対するCAG/PCIの適応は？

- 院外心停止の原因として最も多いのはACSであり、高いレベルのエビデンスは存在しないが、ROSC（Return Of Spontaneous Circulation：自己心拍再開）後早期にCAG（Coronary AngioGraphy）/PCIを行うことで、予後が改善すると考えられている。
- AHAガイドライン2015¹⁰⁾では、以下のように推奨されている。
 - ①ROSC後ただちに12誘導心電図を記録する。
 - ②心原性が疑われ心電図でST上昇を認める院外心停止患者には緊急CAG（24時間以内）を施行する（Class I, LOE B-NR）。
 - ③ST上昇を伴わないが心原性が疑われる院外心停止後昏睡状態で、とくに電気生理学的に不安定、または血行動態不安定の患者に対して緊急CAGを行うことは合理的である（Class II a, LOE B-NR）。
 - ④心停止後にCAGを施行することは合理的で、適応は昏睡状態にあるか覚醒しているかによらない（Class II a, LOE B-NR）。
- PCIの目的は心停止再発の予防、梗塞サイズ減少による血行動態改善である。欧州

PCI学会のガイドラインでは、ROSC後の患者に推奨されるCAG/PCIのタイミングが具体的に示されている(図8)¹¹⁾。ROSC後に心電図でST上昇を示す患者に対しては、STEMIとして可能なかぎり早期にCAGを施行する。ST上昇を認めない患者に対しては、ERまたはICUで心停止の原因検索(病歴聴取, 心臓超音波検査, 頭部・胸部CT検査, 血液検査)を行い、ACSによる心停止を疑う症例では、発症から2時間以内のCAG施行が推奨されている。CAGの結果から、ACSの責任血管が明らか場合はただちにPCIを行うが、冠動脈に有意狭窄を認めない場合は心原性以外の原因、または冠攣縮による心停止の可能性を考慮する。ACSの責任病変ではないと考えられるような有意狭窄であっても、心停止の原因となる可能性がある(一過性のアテローム血栓症による心筋虚血で自然に再灌流した場合や、冠動脈攣縮や動脈圧の低下をきたす病態から冠動脈の血流が減少した場合)。患者が意識清明であればPCIを、とくに重症3枝病変

図8 院外心停止蘇生後のCAGの適応とPCIの治療戦略



文献11)より引用、一部改変

図4 ドクターヘリの機内



下のような医療器機が搭載されている (図4)。

- ①患者監視モニタ (12誘導心電図, 除細動, 経皮ペースング)
 - ②非侵襲的動的モニタ
 - ③酸素飽和度モニタ
 - ④酸素設備 & 人工呼吸器
 - ⑤資機材バッグ (気道管理, 各種処置, 薬剤, 輸液など)
 - ⑥外傷バッグ (開胸セット, 携帯型超音波装置など)
 - ⑦バックボード
 - ⑧自動胸部圧迫システム
- 麻薬, 鎮静薬, 筋弛緩薬などの管理薬品は, 医療スタッフが常時携帯し管理している。

Q 必ず基地病院に搬送する?

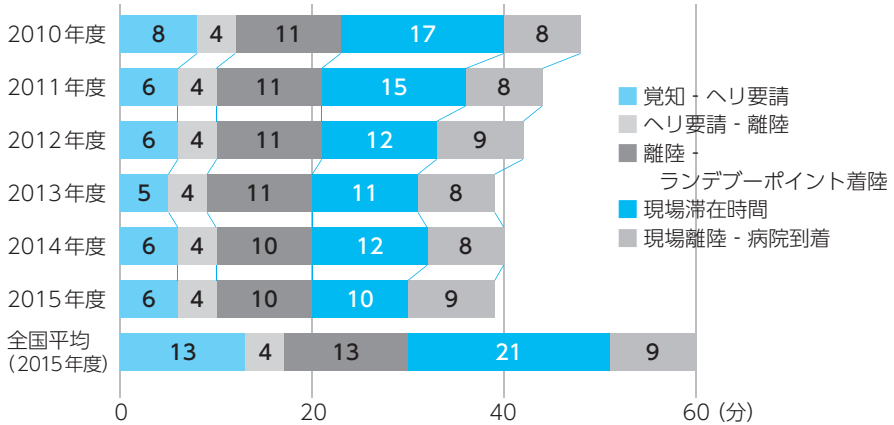
- 2015年度のドクターヘリ事業における基地病院への搬送率は52.7%であった (日本航空医療学会)。患者の病態, 医療圏, 生活圏, 地域事情などを考慮した搬送先病院選定が行われる。

★ ちょっとDEEPなTIPS ドクターヘリを有効活用するための方策とその効果

Q 早期医療介入はどうすれば実現する?

- より早期に医療が介入することで, 患者予後を改善することは論をまたない。図5に示すように, 当センターのドクターヘリでは119番覚知からドクターヘリ要請までの時間が6分と, 図2に示した全国平均 (13分) の半分以下になっている。これは119

図5 ▶ ドクターヘリに関する時間経過②：当センター年次推移



一番覚知とドクターヘリ要請が同時に行われる率（覚知同時要請率）の平均が85%と「キーワード方式」の効果でもあり、緊急度が高く切迫した事案ではとくに効果的である。

Q 「キーワード方式」とはどんなシステム？

- 前述の日本航空医療学会が制定するドクターヘリ出動要請基準をふまえ、当センターのドクターヘリ要請基準は、より迅速かつ簡便にドクターヘリの必要性が判断できるよう「キーワード方式」を導入している。これは一般市民からの119番内容に重症例を示唆する「キーワード」（表1）を定め、そのキーワードに合致すれば消防司令課員の裁量のみでドクターヘリを要請できるシステムである。1分1秒を争う救急医療において、いかに早く救急医が現場に向かえるかを考えた結果、このシステムを採用した。救急隊現着時、ドクターヘリが不要な状況（軽症など）であればキャンセル可能としている。また、救急隊現着後の要請基準も定め、積極的なドクターヘリ運用を行っている（表2）。
- キーワード方式によるドクターヘリの要請を消防に周知徹底することで、救命救急センターから50km離れた地域であっても、119番通報から20～25分以内に初期診療を開始することが可能になった。