

救急の現場から —ECMO センターにおける COVID-19 診療の現状—

石倉宏恭*, 泉谷義人, 星野耕大

Report from the emergency department —Current situation of severe COVID-19 management at ECMO center—

Hiroyasu ISHIKURA, Yoshito IZUTANI, Kota HOSHINO

Key words: ECMO, ECMO center, ECMO car, COVID-19, COVID-19-associated coagulopathy

1. はじめに

2019 年末に中国湖北省武漢で発生した原因不明の肺炎はその後新型コロナウイルスの severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) が原因の肺炎であることが判明し, coronavirus disease 2019 (COVID-19) と命名されました. 感染症の世界的大流行 (パンデミック) を引き起こし, 変異を繰り返しながら, 2 年以上経過した今も本邦において猛威を振るっています.

福岡大学病院救命救急センターでは, 2020 年 7 月に ECMO センターを開設し, 重篤な COVID-19 肺炎に対する人工呼吸管理に加えて膜型人工肺 (extracorporeal membrane oxygenation: ECMO) を用いた集学的治療をおこなってきました. 以下に本邦における ECMO の変遷と COVID-19 肺炎における ECMO を用いた重症呼吸不全の治療について解説します.

2. ECMO とは

ECMO (読み: エクモ) とは Extracorporeal Membrane Oxygenation の略で日本語では体外式膜型人工肺装

置と呼ばれています. ECMO はガス交換をする人工肺 (膜型人工肺) と, 血液ポンプによって構成されており, 人工呼吸器や昇圧剤等を使用した従来の方法では生命維持が困難な循環・呼吸不全の患者の心臓や肺の機能を代行する生命維持管理装置です (図 1). ECMO そのものに心臓や肺を治療する効果はありませんが, ECMO により機能低下に陥った心臓や肺の機能を代行し, その間に原因となった疾患の治療を行う究極の生命維持装置です.

1) ECMO の原理

まず, 2 本の太い静脈にカテーテル (「カニューレ」とも言います) を挿入します (図 2). 通常は内頸静脈と大腿静脈を使用します. そして, 挿入されたカテーテルの一方から遠心ポンプにより血液を体外に取り出します. つまり, 遠心ポンプは心臓の代わりをします. 体外に出た血液はカテーテルを通して膜型人工肺に到達しますが, 膜を通過する際に, 人工肺に接続されたガスボンベから適量の酸素や空気をブレンドして膜を通して血液に拡散させ, それと共に血液中の二酸化炭素を吸収して, ガス交換を行います. 膜型人工肺を通過した血液はカテーテルを通過して体に戻すことで呼吸の補助をします (図 2).

3. 福岡大学病院 ECMO センター開設の経緯

1) H1N1 新型インフルエンザの世界的パンデミック

福岡大学病院救命救急センターと ECMO の出会いは 2009 年 H1N1 新型インフルエンザの世界的パンデ

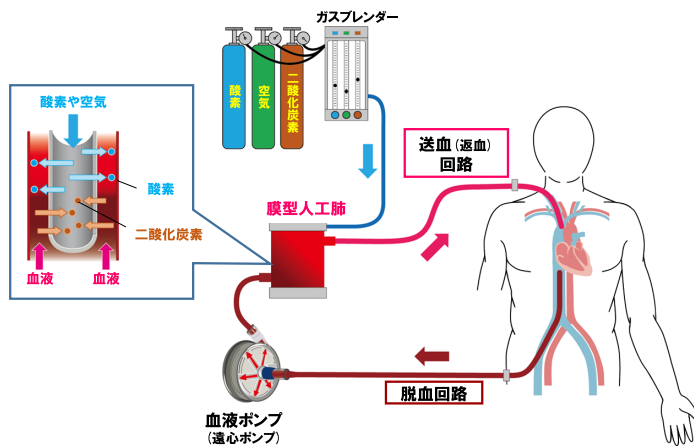
*責任者連絡先:

福岡大学医学部救命救急医学講座
〒814-0180 福岡県福岡市城南区七隈 7 丁目 45-1
Tel: 092-801-1011, Fax: 092-862-8330
E-mail: ishikurah@fukuoka-u.ac.jp

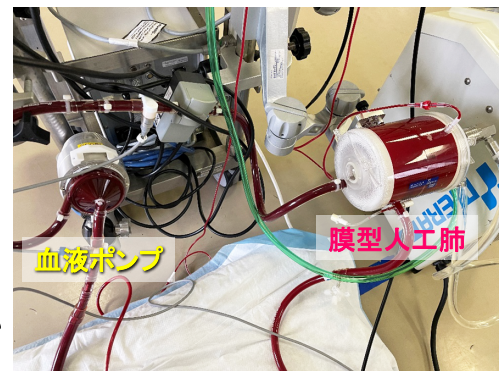


図1 ECMO 装置

ECMO : Extracorporeal Membrane Oxygenation (体外式膜型人工肺)



- 脱血カニューレは大腿静脈に、送血(返血)カニューレは内頸静脈に挿入している



- 血液ポンプ(遠心ポンプ)は心臓の代わりをし、膜型人工肺で酸素と二酸化炭素のガス交換を行う

図2 ECMO 回路と原理

ミックスに遡ります。H1N1 新型インフルエンザはウィルス性肺炎から呼吸不全を呈する症例が多く発生し、その際、重症化した呼吸不全患者に対する ECMO 管理の有用性が世界中で唱えられました。その後の疫学調査では ECMO で管理された重症 H1N1 新型インフルエンザのヨーロッパやオーストラリアでの生存率は 60~90% であったのに対して、日本での生存率はわずか 36%¹⁾ であり、主要 12 か国中の最下位でした (図 3)²⁾。

2020 年 2 月に実施された日本呼吸療法医学会・日本臨床工学技士会による「人工呼吸器および ECMO 装置の取扱台数等に関する緊急調査」では、全国に

配備されていた ECMO 装置は 1,412 台でした³⁾。しかしながら、これらの ECMO 装置は体外循環式心肺蘇生法 (extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: ECPR) を念頭に設計されており、呼吸 ECMO を目的とした長期管理には不向きであるといった課題がありました。また、本邦では多くの施設で ECMO が配備されているが故に患者が分散し、海外のように ECMO センターへの患者の集約化が整備されていない状況でした。このため、各施設における ECMO 症例数は極めて少なく、人材育成も進まないという問題が、ECMO 症例の生存率の低さを招いていました。

前述したように、2009 年からの H1N1 新型インフ

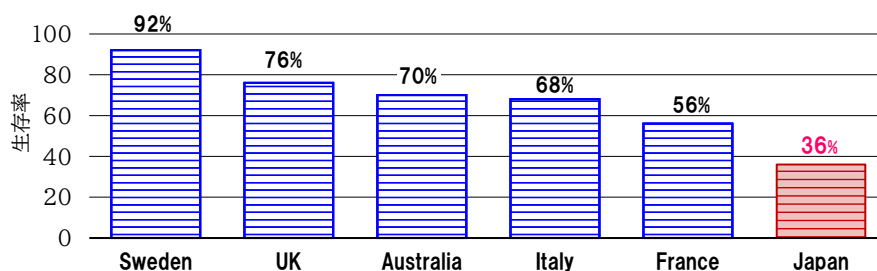


図3 2009H1N1 新型インフルエンザ症例に対する ECMO の治療成績
出典資料：J Intensive Care. 2018 Jul 11; 6: 38. doi: 10.1186/s40560-018-0306-8

ルエンザ流行期に、重症患者に対して実施した ECMO の成績（生存率）は先進国中の最下位でした。この最大の理由は、日本には熟練したスタッフや施設が無く、ECMO は何とか開始できるが、その後の適切な呼吸 ECMO の管理法について全くと言って良い程知識が無かったことでした。その結果、ECMO に関連した出血などの合併症によって残念ながら多くの患者を失いました。

2) ECMO の海外研修

近い将来必ず繰り返すであろう新型ウィルスによる呼吸不全のパンデミックに備えるべく、福岡大学病院救命救急センターは呼吸器 ECMO の技術と知識の習得に着手しました。当時は国内に ECMO を学べる施設が無かったため、当時懇意にしていた日本医科大学付属病院集中治療部の竹田晋浩先生（現、日本 ECMOnet 理事長）にご尽力いただき、世界で最も権威と実績のあるスウェーデンカロリンスカ大学 ECMO センターの Palmér 先生を紹介して頂き、2011 年 1 月に最初の研修者として私を含めた救命救急センター医師 2 名をカロリンスカ大学へ派遣しました。当時は研修プログラムなど無く、Palmér 先生ならびに ECMO センタースタッフが on-the-job ならびに off-the-job training を交え、実際の入院患者を前に身振り手振りで懇切丁寧に教えて頂きました（図 4）。その際、Lung rest, Awake ECMO, ECMO transport 等、当時の日本では想像もつかないような管理法や ECMO 患者の搬送システムを目の当たりにし、これからの日本は ECMO センターを整備する事が急務であると痛感しました。

その後、ECMO を稼働するには医師だけでなく臨床工学技士や看護師と共に多職種で ECMO の技術

を習得する必要があると判断し、2012 年、2015 年、2017 年にも医師と臨床工学技士をカロリンスカ大学に派遣し、研修を受けて貰いました（図 4）。

その甲斐あって、合計 6 名（医師 4 名、臨床工学技士 2 名）の救命救急センタースタッフが ECMO 研修を受講し、それ以降は年間に数例搬送される肺炎球菌などが原因の重症細菌性肺炎症例に対して ECMO 管理を行い、救命救急センターでの ECMO の技術や知識の維持・向上に努めました。

4. 福岡大学病院 ECMO センターの開設と重症 COVID-19 管理

2019 年末に発生し、瞬く間に世界に広がった COVID-19 肺炎に対して、2020 年 3 月に世界保健機関（World Health Organization: WHO）はパンデミック（世界的大流行）を宣言しました。COVID-19 肺炎も H1N1 新型インフルエンザと同様に重症化した場合は ECMO での管理が必要となり、重症化率は感染者の約 3～5%との報告が海外からなされ、日本で流行した際には福岡でも間違いなく ECMO 症例が発生するであろうと予想していました。そんな矢先、日本にも COVID-19 の流行第 1 波が押し寄せ、福岡大学病院にも 4 月 10 日に ECMO 管理が必要な最重症 COVID-19 患者の収容依頼があり、COVID-19 症例に初めて ECMO を導入しました。それ以降 ECMO が必要な最重症 COVID-19 患者の搬送依頼が相次ぎ、第 1 波時（'20 4/10～'20 5/31）には計 6 名の患者を収容し、うち 5 例に ECMO を導入しました。

第 1 波時の重症 COVID-19 患者の ECMO 治療は早くて 2 週間、治療に難渋すれば約 1 カ月程度を要し



図4 スウェーデンカロリンスカ大学 ECMO センターでの研修風景



図5 福岡大学病院 ECMO センター ICU

ました。加えて、第1波の新規感染者が減少傾向となった後も重症患者のICU治療は続き、これに加えて新たな重症患者の収容依頼が途切れることなく続きました。

このような状況の中、ECMOセンターを開設して、ECMO治療に専念できるハード面ならびソフト面の体制を整えると共に、ECMO患者を集約化する事で救命率の向上が達成できると考え、2020年7月1日に救命救急センターに併設する形で、呼吸器に

特化した九州では初めてのECMOセンターを開設しました(図5)。

1) 福岡大学病院 ECMO センターの取り扱い症例と治療成績

2020年4月10日から2022年4月末までに、76名の重症COVID-19患者を受け入れ、このうちの43名にECMOを導入しましたが(表1)、この数は全国トップクラスのECMO症例数であり、生存率も全国平均を上回っています。

表1 ECMO センターで管理した重症 COVID-19 の患者背景

・ 期間	2020.4.～2022.4
・ 受け入れ患者数	76 名
・ ECMO 導入	43 例 (ECMO 導入率 56.6% (43/76), ECMO 平均期間 31.3±33.7 日, 最長駆動期間 189 日)
・ 性別	男性 61 : 女性 15 (男性 80.3%)
・ 平均年齢	58.6±10.3 (min. 31 歳 max. 86 歳)
◆	30～39 歳, 3 例 ; 40～49 歳, 10 例 ; 50～59 歳, 26 例 ; 60～69 歳, 26 例 ; 70～79 歳, 10 例 ; ≥80 歳 1 例.
・ 入院時	
◆ PaO ₂ /FiO ₂ ratio	97.3±40.8 (ECMO 症例 83.2±31.7)
◆ APACHE II score	16.2±7.5
◆ SOFA score	5.5±7.2
・ 生存率	全体 77.6% (59/76)
	ECMO 症例 67.4% (29/43)

福岡大学病院 ECMO センターは既に、福岡県内では重症 COVID-19 肺炎患者の「最後の砦」としての地位を確立しました。これまで課題とされてきた ECMO 患者の集約化も今回の COVID-19 のパンデミックがきっかけとなって整備されました。この甲斐あって、第3波以降は連続して24例の重症患者を1例も死亡させることなく軽快させることが出来、患者集約化による救命率の向上が現実のものとなりました。表1にECMOセンターで管理した76名の重症COVID-19患者の患者背景を示します。

2) ECMO カーの導入と ECMO transport

当センターでは、他院から依頼された重症呼吸不全患者をできるだけ受け入れ、患者を集約することで重症COVID-19患者の救命率の向上に務めています。このため、ECMO チームが紹介元病院まで出向いた上でECMOを導入し、患者の病状を安定化させた上でECMOセンターへ搬送するといった『ECMO 搬送システム (ECMO transport)』の整備もおこなわれました。2021年10月からは新たにECMOカー(図6)の運用も開始し、遠距離輸送が可能となりました。ECMOカーの運用開始に伴い、県境を越えた長距離搬送のための協定を九州各県、沖縄県、山口県の間で締結し、すでに搬送実績も積んでいます。ECMOカーの特徴は、ECMO専用ストレッチャー(ECMO 器材や人工呼吸器搭載可能)が備え付けら

れ、広い活動スペース(両サイドに60cm程の活動スペース)が確保され、広域搬送にも耐えうる高容量バッテリーや酸素ボンベを搭載し、災害時にはDoctor Carとしての出動が可能で、まさに『動く集中治療室』です。

さらに、『人材育成』にも注力し、九州全県ならびに沖縄県でECMO研修会をこれまでに13回開催し、ECMOの普及ならびに技術向上にも努めています。

5. COVID-19に関連した凝固線溶異常に伴う合併症

COVID-19は頻繁に凝固異常を合併し、COVID-19関連凝固異常(COVID-19 associated coagulopathy: CAC)と呼ばれているのは読者の方も既にご存知の事かと思います。入院患者中の20～50%が何らかの凝固・線溶系検査異常を呈し⁴⁾、病態が重症化すればその頻度はさらに増します。

CACの特徴は、血小板減少症とD-ダイマーの上昇であり、その中でも、最も一般的な凝固異常はD-ダイマーの上昇で、45%程度の症例に見られます。加えて、両者とも死亡の独立した危険因子であることが報告されています^{5,6)}。一方、これとは対照的に、COVID-19患者の殆どは、プロトロンビン時間(PT)や活性化部分トロンボプラスチン時間



図6 福岡大学病院 ECMO カー

- 血小板の低下に乏しい
- PT, APTTの変化に乏しい
- Fibrinogenは上昇している
- FDP, D-dimerは高値である
- TAT, PICが上昇している
- PAI-1の著しい上昇は無い
- Antithrombin活性は低下していない

図7 福岡大学病院 ECMO センターで管理した重症 COVID-19 患者の凝固線溶異常の特徴

(APTT) は正常または軽度異常を示す程度で、これらの凝固系検査は疾患の重症度を反映しません⁵⁾。これまで ECMO センターで管理した重症 COVID-19 患者の凝固線溶異常の特徴を図7に記載しました。

CAC に伴う主な合併症は血栓症であり、動脈静脈を問わず頻繁に発症します。またその一方で、ECMO 管理が必要な重症患者では ECMO 回路の抗凝固剤に使用する未分画ヘパリンや後天性 von Willebrand 症候群発症による出血性合併症にも注意を払う必要

があります。

これまで、当院の ECMO センターでも血栓性合併症や出血性合併症をきたした重症 COVID-19 症例を複数例経験しました。2020 年 4 月から 2022 年 4 月の間に ECMO センターで管理した重症 COVID-19 患者 76 名中、血栓性合併症として 4 例に脳梗塞（うち 1 例は多発性出血性梗塞）を、7 例に深部静脈血栓症を、また 3 例に深部静脈血栓症／肺塞栓症を認めました。一方、出血性合併症は脳出血を 4 例（うち 2



図8 重症 COVID-19 に発症した血栓並びに出血性合併症

例は多発性脳出血), 筋肉内血腫を 14 例, 消化管出血を 9 例 (うち 4 例は筋肉内血腫も合併) に認めました (図 8)。

6. おわりに

今回は福岡大学病院 ECMO センターを紹介しました。この原稿を執筆している 2022 年 4 月時点で新型コロナウイルス感染症は未だ収束の兆しが見えない状況です。この先も ECMO センターは重症 COVID-19 症例を 1 例でも救命すべく、多職種で頑張っていく所存です。これからも応援ならびにご指導を、宜しくお願いします。

著者の利益相反の開示：

本論文発表内容に関連して開示すべき企業等との利益相反なし

文献

- 1) Takeda S, Kotani T, Nakagawa S, et al.: Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) severe respiratory failure in Japan. *J Anesth* **26**: 650–657, 2012.
- 2) Sukhal S, Sethi J, Ganesh M, et al.: Extracorporeal membrane oxygenation in severe influenza infection with respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Ann Card Anaesth* **20**: 14–21, 2017.
- 3) 日本臨床工学技士会 人工呼吸器および ECMO 装置の取扱台数等に関する緊急調査 <https://www.ja-ces.or.jp/wordpress/wp-content/uploads/2020/03/d17eb111750dd2702c626ae3fb46f21c.pdf> (最終閲覧日：2022 年 4 月 26 日)
- 4) Gómez-Mesa JE, Galindo-Coral S, Montes MC, et al.: Thrombosis and coagulopathy in COVID-19. *Curr Probl Cardiol* **46**: 100721, 2021.
- 5) Colling ME, Kanthi Y: COVID-19-associated coagulopathy: An exploration of mechanisms. *Vasc Med* **25**: 471–478, 2020.
- 6) Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, et al.: Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol* **95**: 834–847, 2020.