

Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock

急性心筋梗塞による心原性ショック患者における ECLS 介入の有効性

ECLS-SHOCK trial

Holger Thiele, M.D., Uwe Zeymer, M.D., Ibrahim Akin, M.D., Michael Behnes, M.D., Tienush Rassaf, M.D., Amir Abbas Mahabadi, M.D., Ralf Lehmann, M.D., Ingo Eitel, M.D., Tobias Graf, M.D., Tim Seidler, M.D., Andreas Schuster, M.D., Ph.D., Carsten Skurk, M.D., et al., for the ECLS-SHOCK Investigators. N Engl J Med 2023; 389:1286-1297

DOI: 10.1056/NEJMoa2307227

背景: 体外式生命維持装置（ECLS）は、死亡率を低下させるエビデンスが乏しいにもかかわらず、心筋梗塞による心原性ショックの治療に使用されることが多くなっている。

方法: この多施設共同試験では、早期血行再建術が必要な急性心筋梗塞による心原性ショック患者を、早期 ECLS+通常の内科的治療を受ける群（ECLS 群）と通常の内科的治療のみを受ける群（対照群）に無作為に割り付けた。主要アウトカムは 30 日後の全死亡とした。安全性評価項目には出血、脳卒中、血管内治療または外科的治療を必要とする末梢血管合併症が含まれる。

結果: 420 例の患者が無作為化され、417 例が最終解析に組み入れられた。30 日後の時点で、30 日時点の全死因死亡率は ECLS 群で 209 例中 100 例（47.8%）、対照群で 208 例中 102 例（49.0%）だった（相対リスク 0.98、95%CI 0.80-1.19、P=0.81）。

人工呼吸管理の持続期間の中央値は ECLS 群で 7 日間、対照群で 5 日間だった（差の中央値 1 日、95% CI 0-2）。安全性評価項目の中等度または重度の出血は ECLS 群で 23.4%、対照群で 9.6%に生じ（相対リスク 2.44、95%CI 1.50-3.95）、介入を要する末梢血管合併症はそれぞれ 11.0%、3.8%に生じた（相対リスク 2.86、95%CI 1.31-6.25）。

結論: 急性心筋梗塞による心原性ショック患者において、早期の ECLS 介入は薬物治療と比較して 30 日後の全死亡率の有意な改善を認めなかった。

コメント: 急性心筋梗塞による心原性ショックの 30 日死亡率は 40-50%と非常に高い。過去の心原性ショック患者を対象とした研究には IABP-SHOCK II trial や ECMO-CS trial があるが、補助循環の優位性を示した RCT はない。IABP の明確な有効性は示されなかった一方で、近年はより強力な補助循環として ECMO や Impella を選択する場面が増加している。

患者背景として IABP-SHOCK II では心停止をきたした患者が約 40%だったのに対して、本研究では

77%が心停止（心停止時間の中央値:20分）をきたしていた。Lac 値に関しても 6.8mmol/L と IABP-SHOCK II よりさらに高値であり、より重症な患者が対象となっている。その一方で、約半数が SCAI のショック分類 stage C となっており、カテコラミンなどの初期治療に対して良好に反応していることが窺える。PCI に関しては 90%以上で TIMI3 が得られており、治療内容の達成率は高いと言える。

アウトカムの詳細（死因）を見てみると、両群ともに脳損傷が約 25%程度を占める。また生存した症例に限って追跡しても 2 割程度で神経学的予後が不良となっており、心停止による不可逆的な神経学的病態が予後に影響している可能性がある。ただし重症のショック患者を対象とした研究において心停止患者を完全に除外することは困難であり、本研究の限界とも言える。

ECLS の導入目的として、循環動態の安定化に加えて AMI を対象とした場合は心筋仕事量を減少させることによる梗塞域の減少が挙げられる。本研究の対照群において 15.4%の患者で Impella が導入された。導入の理由は重症のショックでカテコラミンの使用下でも病態改善が得られなかったためであり、非 ECLS 群で MCS（mechanical circulatory support；機械的補助循環）が使われたことは左室の Unloading につながり全死亡に影響を与えた可能性がある。また本研究のプロトコルでは初回 CAG 後にランダム化を行っており、ECLS 導入のタイミングは CAG 時であり血行再建前後のどちらかは問わない形となっている。結果的に血行再建後の ECLS 導入が 52.1%を占めており、およそ半数で再灌流障害に対してではなく循環動態の安定化を目的とした導入となっている。血行再建前の ECLS 導入効果に関してはさらなる検討が必要だが、現時点でルーチンでの ECLS 介入は有効ではなく、十分なカテコラミン治療が行われた上での escalation 治療と捉えるべきであろう。

重症度が高い心原性ショック患者約 400 例の大規模な臨床研究が行われた意義は非常に大きい一方で、ショックの背景（不整脈や右心不全の有無など）や重症度が様々であり、より ECLS が効果的な患者層を絞り込んでいくことが求められる。Impella や IABP との使い分けをどうしていくべきかが今後の課題であり、現在行われている補助循環の臨床試験として ANCHOR 試験（AMI による心原性ショック患者 400 人における ECMO+IABP vs 対照群 ※対照群で MCS 使用は認めない）や DTU-STEMI 試験（PCI 施行前の Impella CP vs PCI 単独群）の結果が待たれる。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

青木薫子