

## 経皮的心肺補助管理中の溶血回避の重要性とその対策

中島康佑<sup>1)</sup>・永田和之<sup>1)</sup>・大下智也<sup>1)</sup>・村木亮介<sup>1)</sup>・有道真久<sup>1)</sup>  
平岡有努<sup>2)</sup>・林田晃寛<sup>3)</sup>・吉鷹秀範<sup>2)</sup>・坂口太一<sup>2)</sup>

### 要 旨

経皮的な心肺補助管理中に発生する合併症の一つに、溶血がある。溶血発生要因の中に、遠心ポンプの過剰な揚程（陽圧・脱血回路圧 [陰圧]）運用が言われており、適切な評価・対応が重要であると考えられる。しかしながら、当院においても明確な cut off 値の基準が定められていない。そこで 2012 年から 2015 年までの経皮的な心肺補助を必要とした 101 例を対象とし、管理 1 日目の血液検査結果において溶血と記録されたものを溶血有とし、後ろ向きに溶血発生要因に関する因子の検討を行った。結果、溶血有と記録された症例は 27 例（26.7%）であった。溶血無群と比較して、溶血有群において、有意に高い遠心ポンプ揚程（ $512.9 \pm 181.8 \text{ mmHg}$ 、 $333.4 \pm 120.1 \text{ mmHg}$ ； $p < 0.0001$ ）、脱血回路圧（陰圧）（ $-317.6 \pm 170.9 \text{ mmHg}$ 、 $-156.7 \pm 108.0 \text{ mmHg}$ ； $p < 0.0001$ ）を認め、溶血の独立リスクの一因子と考えられた。また、これらの因子の receiver-operator curve 解析を行うと揚程 430mmHg 以上、脱血回路圧（陰圧） $-270 \text{ mmHg}$  以下が溶血リスクの cut off 値として算出された。更に溶血有群において急性腎障害発生率（60% [14/23] vs. 13% [7/52]； $p < 0.0001$ ）と有意に上昇していることから、溶血回避を含めた対策が重要であると考えられた。

**索引用語**：経皮的な心肺補助管理、溶血、揚程、脱血回路圧（陰圧）、急性腎障害

### The hemolysis avoidance is important to manage percutaneous cardio pulmonary support

Kosuke Nakajima<sup>1)</sup>, Kazuyuki Nagata<sup>1)</sup>, Tomoya Oshita<sup>1)</sup>, Ryosuke Muraki<sup>1)</sup>, Masahisa Arimichi<sup>1)</sup>, Arudo Hiraoka<sup>2)</sup>, Akihiro Hayashida<sup>3)</sup>, Hidenori Yoshitaka<sup>2)</sup>, Taichi Sakaguchi<sup>2)</sup>

### Abstract

The total pump head and the pressure difference are considered to be risk factors of hemolysis during peripheral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO). However, the cut-off values of these parameters are not determined. Between 2012 and 2015, peripheral VA-ECMO was used in 101 patients. Free plasma hemoglobin of more than 50mg/dL was defined as hemolysis. Of 101 VA-ECMO cases, hemolysis was observed in 27 patients (26.7%). Covariates were compared between hemolysis and non-hemolysis groups, and risks of hemolysis were analyzed. Compared to non-hemolysis group, hemolysis group had significantly higher total pump head ( $512.9 \pm 181.8 \text{ mmHg}$ ,  $333.4 \pm 120.1 \text{ mmHg}$ ； $p < 0.0001$ ) and lower negative pressure ( $-317.6 \pm 170.9 \text{ mmHg}$ ,  $-156.7 \pm 108.0 \text{ mmHg}$ ； $p < 0.0001$ ). Total pump head of more than 430mmHg and negative pressure of less than  $-270 \text{ mmHg}$  were considered to be cut-off values by using receiver-operator curve. In addition, hemolysis group had a higher occurrence rate of acute kidney injury compared to non-hemolysis group (60% [14/23] vs. 13% [7/52]； $p < 0.0001$ ). Therefore, avoidance of hemolysis is important under VA-ECMO support.

**Key words** : extracorporeal membrane oxygenation, hemolysis, the total pump head, negative pressure, acute kidney injury

1) 心臓病センター榊原病院 臨床工学科

中島康佑 (Kosuke Nakajima)

〒700-0804 岡山市北区中井町 2-5-1

Department of Clinical Engineering, The Sakakibara Heart Institute of Okayama

2-5-1, Nakai-cho, Kita-ku, Okayama, 700-0804, Japan

2) 同 心臓血管外科

3) 同 循環器内科

## I. 緒 言

溶血は、様々な程度の急性腎障害 (acute kidney injury : AKI) を伴う血色素尿症を引き起こし、播種性血管内凝固症候群を伴うことも多い重篤な合併症である<sup>1)</sup>。溶血の指標として、遊離ヘモグロビン量の測定が使用され、過剰の遊離ヘモグロビンは、糸球体で濾過されることにより溶血性腎機能障害が惹起され、最も障害を受けるのが尿細管細胞である。更に経皮的心肺補助 (percutaneous cardio pulmonary support : PCPS) 管理において、溶血は予後不良因子として報告されている<sup>2,3)</sup>。

Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) においても、PCPS 管理中の血漿中遊離ヘモグロビン量は、15mg/dL 未満であること、また 50mg/dL を超える場合には、原因を調べることでとされている<sup>4)</sup>。

PCPS 管理中の溶血の発生原因として、揚程・陽圧・脱血回路圧 (陰圧)・遠心ポンプ内血栓など、様々な要素が考えられるが、特に送血圧 400mmHg 以上、脱血回路圧 (陰圧) -300mmHg 以下で運用すると、溶血が発生しやすいとされている<sup>4)</sup>。しかし様々な基礎実験に関する報告があるものの、臨床上の cut off 値に関しては、いまだ明確な基準がないのが現状である。

そこで我々は、後ろ向きに、溶血に関する因子の検討に加え、予後・AKI 発症率について検討した。また、その結果から、cut off 値の算出を行い、その値を基準に、送脱血管サイズ、揚程、陽圧、脱血回路圧 (陰圧) を調整することで、溶血・AKI を回避し得たかについても検証を行った。

## II. 研究方法

### 1. 対 象

2012年9月から2015年12月10日までのPCPS管理を施行した101症例を対象とした(表1)。

### 2. 方 法

PCPS 施行症例1日目の血液ガス分析結果において Free-Hb > 50mg/dL を溶血有と定義し、溶血 (+) であった27症例と、溶血無 (-) であった74症例の溶血有無群間で、関連因子の比較検討を行った。LDH についても溶血の指標となり得ると考えたが、PCPS の導入のタイミングにより肝機能障害を起こしている可能性も考慮し、今回は Free-Hb のみを溶血の指標とした。遠心ポンプの発生揚程については PCPS 管理1日目における最大血液流量とその時の遠心ポンプ回転

表1 対象症例

ECPR (症例)	51
Cardiac ECMO (症例)	45
Respiratory ECMO (症例)	5

数から、吐出圧力-血液流量特性 (メーカー記載・H-Q 特性表) を参照し算出した。

更に1日目最大流量から、送血カニューラの圧損・人工肺の圧損を圧力損失-血液流量特性 (メーカー記載・圧力-流量特性表) を参照して算出し、回路の圧損は 3m=30mmHg、目標平均血圧を 65mmHg として、すべての和を陽圧とし推定した。この結果より得られた陽圧から、遠心ポンプ発生揚程の差を脱血回路圧 (陰圧) と推定した<sup>5)</sup>。使用した遠心ポンプは 101 例のうち TERUMO 社製遠心ポンプ CAPIOX CX-SP45 : 90 例、京セラ社製遠心ポンプ Gyro Pump JP-0005 : 11 例であった。また使用したカニューレは全例、MERA 社製 PCKC シリーズ送脱血管を使用した。輸血・水バランスに関しては PCPS 導入から1日目の血液ガス分析結果までの時間とし計算した。また溶血を回避できた際の、離脱人数、離脱までの日数、30日生存人数等についても検討を行った。更に透析患者を除いた PCPS 管理中の AKI 発生率についても検討を行った。なお、AKI の診断については血清 Creatinine 値変化量 ( $\Delta$ sCre)  $\geq$  0.3mg/dL (48h 以内) を AKI 有とした。

PCPS 管理 : 2014 年 10 月までは、挿入時の血管合併症を考慮し、初回導入時の送血管 14Fr、脱血管 18Fr を選定することとし、平均動脈圧 : 65mmHg 以上、SvO<sub>2</sub> : 70% 以上、尿量 0.5mL/kg/h 以上、Lactate の減少を目標に、PCPS における血液流量管理を行った。大動脈内バルーンポンピング (intra aortic balloon pumping : IABP)、持続的血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration : CHDF) に関しては医師の判断によって必要時のみ施行した。

### 3. Cut off 値設定後のマネジメント

2014 年 10 月以降は、カタログ値より得られた Flow chart (図1) を作成し、更に ELSO のガイドラインに沿って 2.3L/min/m<sup>2</sup> (60mL/min/kg) を目標にした送脱血管の選定を行った<sup>4)</sup>。その後の PCPS 管理は同様に行った。また cut off 値設定後は、cut off 値を逸脱す

送血側 cannula 参考値	
サイズ (Fr)	Flow (L/min)
14	3.0 ↓
16	3.0 ~ 3.5
18	3.5 ~ 4.0
20	4.0 ↑

脱血側 cannula 参考値	
サイズ (Fr)	Flow (L/min)
18	3.0 ↓
20	3.0 ~ 4.0
22・24	4.0 ↑

図1 Flow chart

表2 溶血有群・無群における患者背景と送脱血管情報

	溶血有群 (27 症例)	溶血無群 (74 症例)	p 値
年 齢 (歳)	62.2±16.3	67.0±12.9	0.1957
性 別 (人)	Female 3 (12%)	Female 21 (21%)	0.2316
BSA (m <sup>2</sup> )	1.73±0.2	1.67±0.2	0.4426
送血管サイズ (Fr)	15.6±4.5	16.4±5.1	0.5403
脱血管サイズ (Fr)	19.3±3.7	19.8±3.4	0.9561

表3 溶血有群・無群における導入時血液ガス分析データ

	溶血有群 (27 症例)	溶血無群 (74 症例)	p 値
pH	7.29±0.0039	7.34±0.025	0.2975
Base Excess (mEq/L)	-10.43±1.661	-6.94±1.084	0.0829
Lactate (mg/dL)	59.13±12.2	69.64±7.96	0.4727
Hemoglobin (g/dL)	10.29±0.61	11.10±0.38	0.270
Hematocrit (%)	30.92±1.77	33.51±1.12	0.2198
AST (IU/L)	272.2±208.9	458.1±132.2	0.4545
ALT (IU/L)	206.5±60.94	183.8±38.54	0.7542
LDH (IU/L)	871.9±984.9	879.7±1206.3	0.9777
Albumin (g/dL)	2.85±0.173	2.92±0.110	0.7477
Creatinine	2.45±2.97	2.22±2.69	0.7287
Total-Bilirubin	0.81±0.53	1.26±2.26	0.327

る症例に関しては、送血管、脱血管の追加、またはサイズアップを行い cut off 値を遵守するように管理した。

これらのマネジメントより、cut off 値を設定する前の PCPS 管理症例 72 例を前期群、cut off 値を設定した 2014 年 10 月からの PCPS 管理症例 46 例を後期群とし、送脱血管サイズ、揚程、陽圧、脱血回路圧（陰圧）の変化、溶血の有無を比較検討した。更に「方法 1」と同様に、透析患者を除いた PCPS 管理中の AKI 発生率についても検討を行った。なお、統計方法として、2 群間はパラメトリックな群間に関しては、対応のない student-t test を、ノンパラメトリックな群間に関しては、Mann-Whitney U-test 検定を、また分類については  $\chi^2$  検定を用い、 $p < 0.05$  にて有意差有とした。また、この結果より得られた溶血の独立因子として、receiver operating characteristic (ROC 曲線) を使用し、溶血リスクに対する cut off 値を設定し、area under the curve (AUC) を算出した。cut off 値はヨーデン指標 best sensitivity value + (specificity-1) に従って決定した。

### Ⅲ. 結 果

#### 1. 溶血の有無による 2 群間比較

PCPS 管理における患者背景や送脱血管サイズに、有意な差は認められなかった (表 2)。遠心ポンプによる溶血発生率についても有意差はみられなかった (CAPIOX: 26.7% [24/90] vs. Gyro: 27.2% [3/11];  $p = 0.8777$ )。

また、導入直後の血液ガス分析結果においても、有意な差は認められなかった (表 3)。更に、PCPS 管理において、溶血を発生させる因子として、遠心ポンプの発生揚程は、溶血有群で有意に高く ( $512.9 \pm 181.8 \text{ mmHg}$  vs.  $333.4 \pm 120.1 \text{ mmHg}$ ;  $p < 0.0001$ )、また脱血回路圧（陰圧）においても、溶血有群で有意に低かった ( $-317.6 \pm 170.9 \text{ mmHg}$  vs.  $-156.7 \pm 108.0 \text{ mmHg}$ ;  $p < 0.0001$ )。更に、遠心ポンプ回転数においても、溶血有群で有意に高かった ( $2544.9 \pm 385.5 \text{ rpm}$  vs.  $2154.6 \pm 431.1 \text{ rpm}$ ;  $p < 0.0001$ )。また、その他の因子において有意な差は認められなかった (表 4)。PCPS 管理 1 日目の血液ガス分析結果では、溶血有群で血清 Creatinine 値が有意に高かった ( $2.25 \pm 1.97 \text{ mg/dL}$  vs.  $1.76 \pm 1.72 \text{ mg/dL}$ ;  $p = 0.0406$ )。それに伴い、PCPS 管理中の AKI の発生率が、溶血有群において有意に高かった (60% [14/23] vs. 13% [7/52];  $p < 0.0001$ )。また、その他、血液ガス分析結果には、有意な差はなかった (表 5)。更に、輸血・水バランスに関しても有意な差はなかった (表 6)。PCPS 導入後の経過として、離脱人数、離脱日数、30 日生存人数において、両群間において有意な差を認めなかった (表 7)。

#### 2. 溶血の独立因子における cut off 値の算出

「結果 1」より、検討した独立因子を ROC 解析すると、揚程 430mmHg 以上 (感度: 78%、特異度: 79%、陽性的中率 58%、陰性的中率 91%、AUC: 0.787)、脱血回路圧（陰圧）-270mmHg 以下 (感度: 82%、特

表4 溶血有群・無群における1日目関連因子データ

	溶血有群 (27 症例)	溶血無群 (74 症例)	p 値
年齢 (歳)	62.2 ± 16.3	67.0 ± 12.9	0.1957
性別 (人)	Female 3 (12%)	Female 21 (21%)	0.2316
BSA (m <sup>2</sup> )	1.73 ± 0.2	1.67 ± 0.2	0.4426
IABP 使用 (人)	有 20 (74%)	有 41 (57%)	0.1186
CHDF 使用 (人)	有 12 (44%)	有 33 (45%)	0.9016
1 日目最大灌流量 (L/min)	2.81 ± 0.87	2.47 ± 0.88	0.0712
人工肺圧損 (mmHg)	30.92 ± 2.69	27.72 ± 1.69	0.3090
送血 cannula 圧損 (mmHg)	69.4 ± 7.0	53.7 ± 4.2	0.0578
全送血圧 (mmHg)	195.3 ± 8.04	176.7 ± 4.89	0.0504
遠心ポンプ揚程 (mmHg)	512.9 ± 181.8	333.4 ± 120.1	<0.0001
脱血回路圧 (陰圧) (mmHg)	-317.6 ± 170.9	-156.7 ± 108.0	<0.0001
回転数 (rpm)	2544.9 ± 385.5	2154.6 ± 431.1	<0.0001
手術 (開胸)	有 7 人 (26%)	有 26 人 (35%)	0.3602
カテ (PCI)	有 19 人 (70%)	有 47 人 (64%)	0.5747

表5 溶血有群・無群における1日目血液ガス分析データ

	溶血有群 (27 症例)	溶血無群 (74 症例)	p 値
pH	7.39 ± 0.025	7.41 ± 0.017	0.4867
Base Excess (mEq/L)	-3.33 ± 1.157	-1.67 ± 0.766	0.2346
Lactate (mg/dL)	45.11 ± 11.23	49.33 ± 7.31	0.7532
Hemoglobin (g/dL)	10.08 ± 0.45	10.68 ± 0.28	0.2564
Hematocrit (%)	29.47 ± 1.35	32.50 ± 0.86	0.0633
AST (IU/L)	955.8 ± 379.4	872.7 ± 239.9	0.8536
ALT (IU/L)	468.9 ± 668.6	271.1 ± 486.6	0.1206
LDH (IU/L)	2310.3 ± 2246.9	1772.2 ± 3115.3	0.0183
Total protein (g/dL)	4.37 ± 0.23	4.73 ± 1.12	0.1944
Albumin (g/dL)	2.38 ± 0.57	2.65 ± 0.63	0.0751
Creatinine (mg/dL)	2.25 ± 1.97	1.76 ± 1.72	0.0406
Total-Bilirubin (mg/dL)	4.15 ± 5.62	4.64 ± 5.64	0.7119
D-dimer (μg/mL)	9.11 ± 13.36	10.32 ± 12.82	0.8007

表6 溶血有群・無群における1日目輸血・水バランス

	溶血有群 (27 症例)	溶血無群 (74 症例)	p 値
RBC 使用量 (mL)	875.6 ± 586.2	589.7 ± 621.5	0.0534
FFP 使用量 (mL)	328.3 ± 508.9	312.7 ± 371.7	0.6227
PLT (mL)	50.0 ± 131.1	21.2 ± 62.1	0.4079
ECMO 中 Balance (mL)	3140.0 ± 2799.1	2734.9 ± 2192.3	0.6094
総 ECMO 中 Balance (mL)	4393.9 ± 3150.1	3658.5 ± 2614.5	0.2878

表7 溶血有群・無群における術後データ (成績)

	溶血有群 (27 症例)	溶血無群 (74 症例)	p 値
離脱 (人)	9 (33%)	39 (53%)	0.170
離脱までの日数 (日)	4.12 ± 2.86	5.52 ± 5.05	0.1826
30 日生存 (人)	9 (33%)	35 (47%)	0.3588

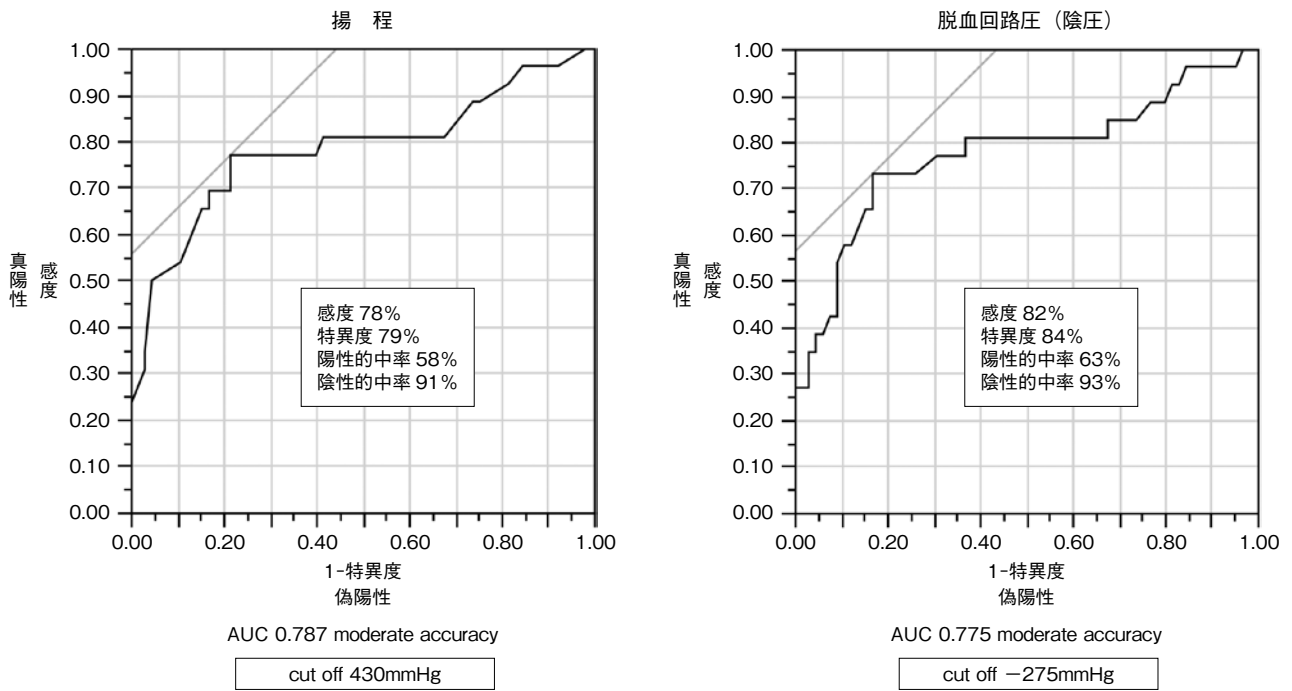


図2 揚程・脱血回路圧 (陰圧) の ROC 曲線

表8 前期群・後期群における2群間比較

	前期群 (72 症例)	後期群 (46 症例)	p 値
送血管サイズ (Fr)	15.5 ± 4.1	16.9 ± 4.4	<0.0001
脱血管サイズ (Fr)	19.3 ± 3.7	20.6 ± 1.4	<0.0001
全送血圧 (mmHg)	208.6 ± 64.9	187.9 ± 150.7	0.0572
遠心ポンプ揚程 (mmHg)	404.8 ± 18.1	342.4 ± 22.9	0.0348
脱血回路圧 (陰圧) (mmHg)	-216.9 ± 150.7	-130.2 ± 170.5	0.0009

異度：84%、陽性的中率 63%、陰性的中率 93%、AUC；0.775) で、溶血の cut off 値として算出された (図2)。更に、この cut off 値をもとにそれぞれ揚程・脱血回路圧 (陰圧) に対し、溶血有群・無群での Fisher 正確検定を行った結果、揚程で OR 比：14.5 (95% CI：4.92-42.83; p<0.0001)、脱血回路圧 (陰圧) で OR 比：10.9 (95% CI：3.92-30.8; p<0.0001) であった。なお、CAPIOX 遠心ポンプの使用が多かったため、遠心ポンプの特性上、回転数≒揚程となるため今回の検討から回転数は除外した。

3. 管理基準—設定前後での2群間比較—

前述のように、算出した cut off 値は、Free-Hb<50mg/dL であり、更に ELSO のガイドラインでは「15mg/dL 未満に保つことが重要」と記載されている。今回の検討結果より、当院では、安野らの報告<sup>6)</sup>を参考とし、余裕をもたせた設定「揚程 400mmHg 以下・かつ脱血回路圧 (陰圧) -200mmHg 以上」とする管理基準を導入した。管理基準導入前後で、前期・後期群として、その影響について2群間で比較検証した。

後期群において、有意に溶血発生率が低かった (31.8% [21/66] vs. 9.5% [4/42]; p<0.0094)。また後期群でも溶血を認めた4例においては、2例は心臓手術後、1例は他院からの症例であり、経過観察中に、溶血は消失した。残る1例は、ECPR 症例であり1日で管理を終了している症例であった。また後期群のなかで、目標基準値から外れたため、送血管をサイズアップした症例は2例、送血管を追加した症例は1例、またその両方を追加した症例は1例であった。

また、送脱血管の選定サイズは、後期群で有意に大きかった (送血管：15.5 ± 4.1Fr vs. 16.9 ± 4.4Fr; p<0.0001, 脱血管：19.3 ± 3.7Fr vs. 20.6 ± 1.4Fr; p<0.0001)。その結果、揚程は後期群で有意に低下を認めた (404.8 ± 18.1mmHg vs. 342.4 ± 22.9mmHg; p=0.0348)。また脱血回路圧 (陰圧) は有意に上昇していたが (-216.9 ± 150.7mmHg vs. -130.2 ± 107.5mmHg; p=0.0009)、陽圧に関しては有意な差を認めなかった (208.6 ± 64.9mmHg vs. 187.9 ± 46.3mmHg; p=0.0572) (表8)。また、PCPS 管理中の AKI の発生率は、後期群において有意に低

かった (31% [18/58] vs. 10% [4/39] ; p=0.0248)。

#### IV. 考 察

今回の検討において、PCPS 管理における溶血に対して、最も影響している因子は、揚程と脱血回路圧（陰圧）と考えられ、その他の因子には、有意な差は認められなかった。更に ROC 解析の結果、cut off 値は揚程 430mmHg、脱血回路圧（陰圧）-270mmHg であった。遠心ポンプの発生揚程は、陽圧・脱血回路圧（陰圧）に大きく左右され、更に配管抵抗などによっても、影響することが知られている。当院では、回路チューブ径を、どのシステムも同じ 10mm 内径としているので、遠心ポンプの発生揚程を下げるためには、送脱血管のサイズ選定が特に重要であると考えている。しかしながら、今回の検討結果では、脱血回路圧（陰圧）のみ有意な差が認められた。基礎実験では、血液に対し、静的な状態では、1,000mmHg ~ -680mmHg の圧力負荷をかけても、過度の溶血は引き起こさないとされており<sup>7)</sup>、動的状態でも、回路内の圧力が過度な陰圧になるだけでは、溶血は起こらないとされている<sup>8)</sup>。しかし Mulholland らは、陰圧が溶血を引き起こすのではなく、陰圧により誘発されるキャビテーションが溶血の直接の要因で、キャビテーションは、圧力値だけでなく血液中の溶存気体や混入する気泡（以下、キャビティ）の量にも依存するため、一概に圧力の閾値を決定することが困難であると述べている<sup>9)</sup>。松村らは、ベルヌーイの法則では流体の流速が上がると静水圧が下がり、その液体の蒸気圧まで下がれば、沸騰するが、条件によっては蒸気圧以下まで、更には、負の圧力（引張り）まで下がると記述している。そのような条件では、液体は、いわば急速な破壊現象を起こし、閾値を超えると突然に無数の小さなキャビティが発生すると報告している<sup>10)</sup>。これらのことから、PCPS 管理という特殊な陰圧環境下、また、更に静脈ライン（点滴ライン）からの気泡混入といった様々な要因によって、この混入したキャビティが核となり、溶血（エロージョン）が増大した結果、脱血回路圧（陰圧）が大きな独立因子となったと考えられる。一方、開らは適正な脱血圧力を、-150mmHg 未満が望ましいとし、それを超える強い陰圧下でも、安定流量時であれば溶血は発生せず、更にキャビテーションが発生する飽和水蒸気圧は水では 37℃ で約 -720mmHg であり、ここまでの高揚程状態になることは臨床では基本的にはないと報告している<sup>11)</sup>。これに対し、安田らの報告では、血球破壊はせん断速度・圧力・温度などの複合的要因によって発生すると報告<sup>12)</sup>しているが、本研究においては臨床使用時の、慣性力・せん断速度に対する評価をできていないのが現状である。これらのこ

とにより、臨床での溶血に関する考察の評価は難しいと考えられるが、PCPS 時の管理値として、今回の cut off 値の遵守が、施行中の溶血を減らすことにつながるであろうと考えている。また、更に今回の検討において TERUMO 社製の CAPIOX 遠心ポンプの使用が多く、回転数からみても CAPIOX 遠心ポンプの揚程に近い値となっていることから、まだまだこの cut off 値についてはその他の遠心ポンプの data を蓄積する必要はあると考えるが、丸山<sup>13)</sup>らの論文においては揚程に対する溶血の発生率は CAPIOX が一番低いことから、この cut off 値の遵守は、検討基準の 1 日目においてはその他の遠心ポンプを用いた場合でも妥当だと考えている。むしろ機材の特性差より、こういった揚程の理解不足による医療従事者側の運用管理の問題が溶血を発生させていると考えている。

また、溶血有群において、PCPS 管理中の、血清 Creatinine 値上昇に伴う AKI 発生率が 60% と非常に高く、溶血を抑えた管理が重要であることが示唆された。離脱人数、離脱までの日数、生存人数に関して有意な差は認められなかったが、これは ECPR 症例も含まれているため、今後の更なる詳細な分析が必要であると考えている。

「結果 3」に示す、溶血を認めた 4 症例中、1 例を除く心臓手術後以外の症例では、溶血は発生していない（のちに消失）ことから、これらを総合しても cut off 値を遵守することが有用であり、また初期段階での送脱血管の適切な選択が、重要であることが示唆された。更に、今回の検討において、実際の臨床では、送脱血管のサイズは内径が大きいものを選択する傾向にあるが、溶血に影響する因子として、脱血回路圧（陰圧）のみ有意な差を認めた。これは、前述したキャビテーションの影響が溶血に最も関与していると考えられるので、適正な脱血圧を選定することによる、脱血回路圧の管理が、最も重要であると考えている。もちろん、高すぎる送血回路圧は、遠心ポンプの回転数を上げても血液流量が確保できないことから、注意は必要であり、ここではあえて適切な送脱血管の選定が重要と記すこととした。AKI に関しては、溶血の発生を抑制することにより、有意に減少していることから、cut-off 値を遵守することの有用性が示された。

#### V. 結 語

PCPS 管理中における溶血合併症に対する検討を行った結果、溶血の独立リスク因子として揚程、脱血回路圧（陰圧）が導かれ、ROC 解析により cut off 値を算出した（揚程 430mmHg 以上、脱血回路圧（陰圧）-270mmHg 以下）。更にこれらをもとに管理基準値「揚程 400mmHg 以下・かつ脱血回路圧（陰圧）-200mmHg

以上」の再設定を行い、これらを遵守することにより、溶血・AKIの発生が抑制された。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

#### ●参考文献

- 1) 野村耕司, 黒澤博身, 堀越茂樹, ほか: 体外循環時の溶血による腎障害とハプトグロビン投与効果. 日心外会誌, 22 (5); 404-408, 1993.
- 2) Lehle K, Philipp A, Müller T, et al.: Technical-induced Hemolysis in Patients with Respiratory Failure Supported with Veno- Venous ECMO-Prevalence and Risk Factors. PLoS One, 10 (11); e0143527, 2015.
- 3) Omar HR, Mirsaeidi M, Mangar D, et al.: Plasma Free Hemoglobin Is an Independent Predictor of Mortality among Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. PLoS One, 10 (4); e0124034, 2015.
- 4) ELSO General Guidelines for all ECLS Cases. Version 1.1, Japanese Translation. 2009.
- 5) 小山富生: PCPS の実際 (原理と工夫). 新版 経皮的心肺補助法 PCPS の最前線. 東京, 学研メディカル秀潤社. 2004. p55.
- 6) 安野 誠: PCPS で注意すべきトラブル・合併症・観察. 呼吸器・循環器達人ナース, 35 (4); 65-74, 2014.
- 7) Chambers SD, Laberteaux KR, Bartlett RH, et al.: Effects of static pressure on red blood cells on removal of the air interface. ASAIO J, 42 (6); 947-950, 1996.
- 8) Chambers SD, Ceccio SL, Bartlett RH, et al.: Extreme negative pressure dose not cause erythrocyte damage in flowing blood. ASAIO J, 45 (5); 431-435, 1999.
- 9) Mulholland JW, Massey W, Shelton JC: Investigation and quantification of the blood trauma caused by the combined dynamic forces experienced during cardiopulmonary bypass. Perfusion, 15 (6); 485-494, 2000.
- 10) 松村昌信, 磯本良則, 矢吹彰広: エロージョンーコロージョン入門 流れがもたらす材料劣化現象. 東京, 日本工業出版. 2005. p12.
- 11) 開 正宏, 山鹿 章, 服部敏之, ほか: PCPS 送脱血回路内の正負圧を測定して一血流コラプス発現は予兆できるか? —. 体外循環技術, 37 (4); 417-421, 2010.
- 12) 安田利貴, 舟久保昭夫, 福井康裕: 人工臓器内における血球破壊の要因解明に関する研究. 東京電機大学フロンティア共同研究センター研究成果報告書. 1999 年度. 埼玉, 東京電機大学フロンティア共同研究センター. 2000. p57.
- 13) Maruyama O, Yamaguchi K, Yamane T, et al.: Hemolytic evaluation using polyurethane microcapsule suspensions in circulatory support devices: normalized index of hemolysis comparisons of commercial centrifugal blood pumps. Artif Organs, 32 (2); 146-156, 2008.