

症例報告

## V-V ECMO 施行中に遅発性出血合併症を来すも救命し得た重症インフルエンザ肺炎の一例

大平朋幸<sup>1)</sup>・後藤 武<sup>1)</sup>・堀 雅弥<sup>1)</sup>・花田慶乃<sup>1)</sup>・加藤隆太郎<sup>1)</sup>・小笠原順子<sup>1)</sup>・橋場英二<sup>2)</sup>

### 要 旨

P/F ratio 60 未満の重症インフルエンザ肺炎の診断で、Murray Score が 3.5 以上であることから静脈脱血 - 静脈送血体外式膜型人工肺 (veno-venous extracorporeal membrane oxygenation : V-V ECMO) 導入となった。抗凝固療法はヘパリンを用いて管理したが、第 10 病日に Hb 4.3g/dL の高度の貧血を来し、腹部超音波エコー検査ならびに CT 検査により後腹膜から腹腔内への大量出血が判明した。大量輸血による凝固因子の補充、血管内動脈塞栓術、加えてヘパリンの中止およびナファモスタットメシル酸塩への抗凝固薬の変更を行うことで、出血は収束し致命的な状態から脱した。血腫による横隔膜の著明な挙上、血胸により換気不能の状態、急性腎障害 (acute kidney injury : AKI) も合併したが、V-V ECMO による呼吸補助、持続腎代替療法 (continuous renal replacement therapy : CRRT) を併用した除水により救命に至った。ECMO 管理中は適切な抗凝固療法を施行していても致命的な出血性合併症を発症することがある。抗凝固療法の大膽な調節、一時的には換気を犠牲にした大量の輸血療法、血管内動脈塞栓術、V-V ECMO による呼吸補助、CRRT による水分管理などの集学的治療が有効であった。

**索引用語** : 体外式膜型人工肺、抗凝固療法、出血性合併症、インフルエンザ肺炎

### A case of successful management of V-V ECMO for a patient with severe influenza pneumonia complicated with late massive bleeding

Tomoyuki Ohira<sup>1)</sup>, Takeshi Goto<sup>1)</sup>, Masaya Hori<sup>1)</sup>, Yoshino Hanada<sup>1)</sup>, Ryutaro Kato<sup>1)</sup>, Junko Ogasawara<sup>1)</sup>, Eiji Hashiba<sup>2)</sup>

**Key words** : extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), anticoagulant therapy, bleeding complications, Influenza pneumonia

### I. 緒 言

重症呼吸不全に対する静脈脱血 - 静脈送血体外式膜型人工肺 (veno-venous extracorporeal membrane oxygenation : V-V ECMO) は有効な治療法として確立されている<sup>1)</sup>。

今回、我々は ECMO 管理で一般的な抗凝固療法を施行していたにもかかわらず、遅発性の致命的な後腹膜

腔内の大量出血を来したが、抗凝固療法の大膽な調節と輸血療法、血管内治療による止血術、V-V ECMO による長期間の呼吸補助により救命し得た症例を経験したので報告する。

### II. 症 例

患者 : 66 歳女性。身長 152cm、体重 49kg。

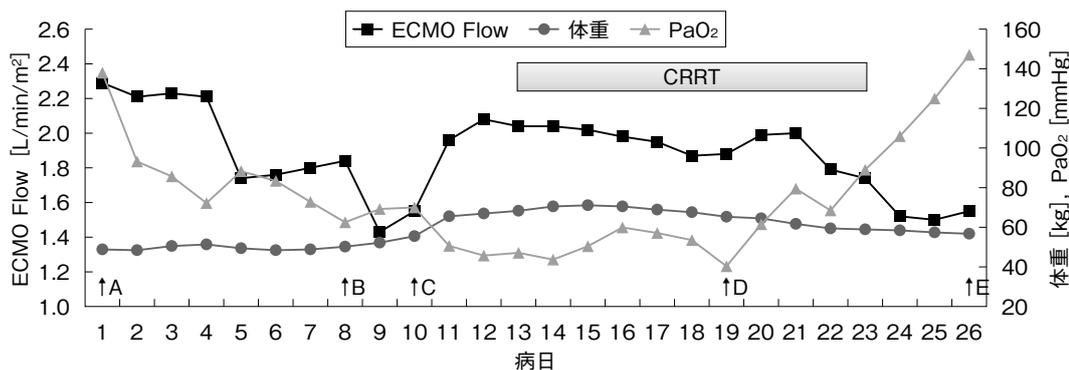
現病歴 : 38℃ 台の発熱および体動困難により近医へ救急搬送され、インフルエンザ A 型と診断された。非侵襲的陽圧換気 (noninvasive positive pressure ventilation : NPPV) による呼吸管理を行ったが、呼吸不全の改善が見られず当院へ転院搬送となった。

入院時現症 : 体温 36.4℃、血圧 141/78mmHg、脈拍数 104bpm、呼吸回数 25 回 /min、吸入酸素濃度 (FiO<sub>2</sub>) 1.0 による NPPV 使用下で SpO<sub>2</sub> 86%。酸素化指数 (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio : P/F ratio) が 60 未満であり重症インフルエ

1) 弘前大学医学部附属病院 臨床工学部  
大平朋幸 (Tomoyuki Ohira)  
〒036-8563 青森県弘前市本町 53  
Department of Clinical Engineering, Hirosaki University  
Hospital  
53 Honcho, Hirosaki, Aomori, 036-8563, Japan

2) 同 集中治療部

[原稿受領日 : 2019 年 9 月 19 日 採択日 : 2019 年 11 月 22 日]



CVP (mmHg)	7	7	5	4	7	4	5	7	3	9	20	16	15	18	20	12	13	11	10	6	5	4	5	3	5	4	
Hb (g/dL)	13	7.4	8.2	11	12	12	11	7.6	7	4.3	7.9	7.8	8.8	7.8	7.6	7.7	9.1	11	10	8.7	9	9.2	9.6	8.7	8.7	8.2	
ACT (s)		160	169	170	174	185	190	209	170	170	141	138	116	119	121	115	125	127	130	130	128	119	112	113	124	140	
APTT (s)		25	67	66	64	73	57	58	60	52	45	40	35	34	35	36	37	41	43	37	37	39	51	45	47	45	44
ヘパリン (IU/h)		400	400	600	700	700	600	700	700	400	0	0	0	0	0	0	0	200	400	400	500	200	200	200	250	250	
NM (mg/h)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	

NM：ナファモスタットメシル酸塩

図1 V-V ECMO 施行中の経過

A, V-V ECMO 導入；B, 出血；C, TAE；D, V-V ECMO 回路交換；E, V-V ECMO 離脱

ンザ肺炎の診断を得て、搬送直後に気管内挿管を施行。Murray Score が 3.5 以上であることから V-V ECMO の適応と判断し<sup>2)</sup>、同日 V-V ECMO および人工呼吸器管理開始となった。

V-V ECMO のアプローチとして脱血は右大腿静脈から 21 Fr の脱血管を挿入して、先端は右心房内へ留置し、送血は右内頸静脈から 16 Fr の送血管を挿入して、先端は上大静脈へ留置した。体表面積あたりの灌流量は 2.2L/min/m<sup>2</sup> で呼吸補助を開始した。抗凝固療法は未分画ヘパリンを使用し、活性化全血凝固時間 (activated clotting time : ACT) 160 ~ 200 秒、活性化部分トロンボプラスチン時間 (activated partial thromboplastin time : APTT) 50 ~ 80 秒程度となるように、1 日 3 回採血を行い管理した。

### Ⅲ. 結 果

V-V ECMO 導入後の経過を図 1 に示す。抗凝固療法としてヘパリンを 400 ~ 700IU/h で施行し、ACT 180 秒、APTT 60 秒程度で順調に管理をしていたが、第 8 病日に V-V ECMO の間欠的な脱血不良による補助流量不足を認めるようになり、血管内循環血液量を維持すべく、容量負荷を行った。第 10 病日に Hb 4.3g/dL となる高度の貧血が進行した。腹部超音波エコー検査や CT 検査により後腹膜から腹腔内への大量の出血が判明した。同日、内腸骨動脈分枝の出血に対して、血管内治療による動脈塞栓術 (transcatheter arterial embolization : TAE) を施行した (図 2)。しかし、その後も貧血の進行や V-V ECMO の脱血不良を認め、赤血球濃厚液 (RBC) 20 単位や新鮮凍結血漿 (FFP) 34 単

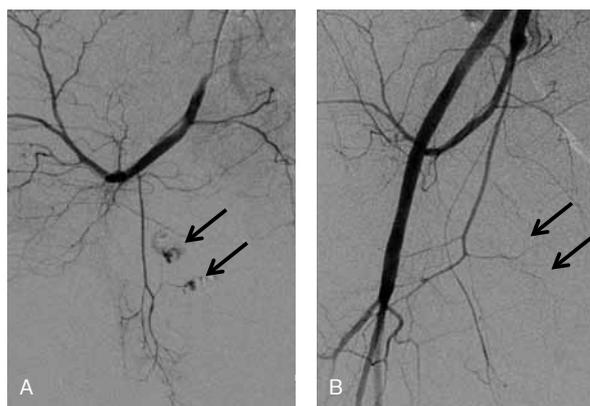


図2 血管内治療時における血管造影の一例

A, 治療前；B, 治療後

位、血小板濃厚液 (PC) 20 単位の投与による大量の輸血療法を行った。この時、外科的止血術も考慮したが、出血を助長するリスクが上回ると判断し施行しなかった。この間、抗凝固薬のヘパリンを中止するとともに、V-V ECMO 回路内血栓予防のため、半減期の短いナファモスタットメシル酸塩を抗凝固薬として 30mg/h 使用した。第 12 病日には後腹膜から腹腔内の大量出血による横隔膜挙上と血胸により (図 3B)、著明な換気不良 (一回換気量 1mL/min/kg 程度) を呈した。しかし、V-V ECMO (流量 1.4 ~ 2.0L/min/m<sup>2</sup>) の呼吸補助で、SpO<sub>2</sub> は 80 ~ 85% 程度を維持できた。また、急性腎障害 (acute kidney injury : AKI) も合併し、第 13 病日に持続的腎代替療法 (continuous renal replacement therapy : CRRT) を導入した。第 15 病日の体重は経過中最大の 71kg となり、入院時から 22kg の増加となったが、CRRT による積極的な除水で水分

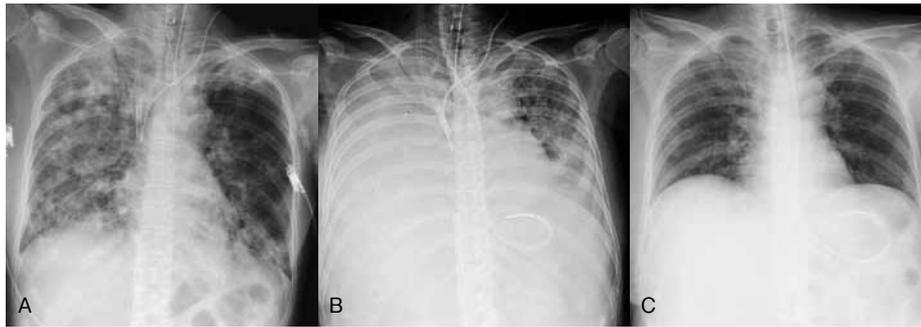


図3 胸部X線画像

A, 第1病日 V-V ECMO 導入時; B, 第12病日腹腔内大量出血後; C, 第59病日 V-V ECMO 離脱後

バランスを補正した。第19病日に V-V ECMO の回路交換を施行、第23病日に CRRT を離脱した。その後酸素化能の改善を認めたことから、第26病日に V-V ECMO 離脱および後腹膜腔の血腫除去術を施行、第78病日にリハビリ継続のため転院となった (図3C)。

#### IV. 考 察

本症例は V-V ECMO 導入時のカニューレションもスムーズに行われ、出血の原因となるようなイベントは認めず、ACT と APTT を指標にヘパリン 400 ~ 700IU/h で適正な抗凝固療法<sup>3)</sup>を行っていたにもかかわらず、遅発性の致命的な後腹膜腔内大量出血を来した。

ECMO 管理中における重篤な出血を合併した際の対応について、Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) のガイドライン<sup>4)</sup>において、第一に TAE による止血、その上で凝固因子の補充、その後に外科的止血術とある。本症例でも外科的止血術を考慮したが、開腹することにより出血制御困難になると判断し見送ることとし、V-V ECMO 離脱時に呼吸状態の改善目的に血腫除去術を施行した。

また、本症例は V-A ECMO ではなく V-V ECMO による補助であったため、血栓形成による合併症リスクは比較的低いと考え、抗凝固療法の漸減を行った。しかし、V-V ECMO の回路自体が血栓閉塞すると呼吸機能が維持できないため、ナファモスタットメシル酸塩 30mg/h を使用することで、最低限回路を維持することができたと考えられた。

当院ではこれまでも手術中に導入した ECMO では術後 24 時間は抗凝固療法を行わずに管理する症例もあり、V-V ECMO 管理に必要な抗凝固療法を漸減もしくは中止をしても回路の維持は可能であったことを経験している。しかし、片桐らの動物を用いた実験では、見え得る範囲での ECMO 回路内血栓の形成を認めていなくとも、腎臓など主たる臓器の至る所で血栓を形成するという報告もある<sup>5)</sup>。本症例が AKI を合併した原

因として、大量出血による腎前性腎不全や播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation: DIC)、血栓形成による腎梗塞が考えられた。症例に応じて FDP や D-dimer、トロンビン-アンチトロンビン複合体、プラスミン-a2 プラスミンインヒビター複合体などの凝固線溶系のデータやトロンボエラストグラフィ等による多角的な凝固管理を行い、対応していく必要があると考えられる。

#### V. 結 語

ECMO 管理中は適切な抗凝固療法を施行していても致命的な出血性合併症を発症することがある。抗凝固療法の大膽な調節、一時的には換気を犠牲にした大量の輸血療法、血管内止血術、V-V ECMO による呼吸補助、CRRT による水分管理などの集学的治療が有効であると思われた。

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) Peek GJ, Mugford M, Elbourne D, et al. : Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR) : a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 374 : 1351-1063, 2009.
- 2) Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), Guidelines for Adult Respiratory Failure, [https://www.elseo.org/Portals/0/ELSO Guidelines For Adult Respiratory Failure 1\\_4.pdf](https://www.elseo.org/Portals/0/ELSO%20Guidelines%20For%20Adult%20Respiratory%20Failure%201_4.pdf), Accessed 10 September 2019.
- 3) Annich GM, Lynchi WR, Bartlett RH : ECMO Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care 4th Edition 日本語版. 志本成樹 (監訳). 東京, 双文社印刷. 2015. p129-139.
- 4) Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), General Guidelines for all ECLS Cases, [https://www.elseo.org/Portals/0/ELSO Guidelines General All ECLS Version 1\\_4.pdf](https://www.elseo.org/Portals/0/ELSO%20Guidelines%20General%20All%20ECLS%20Version%201_4.pdf), Accessed 10 September 2019.
- 5) 片桐伸将:呼吸ECMO用のデバイス. *日本人工臓器学会誌*, 46 (3) ; 202-207, 2017.