

—特集 [COVID-19 に打ち勝つために：日本医科大学の取り組み (8)]—

重症 COVID-19 肺炎患者の集約化と VV-ECMO による治療経験

三宅のどか^{1,2} 溝渕 大騎^{1,2} 瀧口 徹^{1,2} 重田 健太^{1,2,3} 平林 篤志^{1,2}
 五十嵐 豊^{1,2} 中江 竜太^{1,2} 増野 智彦^{1,2} 小笠原智子^{1,2} 横堀 将司^{1,2}

¹ 日本医科大学付属病院高度救命救急センター

² 日本医科大学救急医学

³ 東邦大学医療センター大橋病院外科

はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の急速な拡大に伴い、日本医科大学付属病院高度救命救急センター (以下、当施設) では数多くの重症 COVID-19 肺炎患者を集約化し、集中治療管理を行った。また、重症呼吸不全に対する治療の「最後の砦」となる、Venovenous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO) 実施施設としての役割を担い、他施設からの ECMO 適応患者の受け入れや、ECMO Car を使用した病院間搬送などを行った。

本稿では、重症 COVID-19 患者受け入れに対する当施設での取り組みと、VV-ECMO による治療経験について述べる。

重症患者の集約化

当施設は三次救急医療機関であり、平時より東京消防庁からの救急搬送患者の受け入れや、他病院からの紹介患者の受け入れを行っている。COVID-19 パンデミック下においても、三次救急医療機関としての役割である重症患者の受け入れの姿勢を貫き、2020 年 3 月 1 日から 2021 年 11 月 30 日までに、計 219 名の重症 COVID-19 肺炎患者を受け入れ、集中治療管理を行った。

入室患者の年齢中央値は 61 歳で、男性が 7 割近くを占めていた。搬入経路については、半数以上の 118 例が他院からの転院であった (表 1)。COVID-19 肺炎の特徴として、急激に酸素化が悪化して呼吸不全に進行することが知られている^{1,2}。そのため、他院にて加療中に急速に呼吸状態の悪化を認め、人工呼吸器管理や ECMO 管理が必要となった COVID-19 患者を集約化した。

また、当施設での退室時の生存率は 87% であった。集中治療管理を終えた後は、再転院や当院の一般床へ転床させることで、新たな重症患者受け入れのための

病床確保に努めた。

患者数の急増により医療提供体制が逼迫したパンデミックの中では、医療資源の配分を適切に行う必要がある。そのため、当施設での取り組みのように、中等症以下に対応する病院と連携して重症化した患者を速やかに受け入れることで、効率良く医療を提供することができ、生存率の向上に繋がったと考える。

重症 COVID-19 患者の治療

COVID-19 は発症から 8~10 日で呼吸不全が進行し、短時間で急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) に進行することが知られている^{1,2}。当施設に入院した患者についても急速に呼吸状態が悪化した症例が多く、半数以上の 122 例が人工呼吸管理を要した。当施設での呼吸管理方法は、日本 COVID-19 対策 ECMOnet が推奨する方法に従って行った^{3,4} (図 1)。人工呼吸管理中は、なるべく患者自身の吸気努力を抑える管理に努めた。人工呼吸管理だけでは酸素化が十分でない症例は腹臥位や背面開放座位などの体位変換を行い、それでも呼吸不全が悪化する場合は ECMO を導入した。

薬物治療については、ステロイド剤や抗ウイルス薬 (レムデシビル、オルミエントなど) の有効性のエビデンスが示されている^{1,2}。患者ごとの薬物療法は、救命救急科・呼吸器内科・薬剤部・感染制御部などから構成されるカンファレンスで協議し、新型コロナウイルス感染症診療の手引きに則って治療法を選択した。

重症呼吸不全に対する VV-ECMO

重症呼吸不全に対する VV-ECMO については、原疾患の治療までの間に、確実な酸素供給と人工呼吸器による圧外傷 (Ventilator Associated Lung Injury : VALI) を防ぐために肺を休める (Rest Lung) ことを目的として使用される。2009 年の新型インフルエンザ (H1N1) 感染拡大時において、欧州での VV-ECMO 生

表1 当施設に入室した重症 COVID-19 患者の特徴

年齢 (歳)	61 [50 ~ 75]
男性 (%)	156 (71%)
搬入経路	
他院経由 (%)	118 (54%)
直接搬入 (%)	71 (32%)
院内急変 (%)	26 (12%)
その他 (%)	4 (2%)
予後 (ICU 退室時)*	
生存 (%)	189 (86%)
死亡 (%)	30 (14%)
入院中 (%)	2 (1%)
侵襲的人工呼吸管理 (%)	122 (56%)
ECMO (%)	13 (6%)

※ 2021 年 11 月 30 日現在

COVID-19における呼吸管理

- 超急性期に吸気努力が強い場合、**深鎮静、筋弛緩（24～48時間）**を考慮
- P/F < 150で循環動態が安定していれば**腹臥位療法（16時間）**を考慮
- 腹臥位療法が施行できない症例や、腹臥位施行しても
PEEP 10cmH₂O, P/F < 100で進行性に悪化する場合はECMOを考慮

日集中雑誌 2020 : 27 : 447-52、Prone Positioning in Adult Critical Careより抜粋

図1 重症 COVID-19 肺炎患者の呼吸管理方法

存率は5割を超え、VV-ECMOの有効性が示された。一方で、当時の本邦でのVV-ECMO生存率は36%と、大幅に遅れをとっている結果となった⁵。この結果を受け、日本呼吸療法医学会・危機管理委員会は、VV-ECMO治療成績の向上のためにECMOプロジェクトを立ち上げ、ECMOに習熟したスタッフ教育や、患者の集約化、ガイドライン作成などの取り組みを行った。そして、今回のCOVID-19パンデミック下での本邦のECMO治療成績は、第5波までを含めたECMO生存率が80.4%と、大きく改善を見せた結果となっている⁶。

VV-ECMO 導入基準

当施設でのVV-ECMO導入基準と除外基準は、ELSOガイドラインに従っている⁷ (図2)。既存の報告より、重症呼吸不全症例については、人工呼吸器管理開始から7日以内の早期のVV-ECMO導入が予後を改善することが示されている^{8,9}。そのため、導入基準を満たす症例については、早期にECMO導入を検討す

ることが望ましい。

当施設のECMO患者13例においては、人工呼吸器管理開始からECMO導入までの中央値が5日と、推奨されている7日以内にECMO導入を行っている傾向にあった。

VV-ECMO 導入手順

COVID-19患者に対するVV-ECMO導入は、基本的には初療手術室を陰圧管理とし、透視装置を用いて、透視下にカニューレーションを行う。スタッフは全員N95マスクとガウンタイプの個人用防護具、ゴーグルを装着して手技に当たる (図3)。

ECMO 中の管理

ECMO中は人工呼吸器による肺への圧損傷を避けるため、可能な限り肺を休ませる肺保護戦略を行い、その間に原疾患の治療と全身管理に努める。無気肺などによる換気/血流比不均衡の是正や肺胞分泌物のドレナージのために、腹臥位療法が有用である場合もあ

VV-ECMO導入基準

1 低酸素血症

死亡率50%以上の時に考慮、死亡率80%以上の時に導入

- ・ 50%の死亡率：FiO₂ 0.9以上でP/F<150、または/かつ Murray score 2~3点
- ・ 80%の死亡率：FiO₂ 0.9以上でP/F<100、または/かつ Murray score 3~4点

2 高二酸化炭素血症

吸気プラトー圧>30 cmH₂Oに関わらずCO₂蓄積がある

3 重篤なair leak症候群

4 移植のために挿管が必要

5 肺塞栓、気道閉塞、適切な治療の反応が乏しいなどで呼吸循環虚脱にすぐ陥る

※ Murray Score = 各項目の合計点数 ÷ 4

	0点	1点	2点	3点	4点
胸部Xp	肺陰影なし	肺水腫 全体の25%	肺水腫 全体の50%	肺水腫 全体の75%	肺水腫 全肺野
P/F	≥300	225~299	175~224	100~174	<100
PEEP	<5	6~8	9~11	12~14	≥15
コンプライアンス	≥80	60~79	40~59	20~39	<19

ELSOガイドラインより抜粋

除外基準

1. 人工呼吸器管理を7日以上 FiO₂が0.9以上、吸気プラトー圧>30 cmH₂Oの設定で行っている
2. 免疫抑制状態（好中球が400 /mm³以下）
3. 頭蓋内出血の既往が最近あるもの、あるいは出血が拡大しているもの
4. 中枢神経の障害や悪性腫瘍など回復の見込みがないもの
5. 75歳以上、75歳以下でも元のADL不良の患者

ELSOガイドラインより一部改正

図2 VV-ECMO 導入基準と除外基準



図3 COVID-19 患者への VV-ECMO 導入の様子

る¹⁰。当施設においても、13例中6例（46%）にECMO中の腹臥位療法を行った。腹臥位療法は、医師・看護師・臨床工学技士が中心となり、ELSOガイドラインにて推奨されているシーツラッピング法を用いて行っ

た（図4）。

また、COVID-19は微小血栓症の合併症が多く生じることが知られている¹¹。ECMO管理中においても、ヘパリンの持続投与を行い6時間毎に凝固能をモニタリングしているにもかかわらず、回路内や人工肺への血栓生成が強い傾向にあり、時には頻回の回路交換を必要とすることもあった（図5）。回路の異常をいち早く発見するためには、回路内圧のモニタリングが有用である。当施設では肺前後圧、脱血圧、ガス圧を常時モニタリングし、異常を早期発見できるように心がけている。

当施設の VV-ECMO 治療成績

当施設では、同期間に13例の重症COVID-19患者にVV-ECMOを導入した（表2）。そのうち3症例に



図4 ECMO中の腹臥位療法の様子



図5 人工肺の血栓（矢印部）

表2 ECMO患者の特徴

ECMO 患者	n = 13
年齢（歳）	53 [50 ~ 62]
男性（%）	9 (69%)
搬入経路	
他院経由（%）	11 (85%)
直接搬入（%）	2 (15%)
ECMO 導入前人工呼吸器期間（日）	5 [3 ~ 7]
導入時 Murray Score ¹⁾	4 [3 ~ 3.8]
ECMO 前 PaO ₂ /FiO ₂ ratio	80 [65.9 ~ 97.0]
ECMO 前 PEEP (cmH ₂ O)	12 [12 ~ 15]
ECMO 期間（日）	14 [10 ~ 28]
予後（ICU 退室時）*	
ECMO 離脱（%）	10 (77%)
生存（%）	8 (62%)
死亡（%）	4 (31%)
入院中（%）	1 (8%)

* 2021 年 11 月 30 日現在

おいては、循環補助も加えた Veno-arterial-venous (VAV) ECMO を施行した。

患者の年齢中央値は 54 歳と、当施設に入院した重症 COVID-19 患者の中でも比較的若年である傾向にあった。特に 2021 年 8 月から未曾有の感染拡大をきたした第 5 波では、第 4 波までと比べて罹患患者の年齢も若く、ECMO 導入症例も増加した。

ECMO 期間の中央値は 12 日であったが、最長 65 日と長期間の ECMO 管理を必要とした症例も存在した。予後については、13 例中 10 例（77%）が ECMO 離脱

に成功し、そのうち 8 例が生存退院、1 例が死亡、1 例は現在も入院中である。

症例提示

基礎疾患のない 44 歳男性であり、発症 3 日目に SARS-CoV-2 PCR 検査が陽性となったために前医に入院となった（図 6）。前医入院時に酸素需要はなく、胸部 CT 検査にても軽微なすりガラス変化のみを呈する肺炎像であった。しかし、発症 8 日目に急激に酸素化が悪化し、人工呼吸器管理のために当院へ転院搬送となった。ステロイドパルス療法、抗ウイルス薬の投与とともに、人工呼吸管理と腹臥位療法を施行したが酸素化の改善が得られず、発症 10 日目に VV-ECMO を導入した。

ECMO 導入後は、人工呼吸器を rest lung 設定とし、水分管理を含めた全身管理に努めた。また、主に背側無気肺の解除のために腹臥位療法を 5 日間行い、ECMO 10 日目に ECMO 離脱、その 2 日後には人工呼吸器離脱まで可能となった。一般病床に転出後、独歩退院した。

この症例のように、重症 COVID-19 肺炎では呼吸不全が急激に進行し、従来の人工呼吸管理のみでは治療に難渋する場合がある。しかし、機を逸することなく VV-ECMO を導入し、肺保護を行いながら炎症の極期を乗り越えることができれば、比較的早期に ECMO・人工呼吸器離脱が可能となり、良好な予後につながる事が示唆された。

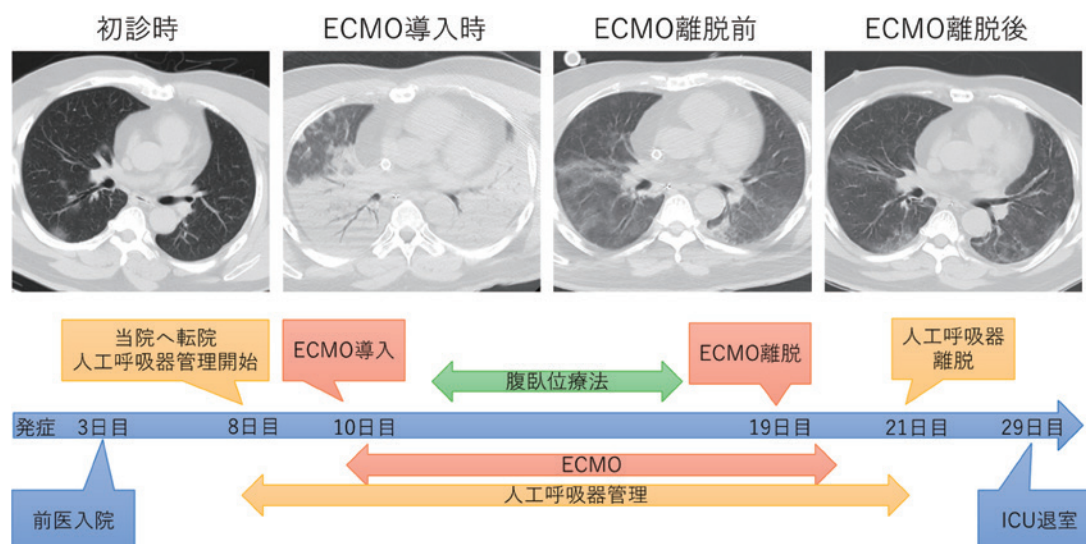


図6 VV-ECMOを導入したCOVID-19症例の入院経過



図7 COVID-19 ECMO 搬送チーム

ECMO Car

2021年5月より、当施設にECMO Carが導入された。難治性心室細動患者に対する病院前でのVA-ECMOを用いた心肺蘇生(Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: ECPR)や、ECMO患者の病院間搬送などを念頭に使用されるものである。

COVID-19パンデミック下では、車内をヘパフィルターを使用した陰圧管理とした上で、人工呼吸器やECMO管理中のCOVID-19患者の病院間搬送等に使用した。特に、VV-ECMO患者の病院間搬送ミッションでは、医師・看護師・救急救命士・臨床工学技士で構成されたCOVID-19 ECMO搬送チームを発足の上で出動した。特に留意すべき点として、搬送元病院でのECMO回路交換手順の確認や動線の確保、ECMO機器に振動を与えないような運転、トラブルシューティングの確認などを挙げ、事前にチーム内で綿密な打ち合わせと準備を行った結果、安全に搬送を行うこ

とが可能であった。

おわりに

当施設における重症COVID-19肺炎患者の受け入れと、VV-ECMO治療経験について述べた。未曾有の事態でありながらも、医師・看護師・薬剤師・臨床工学技士・救急救命士を含めた全スタッフが一丸となって治療にあたり、他施設に引けを取らない治療成績を収めることができた(図7)。この経験が、今後のウィズコロナ・ポストコロナ下でのさまざまな診療に役立つことを期待する。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし。

文 献

1. Wei-jie G, Zheng-yi N, Wen-hua L, et al: Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 2020; 382: 1708-1720.
2. Zunyou W, Jennifer M: Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA 2020; 323: 1239-1242.
3. 日本COVID-19対策ECMOnet: COVID-19急性呼吸不全への人工呼吸管理とECMO管理: 基本的考え方. 日本集中医誌 2020; 27: 447-452.
4. Guidance For: Prone Positioning in Adult Critical Care. Intensive care society. November 2019.
5. 一般社団法人日本呼吸療法医学会, 日本経皮的心肺補助研究会: ECMO PCPS バイブル (坂本哲也, 澤 芳樹, 竹田晋浩, 藤野裕士編). 2021; pp 6, メディカ出版 大阪.
6. NPO 法人日本ECMOnet COVID-19重症患者の集計. <https://crisis.ecmonet.jp>
7. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) General Guidelines for all ECLS Cases Version 1.3

- November 2013.
8. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al: EOLIA Trial Group. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2018; 378: 1965–1975.
 9. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, et al: Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome and posterior probability of mortality benefit in a post hoc Bayesian analysis of a randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 320: 2251–2259.
 10. Christophe G, Eloi Prud'H, Vanessa P, et al: Prone positioning and extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome: time for a randomized trial? *Intensive Care Med* 2019; 45: 1040–1042.
 11. 的場敏明, 比企 誠: COVID-19 における凝固異常と血栓症. *血栓止血誌* 2020; 31: 600–603.
 12. Murray JF, et al: An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respiratory Dis* 1988; 138: 720–723.

(受付: 2021 年 12 月 21 日)

(受理: 2021 年 12 月 29 日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的で、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。