# 妊産婦の蘇生

# Maternal Cardiopulmonary Resuscitation

#### 作業部会員(五十音順)

加藤 里絵 昭和大学病院麻酔科

髙橋 伸二 順天堂大学医学部附属浦安病院麻酔科 竹田 純 順天堂大学医学部産婦人科学講座

中尾 真大 榊原記念病院産婦人科

中村 永信 埼玉医科大学総合医療センター総合周産期母子医療センター母体胎児部門産科

二井 理文 三重大学大学院医学系研究科産科婦人科学

山下 智幸 日本赤十字社医療センター救命救急センター・救急科

山畑 佳篤 京都府立医科大学救急医療学教室

#### **ILCOR SR Mentee**

古田真里枝 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻先端看護科学コース周産期疫学

#### 協力者(五十音順)

榎本 尚助 三重大学大学院医学系研究科産科婦人科学

进 誠 済生会松阪総合病院産婦人科

馬場 慎司 東京都立多摩総合医療センター産婦人科

細川 幸希 昭和大学医学部麻酔科学講座

前中 隆秀 地方独立行政法人堺市立病院機構堺市立総合医療センター産婦人科

#### 共同座長(五十音順)

田中 博明 三重大学大学院医学系研究科産科婦人科学 松永 茂剛 埼玉医科大学総合医療センター産婦人科

#### 担当編集委員

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

## 第5章

### 妊産婦の蘇生(Maternal)



#### はじめに

#### 1 妊産婦蘇生ガイドラインの経緯について

妊産婦の蘇生について、日本蘇生協議会(Japan Resuscitation Council: JRC)では JRC 蘇生ガイドライン 2010 での「第2章 [7] 特殊な状況下の心停止」の「2 妊婦の心停止」で、大動脈・下大静脈の妊娠子宮による 圧迫解除、呼吸への配慮、心停止時の帝王切開等に関する推奨を行った¹. JRC 蘇生ガイドライン 2015 では国際蘇生連絡委員会(International Liaison Committee On Resuscitation: ILCOR)で行われた「妊産婦の心停止は、特別な治療で転帰が改善するか」という Clinical Question(CQ)に対する国際コンセンサス(International Consensus Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations: CoSTR)をもとに推奨を行った²、2010 年、2015 年ともに JRCではアルゴリズムは作成されなかった。

ILCOR のメンバーであるアメリカ心臓協会(American Heart Association:AHA)は,CoSTR と独自の指針によりアルゴリズムを図示化し,多くの臨床家に用いられている $^3$ . わが国での妊産婦の死亡例はここ 10 年間で  $40\sim50$  例/年であり $^4$ ,死亡に至らなくても心停止となった症例はさらに多いことが予測される.妊産婦蘇生の現場での CPR の必要性から,トレーニングが実施され,エビデンスに基づいた蘇生アルゴリズムの必要性が指摘されてきた.そこで,システマティックレビュー(SysRev)を行いエビデンスがどこまであるのかを示した上で,わが国での臨床の現場で使用可能なアルゴリズムを作成する必要があると考えられた.

#### 2 JRC 妊産婦蘇生部会でのアルゴリズム 作成のプロセス

妊産婦の蘇生のアルゴリズム作成の必要性から、日本 産科婦人科学会が JRC に新たに加入した。それに加え て関係学会である日本臨床救急医学会、日本麻酔科学会 の3学会で、Grading of Recommendations、Assessment, Development and Evaluation (GRADE) を使用したガイドライン作成方法に沿って、妊産婦の蘇生アルゴリズム作成を目標として作業を開始した。今回の改訂により「妊産婦の蘇生」を新たに章として立て、JRCの一次救命処置(BLS)、二次救命処置(ALS)作業部会による心停止アルゴリズムに妊産婦特有のものを加えるため、妊産婦心停止のアルゴリズムに必要なエビデンスの検討を行った。AHAの 2010 年作成のアルゴリズム 3 や 2015 年の科学的推奨 5 から、JRC で妊産婦アルゴリズムを作成する上で必要なトピックを作業部会員で議論の上選出した。

- ①子宫左方移動 (SysRev)
- ②死戦期帝王切開 (EvUp)
- ③横隔膜上の輸液路確保 (ScopRev)
- ④局所麻酔薬中毒が疑われる場合の脂肪乳剤投与 (ScopRev)
- ⑤高マグネシウム血症が疑われる際のカルシウム製剤 投与(ScopRev)

①,②に関しては第2章からこちらに移して検討を行っている。④に関しては,一般の成人については第2章の「特殊な状況下の心停止」での検討として,ここでは妊産婦のみを対象としたレビューを行った。今回のアルゴリズムの図作成では,①に関してはシステマティックレビュー(SysRev)を,②に関してはエビデンスアップデート(EvUp),③~⑤に関してはエビデンスが少ないため ILCOR が提唱しているスコーピングレビュー(ScopRev)をそれぞれ行い,その結果をもとに推奨文を作成しBLS,ALS の図に加えた。

SysRev, ScopRev, EvUp についての解説は序文の JRC 蘇生ガイドライン 2020 作成の方法論「エビデンス レビューの方法」(→12 頁) を参照.

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD), エビデンスプロファイル表, ScopRev と EvUp の詳細は JRC ホームページでのリンク先(下記)を参照.

https://www.japanresuscitation council.org/jrc-g2020/#chapter-05



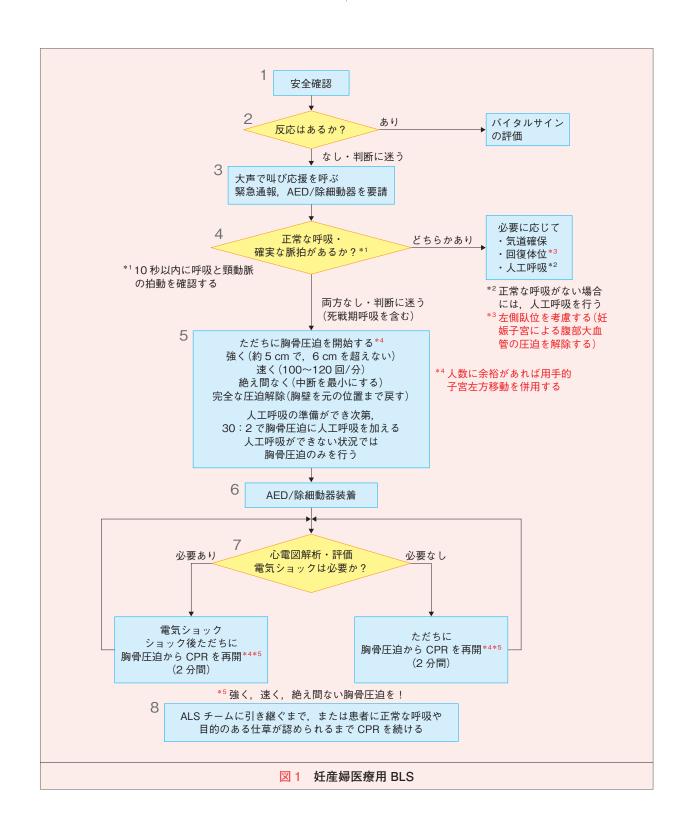
### 2020 年版 妊産婦蘇生アルゴリ ズム (図 1, 2)

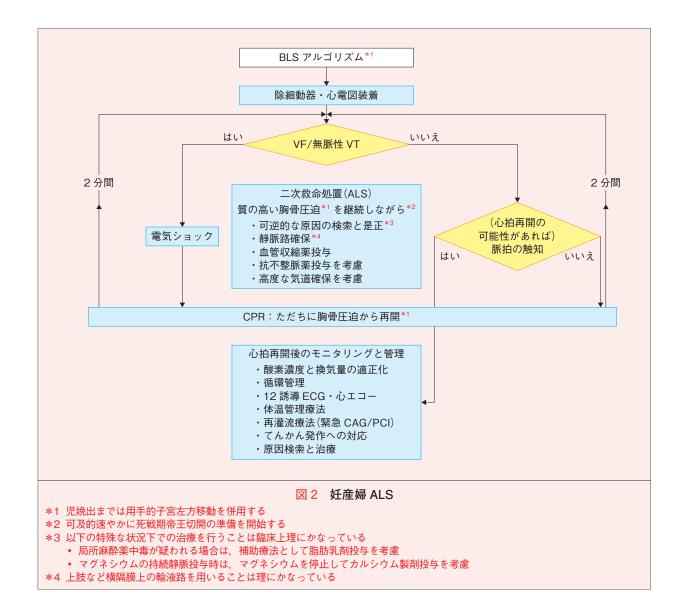
母体救命の基本は、成人の BLS および ALS であるため、JRC 蘇生ガイドライン 2020 で確定したアルゴリズムに母体救命のために必要な項目を追記するアルゴリズムとした。

成人医療用 BLS のアルゴリズム (図1) には「正常

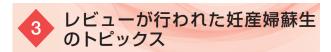
な呼吸」または「確実な脈拍」がある場合には、産科診療では一般的に行われていることより、「\*3 左側臥位を考慮する(妊娠子宮による腹部大血管の圧迫を解除する)」を加えた<sup>3,6</sup>. また、ボックス5に追記する形で「\*4 人数に余裕があれば用手的子宮左方移動を併用する」を加えた。

成人用 ALS アルゴリズム (図 2) には、「BLS アルゴリズム」ボックスと「二次救命処置(ALS)」ボックス





の質の高い胸骨圧迫の部分および「CPR:ただちに胸骨圧迫から再開」ボックスに「\*1 児娩出までは用手的子宮左方移動を併用する」を加えた. さらに、ALSボックスには「\*2 可及的速やかに死戦期帝王切開の準備を開始する」、可逆的な原因の検索と是正の項目に「\*3 以下の特殊な状況下での治療を行うことは臨床上理にかなっている ・局所麻酔薬中毒が疑われる場合は、補助療法として脂肪乳剤投与を考慮 ・マグネシウムの持続静脈投与時は、マグネシウムを停止してカルシウム製剤投与を考慮」を、静脈路確保の項目に「\*4 上肢などの横隔膜上の輸液路を用いることは理にかなっている」をそれぞれ加えた.



### 子宮左方移動 SysRev

- CQ 用手的子宮左方移動は妊婦の心停止時の蘇 生に有効か?
- Pあらゆる状況下で心停止状態にある妊婦
- CPR 中に用手的子宮左方移動を行うこと
- © CPR 中に用手的な方法以外で子宮左方移動を行うこと(左半側臥位など)

#### 0

- 重大なアウトカム:
- 。 良好な神経学的転帰を伴う母体の生存率(退院時・3か月以降)
- 。 母体の生存率
- 。 母体の ROSC 率
- 蘇生行為の質(胸骨圧迫回数,胸骨圧迫の深さ, 適切な胸骨圧迫の深さの割合,適切な手の位置の 割合,蘇生行為の中断・遅延)
- 重要なアウトカム:
- ・ 母体の血行動態の変化(心拍出量・脳血流量・子宮動脈血流量の変化)
- 。 母体に対する副反応
- 新生児の良好な神経学的転帰を伴う生存率(退院時・3か月以降)
- 。 胎児および新生児に対する副反応
- ⑤介入研究(RCT, 準RCT, 非無作為化研究), 観察研究(コホート研究, 症例対照研究, 横断研究), 症例 集積研究などを対象とした. レビューは除外した
- 1 2019 年 11 月までに出版された研究を調査した

#### 推奨と提案

妊娠後半の妊婦の CPR には、用手的子宮左方移動を行うことを提案する (弱い推奨、エビデンスの確実性: 非常に低い、Grade 2D).

ただし、用手的子宮左方移動にさらに人員を必要とするため、人員が充足し胸骨圧迫の中断・遅延につながらない場合にのみ行う.

#### | エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

母体心停止時の子宮左方移動について、データベース (Medline, Embase, CENTRAL) の検索で1,579件の 関連文献が該当した. 重複論文を除く1,305件の文献に対し、タイトルおよびアブストラクトによる一次スクリーニングを実施し、99件の文献についてフルテキストによる二次スクリーニングを実施した.

重大なアウトカムとしての生存、ROSC について、子宮左方移動が母体の改善を検討した研究はなかった。適格基準に沿って取り込んだ文献は5件で、これら全てが妊婦心停止を想定したシミュレーション研究で、医療従事者(医師、医学生、助産師、看護師)を対象に蘇生行為の質を評価した無作為化クロスオーバー比較試験(以下、クロスオーバーRCT)であった。シミュレーションにはマネキン(Laerdal Resusci Anne)が使用され、胸骨圧迫の質は、PC Skill Reporting Systemを用いて評価されていた。実際の心停止妊婦に対する用手的な子宮左方移動の有用性を評価した研究はなかった。

#### 用手的子宮左方移動による蘇生行為の質のエビデンス評価

重大なアウトカムとしての「蘇生行為の質」について、エビデンスの確実性は、GRADE 基準に沿い「非常に低い」と評価した。バイアスリスクの評価に必要な情報(無作為化の割付方法や「Carryover effects」など)が記載されていない論文を含んでいたこと、また非直接的なエビデンスであったこと(シミュレーションベースであり、用手的子宮左方移動の効果を間接的に評価した論文を含む)、さらに結果の不精確さ(論文数が少なく、効果量のCIも広い)を理由に総体エビデンスのグレードダウンを行った。体位による蘇生行為の質への効果検証において、用手的子宮左方移動の有無以外の条件をそろえた群間比較はなく、下記の2つの比較群でのみエビデンス構築が可能であった(エビデンスの確実さ:非常に低い。バイアスのリスク、非直接性、不精確さによりグレードダウン)。

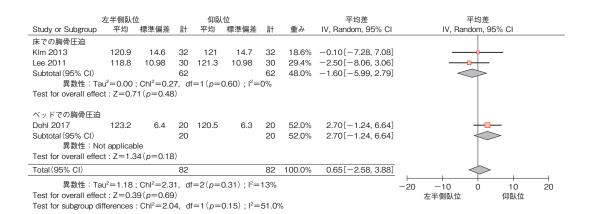
#### ① 仰臥位での用手的子宮左方移動と左半側臥位による 子宮左方移動の比較

1件のクロスオーバーRCT<sup>7</sup>では、膨隆した腹部を想定した「pregnancy bump」をマネキンに装着し、これを仰臥位で用手的左方移動した状態と左半側臥位にした状態で、胸骨圧迫の回数、深さ、適切な深さ(50~60 mm)の割合、適切な圧迫解除(recoil)の割合が比較されていたが、群間で有意な差は認めなかった。

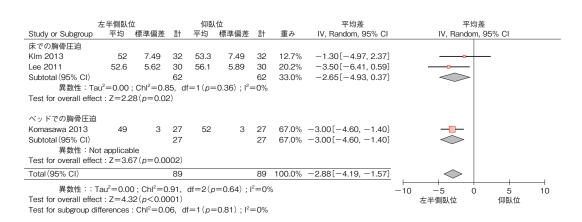
この研究において、両群の平均胸骨圧迫回数は1分間に114.5~118.5回とJRC蘇生ガイドライン2015で推奨されている範囲内であったが、両群の胸骨圧迫の深さは不十分(中央値:40~44 mm)で、両群の適切な深さの割合も低かった(中央値:25~57%)。この研究対象者の胸骨圧迫のパフォーマンスが全体として低い可能性が示唆された。蘇生行為の中断・遅延に関しては評価されていなかった。

# ② 仰臥位(用手的子宮左方移動なし)と 27~30 度左半 側臥位による子宮左方移動

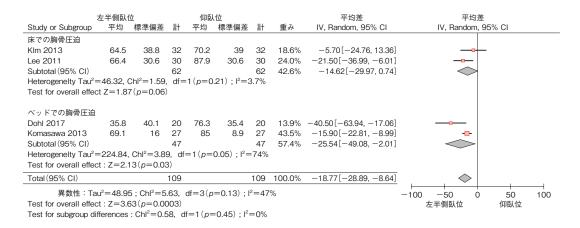
用手的な子宮左方移動は基本的に仰臥位で実施されるが、体位(左半側臥位)による子宮左方移動も知られている。体位による子宮左方移動では、体位を保持する資材が必要であり、体位を変更するための時間も要する。仰臥位で蘇生を行う用手的子宮左方移動と左半側臥位による子宮左方移動の間接的比較に有用な情報と考え、用手的子宮左方移動は行われていないが、仰臥位と左半側臥位による妊婦の蘇生への影響を検討した4件のクロスオーバーRCT 8-11 について解析した。原著論文にデータが不十分であった1件を除く3件(82名の医療者を含む)で胸骨圧迫回数についてメタアナリシスを行った結果、群間に統計学的有意差は認めなかった(MD 0.65



#### 図3 胸骨圧迫回数



#### 図 4 胸骨圧迫の深さ



#### 図 5 適切な胸骨圧迫の深さの割合

[95%CI: -2.58~3.88])(図3). 床上とベッド上に分けたサブグループ解析の結果においても体位の違いによる統計学的な有意差は認めなかった. 両群の平均胸骨圧迫回数は1分間に119~123回と概ねJRC蘇生ガイドライン2015の推奨範囲であった. 蘇生行為の中断・遅延に関しては評価されていなかった.

計 89 名の医療従事者を対象とした 3 件のクロスオーバーRCT  $^{8-10}$  でのメタアナリシスの結果,仰臥位(用手的子宮左方移動なし)に比べて左半側臥位で胸骨圧迫の深さが平均  $2.9~\mathrm{mm}$  浅くなることが示された(MD -2.88 [95%CI:  $-4.19\sim-1.57$ ])(図 4).

計109名の医療従事者を対象とした4件のクロスオー

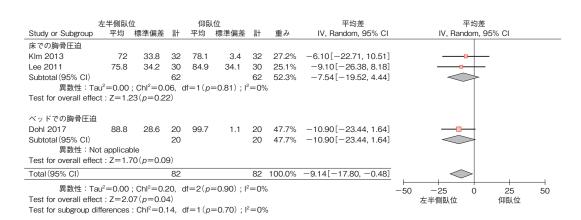


図6 適切な手の位置の割合

バーRCT<sup>8-11</sup>でのメタアナリシスの結果,適切な胸部圧 迫の深さの割合は,仰臥位(用手的子宮左方移動なし) に比べて左半側臥位で約19%減少することが示された (MD-18.77 [95%CI:-28.89~-8.64])(図5).

適切な手の位置の割合は 3 件のクロスオーバーRCT  $^{8,9,11}$  でのメタアナリシスの結果,仰臥位(用手的子宮左方移動なし)に比べて左半側臥位でマネキンに対する正しい手の位置の割合が約 9%減少することが示された(MD <math>-9.14  $[95\%CI: -17.8\sim -0.48]$ )(図 6)

適切な圧迫解除(recoil)の割合は4件のクロスオーバーRCT 8-11 のいずれの研究でも高い割合(平均97.3~100%)が示され、仰臥位(用手的子宮左方移動なし)と左半側臥位による群間の有意差を認めなかった。

#### エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

本CQでは、母体心停止時の子宮左方移動の有効性についてSysRevを実施したが、ヒトを対象とした研究は得られず、蘇生行為の質を評価したシミュレーション研究のみが得られた。

これらのシミュレーション研究の結果では、用手的子宮左方移動による望ましい効果として、仰臥位での蘇生が可能となり、「胸骨圧迫の質」が低下し難い点が挙げられる。用手的子宮左方移動による望ましくない効果については報告されていない。また、対象は異なるが、帝王切開時に母児の合併症を低減させるための妊婦の体位について行われたコクラン SysRev 12 では、左半側臥位と用手的子宮左方移動を妊娠子宮による下大静脈の圧迫解除に用いていることから妊婦心停止時の蘇生においても、これらの方法が妊娠子宮による下大静脈の圧迫を解除する方法と考えられる。

用手的子宮左方移動には人的資源を必要とする.蘇生中に用手的子宮左方移動を有効に行うためには、施設内の医療従事者を対象にトレーニングを積む必要がある.

妊婦の心停止はどこでも起こる可能性があり、蘇生中の 用手的な子宮左方移動には機器を必要としないことか ら、環境に作用されず質の高い蘇生を達成する可能性を 高め、医療上の公平性に貢献する可能性がある.

国外のガイドライン 5.13.14 ではすでに妊婦蘇生中の用手的子宮左方移動が推奨されており、受け入れ可能性についての問題は見受けられない. さらに非直接的なエビデンスではあるが、前述の通り、救助者にとって仰臥位での胸骨圧迫よりも左半側臥位での胸骨圧迫が難しいと報告されていることから、特に経験の少ない救助者にとっては、用手的な子宮左方移動を行いながら仰臥位で蘇生を行うほうが受け入れやすい可能性がある. 蘇生に当たる人員が充足している状況においては、用手的な子宮左方移動の実現可能性に対する問題も見受けられない。用手的な子宮左方移動は理にかなった処置であるため、防ぎえた母体死亡を減少させる可能性を高めることは、重大な価値を持つと評価した.

これらのことから, JRC 蘇生ガイドライン 2015 で「推奨しない」であった用手的子宮左方移動を「提案する」と変更した.

エビデンスプロファイル表, EtD の詳細は, 下記を参照

https://www.japanresuscitation council.org/jrc-g2020/#chapter-05



#### 患者にとっての価値と JRC の見解

妊婦の蘇生中に用手的子宮左方移動を評価した,臨床研究は認めなかった。妊婦の心停止はまれであり,実際の心停止妊婦を研究対象としたRCTで,用手的子宮左方移動の効果を評価することは,非倫理的であり現実的ではない。それゆえ,本CQにおいてシミュレーション研究の意義は大きい。

今回、子宮左方移動が母体の重大なアウトカムである生存、ROSCの改善に寄与するかについては、評価した研究自体がなく明らかにできなかった。重大なアウトカムでただ1つ得られたのは、蘇生行為の質のみで、用手的子宮左方移動を実施する体位である仰臥位での蘇生が、左半側臥位での蘇生に比べて、蘇生行為の質を担保できることが確認された。子宮による下大静脈の圧迫を解除するためには、仰臥位で用手的に子宮左方移動を実施するか、左半側臥位を実施する必要があるが、母体の蘇生行為の質を保ちながら子宮の下大静脈圧迫を解除するために、仰臥位で用手的な子宮左方移動を行い蘇生にあたることを提案する。

今回のアウトカムには含まれていないが、前述の 2 件  $^{9,11}$  の RCT では、看護師や胸骨圧迫経験のない医学生を対象とし、蘇生手技が困難に感じる割合が左半側臥位で有意に高いことも報告されている。経験豊富な救急医 (n=30) を対象に実施されたクロスオーバーRCT  $^{8}$  では、両群間での主観的な違いは報告されていないが、CPR は一般人でも行うことのある手技であるため、左側臥位よりも受け入れられやすいという点も重要な価値を持つと考えられる。

用手的子宮左方移動の手技を行う際には、妊娠子宮を 母体の腹側に持ち上げる、または押し上げるように行 う.誤って子宮を母体背側方向に移動し、下大静脈およ び腹部大動脈を圧迫しないよう留意する。また、用手的 子宮左方移動はあくまでも有効な胸骨圧迫に加えて行わ れる処置であり、胸骨圧迫の中断や遅延につながらない よう人員が充足している場合に行う。

子宮左方移動を実施する妊娠週数については、妊娠20週頃から体位性の血圧低下を認める<sup>15,16</sup>ことから、概ね妊娠20週以降を想定している。妊娠20週相当の妊娠子宮は、子宮底が臍高となり、肥満体型でなければ下腹部の膨隆がわかることが多い。

#### 今後の課題

- 用手的子宮左方移動の有効性・安全性を評価するには、産科関連のタスクを果たすようデザインされた 妊婦型のシミュレータを使用し、用手的子宮左方移動の有無以外の条件をそろえた比較群でアウトカム 評価を行う必要がある(例えば、仰臥位+用手的子宮左方移動 vs 仰臥位のみで比較する等に加えて、転帰が検討可能な臨床研究が必要である).
- 倫理的に、RCT は困難な CQ である. そのため、用 手的子宮左方移動の有効性を直接的に評価するため に、母体心停止症例の前向き登録によるデータベー スを構築し、情報を収集する必要がある.

#### 2 死戦期帝王切開 EvUp

- CQ 心停止を起こした妊婦への死戦期帝王切開 (PMCD)は、患者の予後を改善させるか?
- | 子宮底が臍高以上(妊娠 20 週以降)の妊婦の心停止
- T PMCD の実施
- CIPMCD を実施せず、通常の CPR のみの実施
- 回 重大なアウトカム:母体の神経学的転帰(退院時・30日・60日・180日・1年),母体の生存(退院時・30日・60日・180日・1年)

重要なアウトカム: 母体の ROSC

- 图 RCT と RCT 以外(非無作為化の比較試験,分割時系列解析,前後比較研究,コホート研究),症例集積研究,レビュー,および既存のガイドラインを対象とした。論文化されていない研究(学会抄録,臨床試験プロトコールなど)は除外した。また手動検索で特定された文献が検索結果に含まれない場合は,必要に応じて追加した。英文抄録があれば言語の限定はしない

推奨と提案 (JRC 蘇生ガイドライン 2015 を踏襲)

妊娠後半(20週以降)の心停止妊婦に対し,死戦期帝王切開(PMCD)により胎児の娩出を行うことを提案する(弱い推奨,エビデンスの確実性:非常に低い, Grade 2D).

帝王切開を始める特定の時期を決定する十分なエビデンスはない.この患者群でも、質の高い通常の蘇生法と、心停止の原因として最も疑わしい病因に対しての治療的介入が重要である.

#### エビデンスのまとめ

JRC 蘇生ガイドライン 2015 以降のエビデンスを検索したところエビデンスを変更するような報告はなかったため、SysRev は実施せず EvUp に留めた。重大なアウトカムとしての神経学的転帰が良好な母体の生存率および重要なアウトカムとしての ROSC のいずれについても、RCT は存在しなかった。観察研究は 4 件存在した。それによると、心停止から PMCD 施行までの時間(中央値 [範囲])は生存群のほうが死亡群より短く(3 [0~39] 分 vs 12 [0~67] 分 17; 10 [2~45] 分 vs 60 [40~106] 分 18)、後遺症なし群のほうが死亡・後遺症あり群と比較して短かった(中央値:9 分 vs 34 分,p=0.002) 19 生存例では死亡例と比較して院内発生率が高く 17 、院外心停止症例に対する PMCD 実施症例は全て

母体・胎児ともに死亡退院だった20.

PMCD の有害事象として、院外で心停止となりその場で PMCD を実施した 3 例のうち 2 例が ROSC 後の大量出血によって死亡した  $^{18}$ . 心停止から ROSC までの時間と、蘇生後の凝固障害を伴う大量出血の発生に関連が認められており、そのカットオフ値は 20 分であった  $^{19}$ .

その他ガイドライン 3 件, scientific statement 1 件が存在した。ERC のガイドライン  $^{13}$  は、妊娠  $^{20}$  週以降の妊婦の心停止時においてただちに PMCD の必要性を検討することを、妊婦の外傷に関するガイドライン  $^{21}$  は妊娠  $^{23}$  週以降の外傷による心停止において可能であれば  $^{4}$  分以内の子宮切開を推奨している。AHA のガイドライン,scientific statement  $^{5,14}$  でも、子宮底が臍高以上の妊婦の心停止において、通常の CPR(子宮左方移動を含む)を  $^{4}$  分間実施しても ROSC しない場合にPMCD を検討することを推奨している。

#### JRC の見解

今回の提案は JRC 蘇生ガイドライン 2015 を変更していない。この EvUp では、2015 年の SysRev に追加するべき研究を特定できなかったことから、作業部会は既存の CoSTR を変更する必要はないと考えた。CPR 中の死戦期帝王切開がどの転帰についても効果が不確実であるため、推奨の作成にあたって妊婦および新生児の生存に価値を置いた。

過去のガイドラインでは質の高い CPR を実施してもなお心拍が再開しない場合において PMCD の施行を推奨しているが、倫理的な理由から PMCD の施行に関する RCT を行うことは困難である。加えて、PMCD は妊婦においてのみ実施可能であるため、妊婦以外を対象とした研究結果から PMCD の効果を演繹することも不可能である。この推奨を支持する確実性の高いエビデンスが存在しない理由でもある。

一方で観察研究における PMCD 施行症例の集積によって、心停止から PMCD までの時間が短時間であるほど母体の生存率は高い傾向が示唆された。目標とすべき時間に関する明確な根拠はなかった。 PMCD による生存率は病院内発生のほうが病院外発生と比較して高かったことから、特に院内発生の心停止例において PMCD の有用性が高まると考えられる。 ただし、PMCD の有害事象として ROSC 後の大量出血による死亡を認めているため、PMCD 実施にあたっては、輸血体制が十分に整備され有害事象に対応可能な施設において実施することが望ましい。

#### 今後の課題

• この疑問を解決するための RCT は存在せず、実施も

困難である。PMCD 実施の有無による母体の予後を 比較した研究は観察研究のみであり、その報告数も 少ない。またアウトカムについても統一性がなく系 統的解析に耐えうる情報量が少ない。

- 今後 PMCD に関する観察研究を集積することが、重大なアウトカムとなりうる評価項目の選定、PMCD の有効性、PMCD を開始すべき時期、PMCD の害についての知見につながると考えられる。
- 妊婦の心停止症例に関し、国内外における前向き大規模症例集積システムの構築によって新たな evidence を作ることが望まれる.
- 症例の集積により、心停止の原因ごとの PMCD の有効性が明らかになることが期待できる.
- PMCD と体外循環補助を用いた CPR (ECPR) 開始 のタイミングについて, 現時点では一切の知見は存在しない.

#### 3 横隔膜上の輸液路確保 ScopRev

CQ 妊婦の CPR において、大量輸液をする場合輸液路は横隔膜より頭側からとるべきか?

- P 妊婦の心停止あるいは腹腔内出血をきたした状態
- □ 横隔膜より頭側に静脈路または骨髄路を確保する
- 横隔膜より尾側に静脈路または骨髄路を確保する
- 神経学的転帰,生存,ROSC(それぞれ退院時・30日・60日・180日・1年),血圧,蘇生行為(ショック,静脈路確保,アドレナリン投与,気管挿管等)の遅延
- ⑤ RCT と RCT 以外(非無作為化の比較試験,分割時系列解析,前後比較研究,コホート研究,症例報告)を対象とした
- 1 2019 年 12 月 7 日以前に英語で出版された研究を調査した

#### 推奨と提案

妊婦に対する CPR 時に輸液路(静脈路または骨髄路)を確保する場合に、横隔膜より上に確保することに関する推奨や提案は作成できなかった。 Scop-Rev の結果や、妊娠中の特殊な循環動態を考慮すれば、妊婦の CPR 時に横隔膜より頭側に輸液路を確保することは理にかなっている(優れた医療慣行に関する記述).

#### エビデンスのまとめ

2019年12月7日以前の妊産婦の輸液路確保について

ScopRev を行い検索したが、妊婦の輸液路についてのRCT は存在せず、SysRev は困難と判断した。116件の研究が該当し、①妊婦を対象とした帝王切開時の輸液に関する研究78件(メタアナリシス3件、RCT 54件、前向きコホート研究15件、その他6件)、②妊婦を対象とした出血時の輸液に関する研究11件(RCT 5件、後ろ向きコホート研究1件、その他5件)、③妊婦を対象とした心停止時の輸液に関する研究7件(後ろ向きコホート研究1件、症例報告4件、その他2件)、④妊婦を対象とした出血・感染・血栓等の輸液に関する研究20件(RCT 6件、前向きコホート研究2件、後ろ向きコホート研究1件、症例報告3件、その他8件)が該当した。

上記の研究の中で、輸液路の位置について確認できたのは17件のみであり、いずれも上肢での静脈路確保を行っていた。また、妊産婦の骨髄路についても網羅して研究の検索を行ったが、該当する研究は存在しなかった。

非妊婦では、上肢と下肢の輸液路の比較について計34,868名の成人院外心停止の観察研究が3件あった。上肢の静脈路使用と比較して、下肢の骨髄路使用はアウトカムを悪化させ、1,000名の心停止患者あたり生存退院が17名少なかった<sup>22-24</sup>.以上より、非直接的ではあるが、輸液路は上腕から確保したほうが、心停止時には転帰がよい可能性がある。

#### JRC の見解

本CQにおける輸液路とは、静脈路および骨髄路を意味する。

妊婦では、正常成人と異なり、循環動態に著しい生理的変化が生じる。具体的には、最大で50%程度の循環血液量の増加、末梢血管抵抗の低下、心拍出量の増大の他、増大した子宮により下大静脈や骨盤内静脈が圧排され、部分的な静脈圧の亢進および浮腫を生じる25.輪液や投与された薬物が、圧排された下大静脈を通らずに心臓に達するためには横隔膜より頭側に輸液路を確保することが理にかなっており26,前述した妊婦の特殊な循環動態を考慮すると輸液路を横隔膜より頭側で確保することは妥当かと思われる。2010年のAHAのガイドラインでも同様に妊婦の蘇生においては、輸液路は横隔膜より上に確保するよう提言している。

問題点としては、これらの提言は妊産婦の特殊な循環動態に基づく推論からは妥当だが、文献的なエビデンスに基づくものではないことが挙げられる.

#### 今後の課題

 輸液路確保について ScopRev を行い検索したが、妊 婦の輸液路についての RCT は存在せず、SysRev は 困難と判断した。

- 輸液路について細かく言及した研究の数は乏しく、 輸液路を横隔膜より頭側で確保することはエビデン スがない
- 妊婦の骨髄路に関する研究はなされておらず、RCT も存在しない。
- 妊産婦の輸液路確保について、横隔膜より上の輸液 路確保と横隔膜より下の輸液路確保を比較した RCT などの質の高い研究は、倫理的に困難であると考え る.

#### 4 局所麻酔薬中毒が疑われる場合の脂肪 乳剤投与 ScopRev

- CQ 妊婦の CPR において、局所麻酔薬中毒が 疑われる場合に、脂肪乳剤は有効か?
- P 妊婦で、局所麻酔薬中毒が疑われる心停止患者
- □CPRの際に、脂肪乳剤を使用する
- C 従来どおりの CPR
- ◎神経学的転帰,生存,ROSC(それぞれ退院時・30日後・60日後・180日後・1年後),蘇生行為(ショック,静脈路確保,アドレナリン投与,気管挿管,等)の遅延
- 图 RCT、RCT 以外(非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究、症例対照研究)、比較群のない研究(症例集積研究、横断的研究)、および症例報告を対象とした、論文化されていない研究(学会抄録、臨床試験プロトコールなど)は除外した。また手動検索で特定された文献が検索結果に含まれない場合は、必要に応じて追加した
- T 2020 年 7 月 27 日までに、Medline、Embase、 CENTRAL に英語で掲載された文献を調査した

#### 推奨と提案

妊婦の CPR において、局所麻酔薬中毒が疑われる場合に脂肪乳剤の投与を行うことに関する推奨や提案は作成できなかった。しかし、ScopRev の結果から、標準的な CPR に脂肪乳剤を追加することは理にかなっている(優れた医療慣行に関する記述)。

#### エビデンスのまとめ

妊婦の局所麻酔薬中毒による心停止に対する脂肪乳剤 投与に関する RCT は存在せず、症例報告が3件抽出さ れた、いずれにおいても、妊婦に対する脂肪乳剤使用に より局所麻酔薬中毒症状の改善が見られ、使用に伴う副 作用は母児ともに報告されていない<sup>27-29</sup>.

脂肪乳剤投与は従来の CPR に優先されるものではなく, 気道確保や胸骨圧迫を遅延するべきではない<sup>30</sup>. 局

所麻酔薬中毒を疑った際の補助療法として、早急な脂肪 乳剤の投与が勧められるが、妊婦への脂肪乳剤の投与量 に関する検討はなく、非妊娠女性への通常投与量を用い ることが妥当とされている<sup>31</sup>.

心停止に対する脂肪乳剤の投与に関して、AHA (2015年)をはじめ、AAGBI (Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland) (2010年)、ASRA (American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine) (2012年, 2018年改訂版発行)、SOAP (Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology) (2014年)、日本麻酔科学会(2017年)等が各々策定して脂肪乳剤の具体的な使用方法に関して言及しているが、妊産婦の心停止における有効性に関するエビデンスは乏しい

#### JRC の見解

局所麻酔薬中毒による心停止に対する脂肪乳剤投与に 関して、ILCOR は CoSTR2010 で通常の心停止に対す る蘇生アルゴリズムを変更するには十分なエビデンスは ないが、動物研究や症例報告により有効性が示唆される 旨の声明を出している<sup>32</sup>. CoSTR2015 にも成人の薬物 中毒が原因と考えられる心停止に対する脂肪乳剤投与の 有効性に関して再検討しているが、ヒトにおける比較研 究がないため、脂肪乳剤使用に関してエビデンスに基づ いた治療推奨がない。これを受けて IRC 蘇生ガイドラ イン 2015 でも薬物中毒に起因する心停止における脂肪 乳剤の静脈内投与に関して, エビデンスに基づいた推奨 や提案は困難としている2. 現状において局所麻酔薬中 毒による心停止に対する脂肪乳剤投与は、ヒトを対象と した高いレベルのエビデンスがないまま, 実臨床で使用 されている. また、わが国では、局所麻酔薬中毒による 心停止に対する脂肪乳剤投与は、保険診療において適応 外使用である.

今回われわれの検討において、妊婦の局所麻酔薬中毒による心停止に対する脂肪乳剤の使用や投与量等のScopRevを行った。その中では、一定の効果が示唆され、有害事象の報告はなかった。したがって、CPRの補助療法として、心停止症例の転帰の改善を優先し、標準的なCPR法に脂肪乳剤を追加することは理にかなっているとした。

#### 今後の課題

- ヒトでの比較研究がなされておらず、RCT も存在しない
- 妊婦の局所麻酔薬中毒に対する脂肪乳剤の投与量, 投与速度,投与経路,開始時期の規定がない。
- 妊婦特有の局所麻酔薬中毒による症状はあるか.
- 脂肪乳剤投与に伴う妊婦特有の副作用はあるか.

# 5 高マグネシウム血症が疑われる際のカルシウム製剤投与 ScopRev

- CQ 高マグネシウム血症が疑われる母体の心停 止患者に対するカルシウム製剤の投与は有 効か?
- P 高マグネシウム血症が疑われる母体の心停止患者
- T CPR 中のカルシウム製剤投与
- © 標準的な CPR
- ◎ 神経学的転帰および生存(退院時・3か月以降).ROSC、標準的な蘇生処置の質(遅延を含む),高カルシウム血症
- 图 RCT、RCT 以外(非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究、症例対照研究)、比較群のない研究(症例集積研究、横断的研究)、および症例報告を対象とした、論文化されていない研究(学会抄録、臨床試験プロトコールなど)は除外した。また手動検索で特定された文献が検索結果に含まれない場合は、必要に応じて追加した

#### 推奨と提案

高マグネシウム血症が疑われる母体の心停止に対して、標準的な CPR に加え、カルシウム製剤の投与を行うことに関する推奨や提案は作成できなかった。 ScopRev の結果から、標準的な治療にカルシウム製剤を追加することは理にかなっている(優れた医療慣行に関する記述).

#### エビデンスのまとめ

神経学的転帰および生存, ROSC, 標準的な蘇生処置の質(遅延を含む), 高カルシウム血症のいずれのアウトカムについても, 質の高い研究や大規模研究は存在しなかった. マグネシウム中毒による母体の心停止の症例報告が2件存在したが, CPR中にカルシウム製剤が投与されたものは存在しなかった<sup>33,34</sup>. 非妊娠女性におけるマグネシウム中毒による心停止の症例報告は2件存在し, いずれも CPR中ではなかったが, カルシウム製剤の投与後に呼吸・循環が改善した<sup>35,36</sup>. また, 高マグネシウム血症を伴う母体の呼吸抑制・呼吸停止や低血圧に対してカルシウム製剤を投与し, 有効であったとする症例報告が3件存在した<sup>37-39</sup>. 「AHA 心肺蘇生と救急心血管治療のためのガイドライン 2010」および「ERC 心肺蘇生法ガイドライン 2015」において, マグネシウム中

毒に対するカルシウム製剤の投与が蘇生処置の選択肢として記載されていた<sup>3,13</sup>. しかし、本レビュー結果から、より具体的な SysRev を実施するには、十分なエビデンスが見つからなかった。

#### JRC の見解

高マグネシウム血症が疑われる母体の心停止に対するカルシウム製剤投与について、推奨を決定する十分なエビデンスは存在しなかった。しかし、産科診療において、硫酸マグネシウムは妊娠高血圧症候群(HDP)や子癇、切迫早産の患者に広く使用され、マグネシウム中毒は、産科診療における最も一般的な薬剤関連有害事象の1つとして知られている<sup>40</sup>. 高マグネシウム血症による心停止や呼吸循環不全に対し、カルシウム製剤の投与が有効であったとする報告や<sup>35-39</sup>、米国や欧州の蘇生ガイドラインにおいてカルシウム製剤の投与が蘇生処置の選択肢として記載されていることを踏まえると<sup>3,13</sup>、高マグネシウム血症の存在が疑われ、標準的な蘇生処置を十分に実施できる状況下に投与可能であれば、カルシウム製剤の投与は理にかなっている。

#### 今後の課題

- この疑問の回答となる質の高い研究や大規模研究の 欠如.
- カルシウム製剤投与の望ましいタイミング・用量の 決定。
- CPR 中のカルシウム製剤投与による標準的な蘇生処置の遅延の可能性.
- カルシウム製剤投与による高カルシウム血症に関連 する有害事象の可能性。

### 文献

- ALS 作業部会、第2章[7]特殊な状況下の心停止. In:監修:日本蘇 生協議会・日本救急医療財団. JRC 蘇生ガイドライン 2010. 東京: へるす出版: 2011.
- ALS 作業部会. 第2章 成人の二次救命処置. In:監修:日本蘇生協議会. JRC 蘇生ガイドライン 2015. 東京: 医学書院; 2016.
- 3. Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, et al. Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2010: 122: S829-61.
- 4. 妊産婦死亡症例検討評価委員会. 母体安全への提言 2019 vol.10 ver.2.: 日本産婦人科医会; 2020. at https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2020/11/botai\_2019.pdf.(Accessed 2021年5月10日)
- Jeejeebhoy FM, Zelop CM, Lipman S, et al. Cardiac Arrest in Pregnancy: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2015: 132: 1747-73.
- Deakin CD, Morrison LJ, Morley PT, et al. Part 8: Advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Resuscitation 2010: 81 Suppl 1: e93-e174.

- 7. Butcher M, Ip J, Bushby D, Yentis SM. Efficacy of cardiopulmonary resuscitation in the supine position with manual displacement of the uterus vs lateral tilt using a firm wedge: a manikin study. Anaesthesia 2014: 69:868-71.
- Lee JH, Choa M, Park JS, et al. Comparative Evaluation of Chest Compression in a 30degrees Inclined Lateral Position Designed for Pregnant Cardiac Arrest Patients-Manikin Study. Journal of The Korean Society of Emergency Medicine 2011: 22: 650-5.
- Kim S, You JS, Lee HS, et al. Quality of chest compressions performed by inexperienced rescuers in simulated cardiac arrest associated with pregnancy. Resuscitation 2013: 84: 98-102.
- Komasawa N, Ueki R, Yamamoto N, Kaminoh Y, Tashiro C. Comparison of left-side and right-side approaches for chest compressions in the left-lateral tilt position: a manikin study of maternal cardiopulmonary resuscitation. Int J Obstet Anesth 2013; 22: 354-5.
- 11. Dohi S, Ichizuka K, Matsuoka R, Seo K, Nagatsuka M, Sekizawa A. Coronary perfusion pressure and compression quality in maternal cardiopulmonary resuscitation in supine and left-lateral tilt positions: A prospective, crossover study using mannequins and swine models. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017: 216: 98-103
- Cluver C, Novikova N, Hofmeyr GJ, Hall DR. Maternal position during caesarean section for preventing maternal and neonatal complications. Cochrane Database Syst Rev 2013: CD007623.
- Truhlâr A, Deakin C, Soar J, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. Resuscitation 2015: 95: 148-201.
- Lavonas EJ, Drennan IR, Gabrielli A, et al. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2015: 132: S501-18.
- Wilson M, Morganti AA, Zervoudakis I, et al. Blood pressure, the renin-aldosterone system and sex steroids throughout normal pregnancy. Am J Med 1980: 68: 97-104.
- Ueland K, Novy MJ, Peterson EN, Metcalfe J. Maternal cardiovascular dynamics. IV. The influence of gestational age on the maternal cardiovascular response to posture and exercise. Am J Obstet Gynecol 1969: 104: 856-64.
- Beckett VA, Knight M, Sharpe P. The CAPS Study: incidence, management and outcomes of cardiac arrest in pregnancy in the UK: a prospective, descriptive study. BJOG 2017: 124: 1374-81.
- 18. Schaap TP, Overtoom E, van den Akker T, Zwart JJ, van Roosmalen J, Bloemenkamp KWM. Maternal cardiac arrest in the Netherlands: A nationwide surveillance study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2019: 237: 145-50.
- Kobori S, Toshimitsu M, Nagaoka S, Yaegashi N, Murotsuki J. Utility and limitations of perimortem cesarean section: A nationwide survey in Japan. J Obstet Gynaecol Res 2019: 45: 325-30.
- Maurin O, Lemoine S, Jost D, et al. Maternal out-of-hospital cardiac arrest: A retrospective observational study. Resuscitation 2019: 135: 205-11.
- Jain V, Chari R, Maslovitz S, et al. Guidelines for the Management of a Pregnant Trauma Patient. J Obstet Gynaecol Can 2015; 37: 553.74
- Feinstein BA, Stubbs BA, Rea T, Kudenchuk PJ. Intraosseous compared to intravenous drug resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation 2017: 117: 91-6.
- Kawano T, Grunau B, Scheuermeyer FX, et al. Intraosseous Vascular Access Is Associated With Lower Survival and Neurologic Recovery Among Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest. Ann Emerg Med 2018: 71: 588-96.
- 24. Mody P, Brown SP, Kudenchuk PJ, et al. Intraosseous versus intravenous access in patients with out-of-hospital cardiac arrest: Insights from the resuscitation outcomes consortium continuous chest compression trial. Resuscitation 2019: 134: 69-75.
- Hill CC, Pickinpaugh J. Physiologic changes in pregnancy. Surg Clin North Am 2008; 88: 391-401, vii.

- Dun-Chi Lin J, Sivanesan E, Horlocker TT, Missair A. Two for One: A Case Report of Intravenous Lipid Emulsion to Treat Local Anesthetic Systemic Toxicity in Term Pregnancy. A A Case Rep 2017: 8: 235-7.
- Spence AG. Lipid reversal of central nervous system symptoms of bupivacaine toxicity. Anesthesiology 2007: 107: 516-7.
- Singh S, Lalin D, Verma VK. Management of local anaesthetic systemic toxicity by timely lipid resuscitation in a paraturient - A case report. Indian J Anaesth 2019: 63: 68-70.
- Bern S, Weinberg G. Local anesthetic toxicity and lipid resuscitation in pregnancy. Curr Opin Anaesthesiol 2011; 24: 262-7.
- 31. Lipman S, Cohen S, Einav S, et al. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology consensus statement on the management of cardiac arrest in pregnancy. Anesth Analg 2014: 118: 1003-16.
- Morrison LJ, Deakin CD, Morley PT, et al. Part 8: Advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation 2010: 122: S345-421.

- 33. Swartjes JM, Schutte MF, Bleker OP. Management of eclampsia: cardiopulmonary arrest resulting from magnesium sulfate overdose. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1992; 47:73-5.
- McDonnell NJ. Cardiopulmonary arrest in pregnancy: two case reports of successful outcomes in association with perimortem Caesarean delivery. Br J Anaesth 2009: 103: 406-9.
- 35. Mordes JP, Swartz R, Arky RA. Extreme hypermagnesemia as a cause of refractory hypotension. Ann Intern Med 1975: 83: 657-8.
- Qureshi T, Melonakos TK. Acute hypermagnesemia after laxative use. Ann Emerg Med 1996; 28: 552-5.
- Bohman VR, Cotton DB. Supralethal magnesemia with patient survival. Obstet Gynecol 1990; 76: 984-6.
- Cao Z, Bideau R, Valdes R, Jr., Elin RJ. Acute hypermagnesemia and respiratory arrest following infusion of MgSO4 for tocolysis. Clin Chim Acta 1999: 285: 191-3.
- 39. McDonnell NJ, Muchatuta NA, Paech MJ. Acute magnesium toxicity in an obstetric patient undergoing general anaesthesia for caesarean delivery. Int J Obstet Anesth 2010: 19:226-31.
- 40. Kfuri TA, Morlock L, Hicks RW, Shore AD. Medication errors in obstetrics. Clin Perinatol 2008: 35: 101-17, viii-ix.