



2020年3月24日作成

## ELSO ガイドライン：

### 重症循環/呼吸不全の COVID-19 患者に対する ECMO について

The Extracorporeal Life Support Organization(ELSO)と各 ELSO 地域代表は、現在の COVID-19 パンデミックの中で、いつ、どのように COVID-19 患者に Extracorporeal membrane oxygenation(ECMO)使用/治療を明記するためこの文章を作成した。このガイドラインは豊富な経験を有する ECMO センターを対象としている。

COVID-19 は、2019 年 12 月に発見された新型 SARS-CoV2 ウイルス (the novel SARS-CoV-2 virus) によって引き起こされる疾患で、周知のように世界中で、パンデミックを引き起こしている。COVID-19 は新規のウイルスによる疾患のため、当ガイドラインは限られた経験をもとに作成され、さらに、最新の情報が得られる度に更新することを意図して作成された。本ガイドラインの最新バージョンへのリンクは <http://covid19.else.org> の中にある。

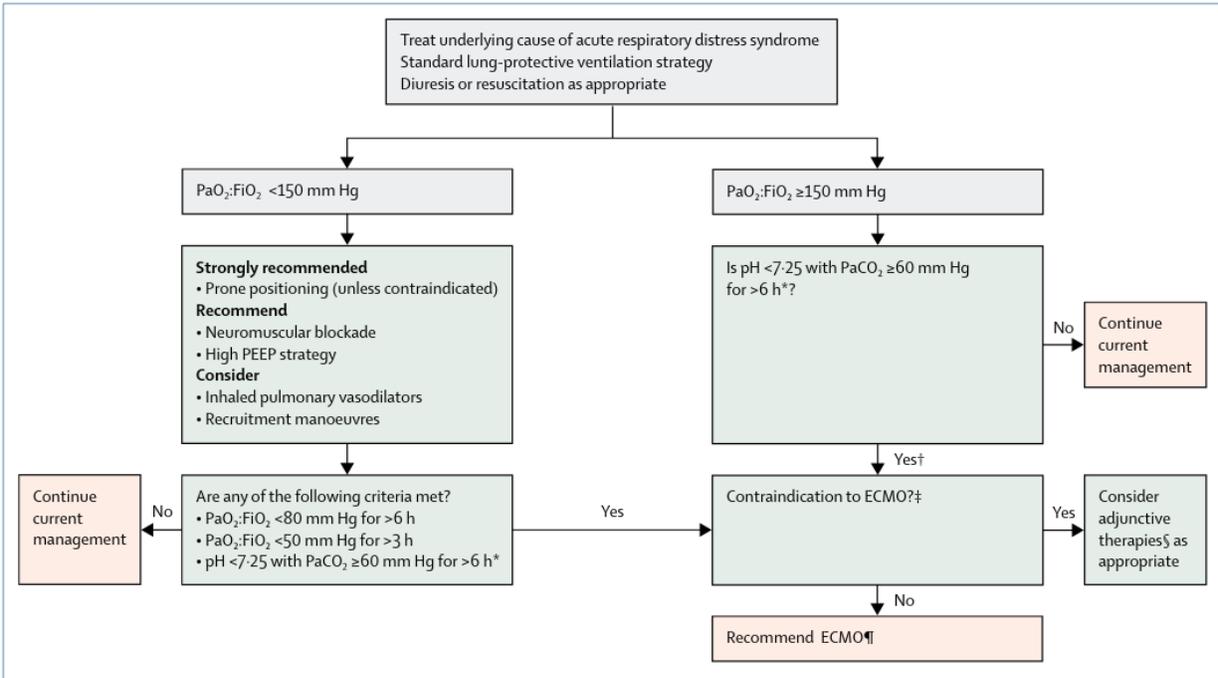
これまでの知見から、ほとんどの COVID-19 患者は中等度の症状を有するが、速やかに改善することが分かっている。しかし、特定の患者では、重症呼吸不全と ARDS (急性呼吸促拍症候群) へと悪化し、集中治療が必要になる。人工呼吸器装着が必要な患者の死亡率は高いことが分かっている。ECMO は、そのような重症呼吸不全、ARDS 患者や循環不全の患者を救命することができるかもしれない。日本、韓国の初期の経験をもとにすると、COVID-19 患者へ ECMO を導入した 50 症例以上において、その多くが未だに治療が必要であるが、生存している。

Lancet Respiratory Medicine ([March 2020<sup>1\)</sup>](#))では、パンデミック時の ECMO と ECMO センターの役割について言及された。さらに、ECMO プログラムの必須条件は、[literature<sup>2\)</sup>](#) ,[ELSO website<sup>3\)</sup>](#) に記されている。[The Society of Critical Care Medicine \(SCCM\)<sup>4\)</sup>](#) も同様に、COVID-19 患者の治療方法を取り上げ、従来の治療が奏功しない時に ECMO の治療を推奨している。しかしながら、ECMO 治療には多大な医療資源、現場スタッフの教育、多職種連携が必要なことから、**ELSO では、COVID-19 患者の治療を目的とした新規の ECMO センターを開設することを推奨しない。**



ELSO のリーダーたちが述べるように ([JAMA<sup>5\)</sup>](#))、経験が乏しい ECMO センターでは「パンデミックという医療資源が枯渇するなかで、ECMO は最優先されるべき治療ではない」と考える。ECMO 治療に習熟した施設は、[ELSO website<sup>6\)</sup>](#) から閲覧できる。COVID-19 患者が爆発的に増える中、ECMO 治療に習熟した施設、ECMO 治療が受けられる可能性が高い施設へ患者を集約化することは理にかなっている。

**ECMO の導入、血管アクセス、管理については成人 ELSO ガイドライン (the ELSO Guidance for Adult Respiratory and Cardiac failure, [elso.org<sup>7\)</sup>](#)) にて参照できる。** ECMO は死亡率が高い患者に適応となる。ARDS の死亡率はいくつかの方法で予測できる。適切な治療後に PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><100 の患者は適応基準となる。また成人の重症急性呼吸不全に関しては、[EOLIA trial<sup>8\)</sup>](#) にて、ECMO が有効とされる 3 つの適応基準が提唱された。下図のような多くの ARDS に対する [治療戦略<sup>9\)</sup>](#) が公開されており、それらは医療スタッフの判断の助けになるだろう。患者が ECMO 適応基準を満たす場合は、ただちに ECMO 治療に習熟した施設で治療を開始すべきであり、数日の遅れは許容できない。



**Figure: Algorithm for management of acute respiratory distress syndrome**

PEEP=positive end-expiratory pressure. PaO<sub>2</sub>:FiO<sub>2</sub>=ratio of partial pressure of oxygen in arterial blood to the fractional concentration of oxygen in inspired air. ECMO=extracorporeal membrane oxygenation. PaCO<sub>2</sub>=partial pressure of carbon dioxide in arterial blood. \*With respiratory rate increased to 35 breaths per minute and mechanical ventilation settings adjusted to keep a plateau airway pressure of ≤32 cm of water. †Consider neuromuscular blockade. ‡There are no absolute contraindications that are agreed upon except end-stage respiratory failure when lung transplantation will not be considered; exclusion criteria used in the EOLIA trial<sup>1</sup> can be taken as a conservative approach to contraindications to ECMO. §Eg, neuromuscular blockade, high PEEP strategy, inhaled pulmonary vasodilators, recruitment manoeuvres, high-frequency oscillatory ventilation. ¶Recommend early ECMO as per EOLIA trial criteria; salvage ECMO, which involves deferral of ECMO initiation until further decompensation (as in the crossovers to ECMO in the EOLIA control group), is not supported by the evidence but might be preferable to not initiating ECMO at all in such patients.

## Figure 急性呼吸不全の治療アルゴリズム

PEEP=positive end-expiratory pressure (呼吸終末陽圧), PaO<sub>2</sub>:FiO<sub>2</sub>=動脈血酸素分圧・吸入酸素濃度比(酸素化指数), ECMO=extracorporeal membrane oxygenation (体外式膜型人工肺), PaCO<sub>2</sub>=動脈血二酸化炭素分圧, \*同時に呼吸数が35回/分を超えており、人工呼吸器設定はプラトー圧32cmH<sub>2</sub>O以下を保つように設定した状態であること。†筋弛緩薬の使用を検討すること、‡肺移植が選択肢にない場合、終末期の呼吸不全でない限りコンセンサスの得られた絶対的禁忌はない。EOLIA trialで使用された除外基準がECMOへの禁忌、つまり保存的治療を継続する判断基準として使用することができる。§例:筋弛緩薬、高PEEP戦略、肺血管拡張薬吸入、リクルートメント手技、高頻度振動換気(HFOV) ¶EOLIA trialのように早期ECMO導入を推奨、EOLIA trialでは救済的ECMO、つまりコントロール群のECMOへのクロスオーバーに見られるようにECMOの導入が更に状態悪化するまで先延ばしとなった結果のECMOは、エビデンスでは支持されておらず、そのような症例群ではECMO導入は全く推奨されない。



この圧倒的に医療資源が不足するパンデミックの状況を鑑みると、**COVID-19 患者に対する ECMO の適応は、特別な配慮がなされなければならない。**

それらは

**この COVID-19 患者は ECMO 治療を行うべきか？**

**COVID-19 患者の CPR に ECMO を用いた CPR(ECPR)を使用されるべきか？**

**COVID-19 のパンデミックが起きている中、これまで通りの適応基準に基づいて ECMO を行うべきか？**である。

**COVID-19 患者へ ECMO 治療を行うべきか？**

この決断に関しては、各地域、病院の責任で決定される。COVID-19 患者に ECMO 治療を行うべきかという問いは、症例毎に決定され、患者の人数、医療スタッフ、医療資源や各自治体、病院の方針により判断されるべきである。各施設が ECMO 患者以外にすべての医療資源を費やすのであれば、医療資源が安定するまで、ECMO 治療は行うべきでない。各施設が ECMO を安全に提供できると判断すれば、ECMO の治療で良好な予後を見込める患者、または、ECMO 治療の適応基準を満たす患者に、治療を提供すべきである。高齢者、複数の合併症を有する患者、多臓器不全の患者への ECMO 治療を行うことは控えるべきである。

これまでのエビデンスや結果からは、「COVID-19 患者に対し ECMO 治療は検討するべきでない」と決めつけるのは適切ではない。

**COVID-19 患者の CPR(Cardio Pulmonary Resuscitation)に ECMO を用いた CPR(ECPR Extracorporeal CardioPulmonary Resuscitation)を使用するべきか？**

E-CPR の施行には、複雑で幅広いチームトレーニングが必要なことから、E-CPR を提供していない施設は、医療資源が限られている中では新たに E-CPR プログラムを導入すべきでない。経験が浅い ECMO センターについては、医療資源に限界がある現状を踏まえ E-CPR の提供を続けるべきか検討するのがよい。経験豊富な ECMO センターでは、利用できる医療資源に応じて院内心停止症例に限り E-CPR を提供するのがよいだろう。しかし、COVID-19 患者では、医療スタッフへの感染拡大の可能性、個人防護具の不足の中での適切な着用が困難であることから、リスクベネフィットを鑑みて EPCR



を行うか決めるべきである。多くの合併症、多臓器不全の患者への E-CPR は控えるべきであろう。

## **COVID-19 のパンデミックが起きている中、これまで通りの適応基準に基づいて ECMO を行うべきか？**

各施設の医療資源の制約を理解した上で、全体の病院の資源が十分であれば、(COVID-19 以外の) 標準の ECMO は続けるべきである。

### **ECMO が使用される場合：**

#### **どのような患者が最も優先順位が高いか？**

医療資源が限られている状況下では、殆ど、もしくは全く合併症のない若年層が優先されるべきである。医療従事者も優先順位が高い。しかし、この優先順位は流動的であることを認識すべきである。確保できる資源の変化に応じて、個々の施設の状況の中で安全に行える範囲の中で優先順位も変動するべきである。

#### **どのような患者が除外されるべきか？**

標準的禁忌事項：終末期、重度の中枢神経障害、蘇生処置の非適応状態、当該処置拒否患者

- ・ 限られた資源下での COVID-19 患者への使用制限は病院もしくは地域別に考慮
- ・ 合併症に応じて予後は悪化するため、重度の合併症を有する患者は除外を考慮
- ・ 年齢に応じて予後は悪化するため、高齢患者に関しては資源のバランスと改善の見込みを考慮
- ・ 侵襲的呼吸器管理からの時間経過に応じて予後は悪化するため、人工呼吸器開始後 7 日以上経過している場合は除外を考慮
- ・ 腎不全は除外基準とならない
- ・ 高齢で、合併症が多いか多臓器不全の患者に対する使用は控えた方がよい

#### **医療チームが行うべき感染予防策は何か？**

WHO と政府が推奨する標準的 COVID-19 予防策が実施されるべきである。現時点では、血液接触に対する特異的な予防策は推奨されていない。



## ECMO 中止基準は何か？

ECMO 治療によって全ての患者が改善するわけではない。通常の ECMO 治療と同様に、リスクベネフィットの観点からリスクが上回ると判断した時点で ECMO を中止し、従来治療へ変更すべきである。その際に ECMO 使用期間は問わない。資源に限りがある場合は、この決断は特に重要である。病院や地域に応じてその基準が決められる場合、ECMO 開始後 21 日経過しても肺及び心機能の改善が認められない場合は無益と判断し、従来治療へ変更すべきである。（注意：生命維持治療の積極的中止が認められない地域・国においても、ECMO を中止し従来治療へ変更することは生命維持治療の積極的中止とはならない）

## 心不全の発生/悪化とその管理方法とは？

多くの患者にみられる様に、その他の治療に反応せず、血圧低下が持続することを心不全と定義する。心不全は生理学的指標と心エコー所見によって診断される。VA 回路（場合によっては静脈脱血、動静脈送血; V-VA）が考慮される。したがって、心不全や循環不全の臨床所見とともに経時的な心エコーの評価が重要である。

※これは一般的なガイドラインであって、地域の状況によっては一定の COVID-19 患者に適用できない可能性がある。

**ELSO 会員の施設のためにも、COVID-19 患者に ECMO を用いる場合は、導入時（及び離脱時）に登録をお願い致します。早期に登録すると、ELSO 会員施設にリアルタイムで、合併症を含めた最新のデータを提供することができます。**

ECMO を使用している施設は、たとえ ELSO 会員でなくとも、是非 ELSO に参加して頂いて、症例の登録をよろしくお願い致します。このパンデミックの間は、会員費は不要となります。

Translation from English to Japanese credited to: Shingo Ichiba



## 参考文献

- 1) Ramanathan k, Antognini D, Combes A, et al. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious disease, Lancet Respir Med 2020, doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30121-1
- 2) Combes A, Brodie D, Bartlett R 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 Sep 1;190(5):488-96. doi: 10.1164/rccm.201404-0630CP
- 3) Extracorporeal Life Support Organization. <https://www.elseo.org/Resources/Guidelines.aspx>
- 4) SCCM website, <https://sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/COVID-19>
- 5) MacLaren G, Fisher D, Brodie D, Preparing for the Most Critically Ill Patients With COVID-19: The Potential Role of Extracorporeal Membrane Oxygenation. JAMA. 2020 Feb 19. doi: 10.1001/jama.2020.2342.
- 6) ELSO website, <https://www.elseo.org/Membership/CenterDirectory.aspx>
- 7) ELSO website, <https://www.elseo.org/Resources/Guidelines.aspx>
- 8) Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. N Eng J med 378;21 ,May 24, 2018
- 9) Abrams D, Ferguson ND, Brochard L, et al. ECMO for ARDS: from salvage to standard of care? Lancet Respir Med. 2019 Feb;7(2):108-110. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30506-X.