

英語	日本語
<b>Resuscitation care for suspected opioid-associated emergencies (BLS #811) Systematic Review</b>	オピオイド中毒の関連が疑われる緊急時の蘇生治療 (BLS #811) : システマティックレビュー
<b>CoSTR Citation</b> Castren M, Perkins G, Kudenchuk P, Mancini MB, Avis S, Brooks S, Chung S, Considine J, Hatanaka T, Hung K, Nishiyama C, Ristagno G, Semeraro F, Smith C, Smyth M, Morley P, Olasveengen TM -on behalf of the International Liaison Committee on Resuscitation BLS Life Support Task Force.	
<b>Methodological Preamble</b> The continuous evidence evaluation process for the production of Consensus on Science with Treatment Recommendations (CoSTR) started with a systematic review of basic life support conducted by Maaret Castren and Theresa Olasveengen, with involvement of clinical content experts. Evidence for adult literature was sought and considered by the Basic Life Support Adult Task Force. These data were taken into account when formulating the Treatment Recommendations.	<b>方法論</b> 治療勧告のための科学的コンセンサス (CoSTR) を作成するための継続的エビデンス評価のプロセスは、Maaret Castren と Theresa Olasveengen が臨床的有識者の助力をえて BLS のシステマティックレビューを行うことから始まった。成人の文献上のエビデンスは成人 BLS タスクフォースによって検索・検討された。これらのデータは推奨と提案を策定する際に考慮された。
<b>PICOST</b> The PICOST (Population, Intervention, Comparator, Outcome, Study Designs and Timeframe)	<b>PICOST</b> PICOST (Population : 患者 (傷病者)、Intervention : 介入、Comparator : 比較対照、Outcome : アウトカム、Study Designs : 研究デザイン、Timeframe : 検索期間もしくは検索日)
<b>Population:</b> Adults and children with suspected opioid-associated cardio / respiratory arrest in the pre-hospital setting	<b>患者 (傷病者) :</b> 病院前におけるオピオイド中毒の関連が疑われる成人または小児の心停止・呼吸停止
<b>Intervention:</b> Bystander naloxone administration (intramuscular or intranasal), in addition to standard CPR	<b>介入 :</b> バイスタンダーによる標準的な CPR に加えてナロキソンを投与 (筋肉内もしくは鼻腔内投与)
<b>Comparators:</b> Conventional CPR only	<b>比較対照 :</b> 従来の CPR のみ

<p><b>Outcomes:</b> Survival to hospital discharge with good neurological outcome and survival to hospital discharge were ranked as critical outcomes. Return of spontaneous circulation (ROSC) was ranked as an important outcome.</p>	<p><b>アウトカム:</b> 良好な神経学的転帰伴う生存退院率と生存退院率は重大なアウトカムとして位置付けた。自己心拍再開 (ROSC) は重要なアウトカムとして位置付けた。</p>
<p><b>Study Designs:</b> Randomized controlled trials (RCTs) and non-randomized studies (non-randomized controlled trials, interrupted time series, controlled before-and-after studies, cohort studies) are eligible for inclusion.</p>	<p><b>研究デザイン:</b> ランダム化比較試験 (RCT) および非ランダム化比較試験 (非ランダム化比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究) が含まれる。</p>
<p><b>Timeframe:</b> All years and all languages were included as long as there was an English abstract; unpublished studies (e.g., conference abstracts, trial protocols) were excluded. Literature search updated to Oct, 2019.</p>	<p><b>検索日:</b> 英語の抄録がある、あらゆる年と言語で出版された研究を対象とし、論文化されていない研究 (学会抄録、臨床試験プロトコルなど) は除外した。文献検索は 2019 年 10 月に更新した。</p>
<p><b>Consensus on Science</b> We did not identify any studies reporting any critical or important outcomes of adults or children with suspected opioid-associated cardio / respiratory arrest in any setting, comparing bystander naloxone administration (intramuscular or intranasal) plus conventional CPR, to conventional CPR only.</p>	<p><b>科学的コンセンサス</b> あらゆる状況下において、オピオイド中毒の関連が疑われる心停止または呼吸停止の成人または小児に対し、従来の CPR のみの対応と比較し、バイスタンダーが CPR に加えてナロキソンを投与 (筋肉内または鼻腔内投与) することについて、重大なアウトカムや重要なアウトカムを報告した研究はなかった。</p>
<p><b>Treatment Recommendations</b> We suggest CPR be started without delay in any unconscious person not breathing normally, and that naloxone be used by lay rescuers in suspected opioid related respiratory or circulatory arrest, (Weak recommendation, based on expert consensus)</p>	<p><b>推奨と提案</b> 意識がなく通常の呼吸をしていない患者に対し、遅延なく CPR を開始すること、およびオピオイド中毒の関連が疑われる呼吸停止や心停止に対し、市民救助者がナロキソンを使用することを提案する (弱い推奨、専門家の同意に基づく)。</p>
<p><b>Justification and Evidence to Decision Framework Highlights</b></p>	<p><b>根拠とエビデンスから決断を導くための枠組み (Evidence to Decision; EtD) のポイント</b></p>

<p>There is no direct evidence comparing outcomes for patients with opioid induced respiratory or cardiac arrest treated with naloxone in addition to standard CPR compared to those treated with CPR alone. In a summary of four case-series including 66 patients, 39/39 patients who received naloxone after a opioid overdose recovered compared to 24/27 who did not receive naloxone.(Giglio 2015) At the population level, there is evidence to demonstrate improved outcomes in communities after implementation of various naloxone distribution schemes. A recent systematic review identified 22 observational studies evaluating the effect of overdose education and naloxone distribution using Bradford Hill criteria, and found causation between implementation of these programs and decreased mortality rates to be likely. (McDonald 2016 1177)</p>	<p>オピオイドが原因で呼吸停止や心停止に陥った患者について、従来の CPR 単独で対処した群と従来の CPR に加えナロキソンを用いて対処した群を比較した直接的なエビデンスはない。66 名の患者を含む 4 件の症例集積研究からの結論では、オピオイドの過剰投与後にナロキソンを投与された患者 39 名中 39 名が薬物過剰摂取から回復したが、ナロキソンを投与されなかった群では、27 名中 24 名が回復した (Giglio 2015 10)。集団レベルでは、ナロキソンを普及させる様々なプログラムの実施により、地域社会でのアウトカムの改善を示すエビデンスがある。22 件の観察研究に対する最近のシステマティックレビューでは、過剰投与について教育とナロキシソンの配布の効果を Bradford Hill 基準を用いて評価し、これらのプログラムと死亡率の減少には因果関係があるであろうと結論づけている (McDonald 2016 1177)。</p>
<p>Respiratory or cardiac arrest diagnosis is not always straight forward, and lay rescuers would be expected to have a high suspicion of cardiac or respiratory arrest in any unconscious person with suspected drug overdose. Naloxone administration is likely to have preventive effects if given after a drug overdose which has not yet manifest into respiratory or cardiac arrest, and the potential for desirable effects in a broader population strengthens the suggestion to administer naloxone in this setting. In addition, are very few reports of side-effects from Naloxone.(Wermeling 2015 20) And while it is possible that bystanders might spend valuable time</p>	<p>呼吸停止や心停止の診断は必ずしも容易ではなく、市民救助者は、薬物過剰摂取が疑われる意識のない患者に遭遇した場合には、心停止や呼吸停止を強く疑うことが望まれる。薬物過剰摂取後にナロキソンが投与されれば、呼吸停止や心停止が明らかでない場合にも予防効果はあるであろう。またより多くの対象者に対し望ましい効果を生む可能性があることは、このような状況でナロキソンを投与するという提案を支持するものである。加えてナロキソンには合併症の報告がほとんどない (Wermeling 2015 20)。呼吸停止や心停止に際し、バイスタンダーが CPR を開始する代わりにナ</p>

<p>finding and administering Naloxone instead of starting CPR during respiratory or cardiac arrest, lack of reports of harm from large scale implementation of Naloxone distribution schemes indicate this is not likely to be a big problem.</p> <p>As there is no formal evaluation of naloxone with CPR vs. CPR alone in opioid overdose, it is not possible to formally balance desirable and undesirable effects of naloxone administration by lay persons. As a response to the growing epidemic, naloxone has been widely distributed by health care authorities to lay people in various opioid overdose prevention schemes. Overall these programs report beneficial outcomes at the population level. The BLS task force therefore considers it very likely that the desirable effects outweigh undesirable effects, and that use of naloxone is acceptable by key stakeholders as well as the general population.</p>	<p>ロキソンを探したり、投与したりするのは貴重な時間を無駄にする可能性もあるが、大規模なナロキソン普及プログラムの実施において有害事象の報告がないということは、この点に大きな問題がないことを示している。</p> <p>オピオイドの過剰摂取において CPR 単独と CPR とナロキソン投与とを正確に評価していないため、市民救助者がナロキソンを投与することの望ましい効果と望ましくない効果を正しく比較することは出来ない。オピオイド中毒のさらなる蔓延に対応して、さまざまなオピオイド過剰摂取予防プログラムを通し、保健管理当局によってナロキソンは広く市民に普及してきている。総合的にみて、集団レベルではこれらのプログラムによる有益なアウトカムが明らかになっている。BLS タスクフォースは望ましくない効果より望ましい効果はるかに優ると判断し、ナロキソンの使用は一般市民同様、主な利害関係者にも受け入れられると考えた。</p>
<p><b>Knowledge Gaps</b></p> <p>Current knowledge gaps include but are not limited to:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● There is currently no evidence evaluating the role of naloxone use among bystanders attempting CPR in suspected opioid related respiratory or circulatory arrest.</li> <li>● Further research is needed to determine the optimal components of resuscitation and the role of naloxone during bystander CPR.</li> </ul>	<p><b>今後の課題</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 現時点では、オピオイド中毒との関連が疑われる呼吸停止や心停止の患者に CPR を施行する際、バイスタンダーにより使用されるナロキソンの役割について評価したエビデンスはない。</li> <li>● バイスタンダーCPR 中の蘇生の最適な要素とナロキソンの役割を決定する更なる研究が望まれる。</li> </ul>

## 1. JRC の見解

JRC 蘇生ガイドライン 2015 では、「病院外でオピオイド中毒の関連が疑われる心停止または呼吸停止の成人または小児への BLS について、従来の BLS にナロキソンを加えるような推奨や提案は作成できなかった」としていた。さらに、本邦ではオピオイド中毒は少なく、ナロキソン配布が求められる状況ではないことを付記している。

CoSTR2020 では、意識がなく通常の呼吸をしていない患者に対し、遅延なく CPR を開始すること、およびオピオイド中毒の関連が疑われる呼吸停止や心停止に対し、市民救助者がナロキソンを使用することを新たに提案した（弱い推奨、専門家の同意に基づく）。オピオイドの乱用が蔓延していること、およびナロキソン投与による有害事象の報告がないことなどを根拠とした専門家の意見に基づく提案である。しかし、本邦では JRC 蘇生ガイドライン 2015 の作成時と同様、オピオイド中毒は依然として少ない。また、欧米諸国と異なり、本邦ではナロキシソンの自己注射製剤や鼻腔内投与キットは入手不可能であり、ナロキシソンの一般配布も行われていない。したがって、JRC としてはオピオイド中毒の関連が疑われる場合であっても、通常の呼吸をしていない意識のない患者に対し、遅延なく通常の CPR を開始することを推奨し、同じ解説を付記して記載することとした。

## 2. CoSTR のわが国への適用

G2015 を変更しない。

## 3. 翻訳担当メンバー

作業部会員（五十音順）

伊関 憲 福島県立医科大学医学部救急医療学講座  
野田 英一郎 国立病院機構九州医療センター 救命救急センター

共同座長（五十音順）

石川 雅巳 呉共済病院麻酔・救急集中治療部  
若松 弘也 山口大学医学部附属病院 集中治療部

オピオイド 中毒の関連が疑われる緊急時の蘇生治療 (BLS #811) : システマティックレビュー\_2020

担当編集委員 (五十音順)

西山 知佳 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻 臨床看護学講座 クリティカルケア看護学分野  
畑中 哲生 救急振興財団救急救命九州研修所

編集委員長

野々木 宏 大阪青山大学健康科学部

編集委員 (五十音順)

相引 眞幸 石川記念会 HITO 病院  
諫山 哲哉 国立成育医療研究センター新生児科  
石見 拓 京都大学環境安全保健機構附属健康科学センター  
黒田 泰弘 香川大学医学部救急災害医学講座  
坂本 哲也 帝京大学医学部救急医学講座  
櫻井 淳 日本大学医学部救急医学系救急集中治療医学分野  
清水 直樹 聖マリアンナ医科大学小児科学教室  
細野 茂春 自治医科大学附属さいたま医療センター周産期科新生児部門  
永山 正雄 国際医療福祉大学医学部神経内科学