

課題番号 47

VV-ECMO 装着下での、酸素配管からの 吸入麻酔薬投与方法の研究

[1] 組織

代表者：岩崎夢大（東北大学大学院医学系研究科）

対応者：山家智之

（東北大学加齢医学研究所）

分担者：白石泰之（東北大学加齢医学研究所）

山内正憲（東北大学大学院医学系研究科）

志賀卓弥（東北大学大学院医学系研究科）

研究費：物件費 20 万円

[2] 研究経過

研究背景と目的：昨今 COVID-19 の重症患者にて長期の人工呼吸管理、並びに長期の静脈脱血-静脈送血体外式膜型人工心肺（Venovenous extracorporeal membrane oxygenation: VV-ECMO）の管理が増えていた。長期の人工呼吸・並びに ECMO 管理で問題になるのは鎮静薬の長期投与である。一時期プロポフォール不足の麻酔への懸念に関して日本麻酔科学会からも声明が出ており、ECMO での鎮静薬の問題は日常診療にも影響する。

鎮静薬の代替手段として吸入麻酔薬使用が挙げられ、集中治療室の使用することで静脈鎮静薬の減量に寄与する可能性がある。ECMO 患者での吸入麻酔薬の投与方法は ECMO への使用報告もあるが、肺を休める目的で ECMO を使用しているのにも関わらず、吸入麻酔薬の使用のために呼吸をさせることが必要で、自己肺を使用しなければならないというジレンマが存在する。一方人工心肺を使用する心臓手術においては、吸入麻酔を人工心肺に吹き付ける方法で全身投与を行う方法が確立されており、ECMO においても同様の手法での吸入麻酔薬投与が可能はずである。

我々は昨年の COVID19 の長期 ECMO 患者に対して、上記手法による ECMO からの吸入麻酔薬投与を高難度新規医療技術・未承認新規医薬品等管理センターの許可の元で行った。最終的には患者は多臓器不全にて死亡したが、鎮静コントロールが良好になり患者とのコミュニケーションも取れるようになったこと、静脈麻酔薬使用に伴う低血圧に対しての多量の昇圧剤投与の回避できたことなどのメリットがあり、この

手法が今後 ECMO 患者において新たな鎮静法の 1 つとなり得ると考えている。

ただし本手法は有効性を秘めている一方で、室内汚染が本当にならないかどうかの検討ができていない。余剰ガス吸引システムと呼ばれる吸入麻酔薬回収装置は当院集中治療部では使用可能だが、その使用に伴う部屋の汚染の回避、あるいは人工肺の寿命への影響という部分は検討事項として残っている。そこで我々は大型動物実験を用いた ECMO の実験を行い、効率的な吸入麻酔薬投与方法とセボフルランでの室内汚染状況の実際を明らかにしたいと考えた。

研究打ち合わせ：本研究アイデアに関してメールでのやり取り（週 1～2 程度）から、実際の研究手法に関して、加齢医学研究所の研究プレゼンテーションを行い、実行可能な研究手法に落とし込む作業を行った（月 1 程度開催）。

コロナ下での状況だったが、綿密に研究手法検討への練り合わせをしていただいた。また、医学系研究科では入手不可能な実験物品（ガス測定装置など）に関しても準備手筈を整えて頂いた。

研究手法：吸入麻酔薬使用の安全性の評価のために、健常成山羊において ECMO が稼働している際にセボフルランを投与した場合の、各部位におけるセボフルラン濃度を測定することとし部屋の汚染を評価することとした。

左側臥位(left lateral)右開胸とし、頸静脈および内頸動脈にカットダウンで脱血(20-22Fr)・送血(18Fr)カニューレーションを行い、ECMO 回路での目標補助循環量 3L/min として循環維持を開始した。ECMO 開始後に、VAECMO の酸素配管部分に Anaconda®という吸入麻酔薬投与用人工鼻を挿入し、専用シリンジポンプにてセボフルランの投与を行った。ガスフロー 3L/min、血液流量 3L/min の状況であれば、不動化を目的として 10ml/hr でのセボフルラン投与を施行した。Gas outlet には余剰ガス吸引装置から塩化ビニルチューブを装着し、吸入麻酔薬回収を行う実験モデルを作成した。

測定部位としては、先行研究を参考にして

①アナコンダから遠位側セボフルラン（実際の投与濃度を確認するため）

②gas outlet 部分

③人工肺下部

④人工肺上部

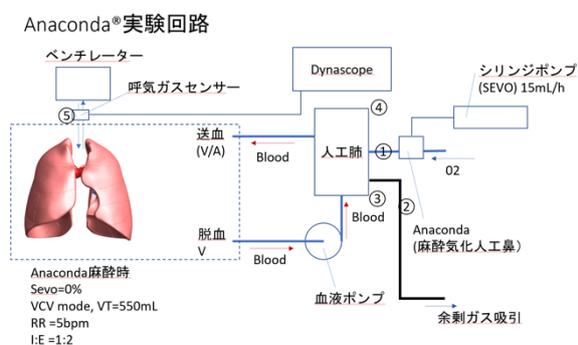
⑤呼気終末（呼気セボフルラン濃度）

の5か所を測定した（図1参照）。③④はポート接続でなく環境濃度の測定とした。

この際の換気量は、1回換気量550ml、呼吸回数5回と通常の分時換気量よりも抑えた設定とした。

セボフルラン濃度の測定はオプティカルガス濃度計F I -21®（理研計器株式会社）と呼ばれる光波干渉式でのガス濃度測定装置を用いた。

図1:実際の実験回路とセボフルラン濃度測定部位、並びに実測値



[3] 成果

(3-1) 研究成果

測定値としては以下の結果が得られた。

測定部位	測定値 (vol%)
①Anaconda®から遠位側	1.3
②gas outlet 部分	0.76
③人工肺下部	0.09
④人工肺上部	0.05
⑤呼気 (呼気セボフルラン濃度)	0.8

吸入麻醉投与システムの機器を用いる事で、人工呼吸器からでなくても吸入麻醉薬を投与することができたことを本実験にて再確認した。

Gas outlet 部分に余剰ガス吸引装置からの塩化ビニルチューブで陰圧をかけることでかなりの濃度のセボフルランを回収できていることが分かった。しかしこの手法でも人工肺上下部にてセボフルランが検知され、かつ換気量を抑えているにも関わらず呼気からのセボフルランも相当量検出されたことが分かった。

セボフルランの許容曝露量は各国にて異なるが、10~20ppm とされていることが多く、本結果はその値を大きく上回る形となり、直接吸入をするわけではないが安全性が十分とは言い切れない結果となった。

本研究の研究限界点としては、換気量設定が実際の症例よりも大きくなっていることが挙げられる。呼気二酸化炭素濃度の検出がされないと呼気セボフルラン濃度が測定できないという機械上の欠点があり、こちらに関しては実際の臨床とは若干異なる設定で実験を行った。

(3-2) 波及効果と発展性など

本研究では ECMO 中における吸入麻醉薬使用が安全でない可能性、並びに余剰ガス吸引装置がない集中治療室での使用はより一層注意喚起すべきものと考えた。当院の集中治療室においては、余剰ガス吸引装置は存在するためそれで十分な回収ができていると考えていたが、実際には人工呼吸回路からもある程度のセボフルランが排泄されていることが判明した。

今後吸入麻醉薬を ECMO 患者に使用する場合には、集中治療室でも吸入麻醉薬をより厳密に回収する手法が望まれる。具体的には人工呼吸からの吸入麻醉薬回収としての余剰ガス吸引システムの使用に加え、Flur Absorb®などを使用して確実に人工呼吸回路からも吸入麻醉薬システムを回収する手法を考案していくことが望ましい。

[4] 関連資料

1) Iwasaki, Y., Shiga, T., Hoshi, N., Irimada, D., Saito, H., Konno, D., Saito, K., & Yamauchi, M. (2022). Sevoflurane administration from extracorporeal membrane oxygenation via the AnaConDa device for a patient with COVID-19: A breakthrough solution for the shortage of intravenous anesthetics. *Heart & lung : the journal of critical care*, 56, 70–73. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2022.06.015>