

第8章

ファーストエイド

FA : First Aid

作業部会員(五十音順)

牛越 博昭	岐阜大学医学部附属病院地域医療医学センター
大石 奨	豊田市消防本部／熊本大学教授システム学研究センター
大西 浩子	日本赤十字社
岸本 正文	大阪府立中河内救命救急センター
小林 忠宏	山形大学医学部救急医学講座
匂坂 量	中央大学理工学部人間総合理工学科
杉田 学	順天堂大学医学部附属練馬病院救急・集中治療科
中野 浩	岡崎市民病院救命救急センター
林 靖之	大阪府済生会千里病院
安田 康晴	広島国際大学保健医療学部救急救命学科

共同座長(五十音順)

田中 秀治	国士舘大学大学院スポーツ医科学
田邊 晴山	救急振興財団救急救命東京研修所

担当編集委員

坂本 哲也	帝京大学医学部救急医学講座
-------	---------------

1 はじめに

JRC 蘇生ガイドライン（以下、ガイドライン）では、ガイドライン 2015 において初めて「ファーストエイド」の項を設け、ガイドライン 2020 でも引き継いだ。内容は、ガイドライン 2015 と同様に、CoSTR2020 の“First-Aid”の和訳の紹介が中心である。CoSTR2020 で取り上げられた 22 の CQ をそのまま本項でも取り上げており、わが国独自のものとして追加した CQ はない。またエビデンスの追加もわが国の状況の説明に必要なものに限定しており、できるだけ忠実に翻訳することに重点を置いた。

ただし、次の点については、記載を工夫した。

- CoSTR の推奨と提案であっても、法的規制や教育体制の違いなどにより、それをそのままわが国で実践できるわけではない。そのため、ILCOR の推奨と提案の記載に加え、それをわが国の状況に即して必要に応じて修正し、JRC の見解としてわが国における適用について記述した。JRC の見解は、FA 部会員で議論し、編集委員会で最終的な検討を行い作成した。
- これまで、“first aid”には「応急手当」という日本語が当てられることが多かった。ただ、「応急手当」という言葉には、心肺蘇生など心停止への対応も含む場合（広義の応急手当）と、心停止への対応は含まない場合（狭義の応急手当）とがある。一方、CoSTR で使われる“first aid”は、概ね「狭義の応急手当」の意味で使われ、広義の意味では使われていない。さらに、CoSTR の“first aid”には、これまでわが国で「応急手当」としていた範疇を大きく超えるものが含まれている。このため、ガイドライン 2020 では、2015 に引き続き、“first aid”に該当する日本語として、「応急手当」を当てずに「ファーストエイド」を使用した。
- CoSTR における“first aid provider”は、「ファーストエイドプロバイダー」と記載した。ただ、わが国では、どのような者が「ファーストエイドプロバイダー」に相当する役割を持つかはまだ明らかでない。「ファーストエイドプロバイダー」に相当する者の位置づけがわが国において明確になされることを期待

する。

1 ファーストエイド CoSTR2020 の草案とパブリックコメント

ファーストエイドの CoSTR2020 の草案は、パブリックコメントのため 2018 年 10 月 19 日から 2019 年 1 月 5 日まで ILCOR のウェブサイト¹に掲載し、2019 年 1 月 19 日までコメントを受け付けた。12 の CoSTR 草案は、合計 39,011 回閲覧され 21 のコメントが寄せられた。タスクフォースは全てのコメントについて議論検討し、1 つの推奨と提案について、「エビデンスから決断を導くための枠組み（EtD）表」との間の矛盾をなくすことができた。

本項では、エビデンスの検討と、草案に対してオンラインで寄せられたコメントとを考慮した上で、タスクフォースと ILCOR 加盟協議会によって承認された CoSTR としての最終的な見解を掲載している。各 CQ には、CoSTR のみならず PICOST, EtD, 今後必要な研究を示す「今後の課題」のリストを含めている。

2 ファーストエイドの定義

タスクフォースは、エビデンス評価プロセスについて、国際的な視点でファーストエイドの定義（ファーストエイドの目的とその原則を含む）を見直すことから開始した。ファーストエイドとは、急な病気やけがをした人を助けるためにとる最初の行動である。ファーストエイドの目的は、人の命を守り、苦痛を和らげ、それ以上の病気やけがの悪化を防ぎ、回復を促すことである。ファーストエイドは、セルフケアを含め、どのような状況においても誰によっても開始されうるものである。

救助者にファーストエイドで求められることは次のとおりである。これは救助者の熟練の程度によらず同様である。

- ファーストエイドの必要な状況を認識し、評価し、優先順位をつける
 - 適切な能力を用いて必要なファーストエイドを行うとともにファーストエイドの限界を認識する
 - 必要であれば救急医療サービス（119 番通報）や医療従事者にゆだねる
- ファーストエイドのあるべき姿は次のとおりである。

- ファーストエイドは、医学的に適切で、利用可能な最善の科学的エビデンスに基づくものでなければならない
- ファーストエイドの教育が重要であり、全ての人はファーストエイドを学ぶべきである
- 人を助ける行動は推奨されるべきであり、誰もが行動すべきである

ファーストエイドや支援活動の範囲はさまざまであり、環境、医療資源、訓練、法規制などの要因によって影響を受ける可能性がある。ファーストエイドの範囲は純粋に科学によってのみ決められるものではないため、症例集積研究や基礎科学研究、実践やその現実性、必要な資源、健康の公平性、コストなど、SysRevの対象には通常含まれていない文献を国際的な視点から検討した。SysRevとScopRevについては、推奨と提案を導く科学的コンセンサスについて検討した。

3. CQの選定

2017年秋にILCOR加盟の5協議会を代表するファーストエイドタスクフォースの委員長、副委員長、15名の委員が集まり、2005、2010、2015年に評価したCQと、PICOST形式で策定した過去のCQの中でレビューされなかったものを選定した。次に、CoSTR2015の発表後にタスクフォースが受け取った新しいCQを検討した。

以前のILCORの「推奨と提案」の強さや方向性に影響を与える可能性のある新しいエビデンスがあるCQ、ILCORを構成する団体によって優先度が高いと判断された新しいCQ、賛否のあるCQを優先的に選定した。その上で、全てのCQのPICOSTを議論し、いくつかのCQでは、CoSTR2015以降に推奨されたエビデンス評価プロセスの変更を反映して更新した。以前に評価したPICOSTをもう一度レビューする必要性を示唆する新しいエビデンスの量を決定するために大まかな文献検索を行った。その後、優先度をランク付けしたCQリストを作成した。

4 レビューの種類の選択

エビデンス評価のプロセスは、上位にランク付けされたCQのうち、「生命を脅かす出血への対応」に関連する5つから開始した。このCQのSysRevは、専門家の支援を受けながらKnowledge Synthesis Unitに外部委託されたが、CQが単一の質問ではなく、いくつかの質問の集合体である複雑なPICOSTを形成していたために組換えを行った。レビューの規模と複雑さから最終的に4つの別々のCQに再編した。次に3つのCQを優先

し、専門家の支援のもとタスクフォース内でSysRevを行った。さらに5つのCQについて専門家やレビュアーの助けを借りタスクフォースでSysRevを実施した。8つのCQは新しいエビデンスが限られていることがわかったためScopRevの対象とした。さらに2つのCQは、SysRevやScopRevを行わずにEvUpを行った。

5 2020年にレビューしたCQ

急な病気に対するファーストエイド

1. 低血糖に対するブドウ糖の投与方法 (SysRev)
2. 低血糖に対する糖を含む食品の摂取 (EvUp)
3. 熱中症に対する冷却法 (SysRev)
4. ファーストエイドプロバイダーによるアナフィラキシーの認識 (ScopRev)
5. アナフィラキシーに対するアドレナリンの2回目の投与 (ScopRev)
6. ファーストエイドにおける脳卒中の認知 (SysRev)
7. ファーストエイドにおける脳卒中に対する酸素投与 (SysRev)
8. ファーストエイドにおける胸痛に対するアスピリン：早期投与と後期投与の比較 (SysRev)
9. ファーストエイドにおける失神前状態への対応 (SysRev CoSTR2019)
10. ショックに対する適切な体位 (EvUp)
11. 心肺蘇生までは要しない非外傷性意識障害に対する回復体位 (ScopRev)

急なけがに対するファーストエイド

1. 生命を脅かす重度の外出血に対する止血法：圧迫被覆材、圧迫包帯、圧迫器具、止血点止血法 (SysRev)
2. 生命を脅かす重度の四肢出血に対する止血法：止血帯 (SysRev)
3. 生命を脅かす重度の外出血に対する止血法：止血剤含有被覆材 (SysRev)
4. 生命を脅かす重度の外出血に対する止血法：止血器具 (SysRev)
5. 生命を脅かす四肢出血に対する小児用の止血帯の種類 (ScopRev)
6. ファーストエイドにおける簡易な単回脳震盪スコアリングシステム (ScopRev)
7. 用手頸椎固定 (ScopRev)
8. 器具による頸椎運動制限 (ScopRev)
9. ファーストエイドにおける表在性熱傷（浅いやけど）に対する被覆材 (ScopRev)
10. 閉鎖性四肢関節損傷（捻挫など）に対する圧迫包帯 (SysRev)

11. 脱落した永久歯の再植前の保存 (SysRev)

2 急な病気に対するファーストエイド

CoSTR2020 のファーストエイドの CQ は、低血糖に対するブドウ糖の投与方法、熱中症に対する冷却法、ファーストエイドプロバイダーによるアナフィラキシーの認識、ファーストエイドにおける脳卒中に対する酸素投与、ファーストエイドにおける胸痛に対するアスピリン：早期投与と後期投与の比較、ファーストエイドにおける失神前状態への対応、心肺蘇生までは要しない非外傷性意識障害に対する回復体位などである。熱中症に対する冷却法に関するレビューから得られた推奨と提案は、世界中で熱中症のリスクが増加していることを考えると、特に関心の高いものである。

ScopRev には、アナフィラキシーの認識など、エビデンスが限られる CQ が含まれている。これらの ScopRev では、新たに SysRev を行うことを正当化するための新しい文献は確認できず、対応する CoSTR2015 の推奨と提案の変更の検討も行われなかった。しかしながら、回復体位に関する ScopRev では、対象者を「反応がないものの、普段どおりの呼吸をしている人」から「内科的疾患や頭蓋内出血により意識レベルが低下しているが、人工呼吸や胸骨圧迫 (CPR) を開始する基準を満たしていない成人および小児」にまで広げたことが過去との相違点である。この変更は、ファーストエイドプロバイダーが遭遇する可能性が高く、回復体位が適切である可能性のある傷病者を対象に含めることを目的としたものである。反応がないものの、普段どおりの呼吸をしている人に限定して検索した場合に見落とされたエビデンスを特定することを念頭に置いた。

1 低血糖に対するブドウ糖の投与方法

SysRev

CQ 低血糖に対するブドウ糖の投与方法で最適なものはどれか？

- P 低血糖が疑われる成人および小児 (病院前、健康なボランティアを含む) (新生児については、低血糖の識別にファーストエイドの範疇を超えた専門的な診断および治療プロセスが必要であると考え除外した)
- I ファーストエイドプロバイダーが使用するのに適した経消化器系によるブドウ糖投与
- C ファーストエイドプロバイダーが使用するのに適したそれ以外の経消化器系によるブドウ糖投与

O 重大なアウトカム

- 症状の解消：低血糖が疑われる傷病者が伝えた最初

の症状が元の状態に戻ることに定義 (yes/no の 2 値アウトカム)

- 症状が解消するまでの時間：糖含有液の投与から症状が解消するまでの時間 (連続アウトカム)
- 20 分後の血液または血漿ブドウ糖濃度：糖質の投与後 20 分で測定したブドウ糖濃度 (連続アウトカム)、または 20 分での血液または血漿ブドウ糖上昇のエビデンス (yes/no の 2 値アウトカム)

重要なアウトカム

- 低血糖の解消：著者が決めた低血糖を判定するための閾値以上の血糖値の上昇 (yes/no の 2 値アウトカム)
- 低血糖が解消するまでの時間：糖含有液投与から、著者が決めた低血糖を判定するための閾値を超えて血糖値が上昇するまでの時間 (連続アウトカム)
- 有害事象：糖の投与に伴う、著者が定義したあらゆる事象 (例えば誤嚥など)。
- 投与遅延：投与群となった場合の糖含有液投与の遅延 (yes/no の 2 値アウトカム)

RCT と RCT 以外 (非無作為化の比較試験、観察研究) 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、手順書など) は除外した

英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 2017 年 12 月 22 日まで、2018 年 7 月 11 日に更新

※ブドウ糖、砂糖 (ショ糖)、または液糖 (例えば、コーンシロップ) が、ファーストエイドプロバイダーが使用するのに適切な経消化器系 [口腔粘膜：頬の内側の口腔粘膜に塗布する)、舌下 (舌の下)、経口 (舌の上) のいずれか] で投与された場合には、その研究を対象に含めた。ブドウ糖および糖は、スプレー、ゲル、液体、ペースト、シロップ、錠剤の形態を含めた。口腔粘膜投与は頬粘膜への塗布、舌下投与は舌下への投与と定義し、いずれも嚥下することまでは含めない。軽度の低血糖とは、低血糖の典型的な初期徴候および症状があるが、嚥下能力は維持され、命令に従うことができるものと定義した。

推奨と提案

意識があり、低血糖が疑われる成人および小児で嚥下可能な傷病者に対して、ブドウ糖を経口で嚥下して摂取することを推奨する (強い推奨, エビデンスの確実性：非常に低い, Grade 1D)。

意識があり、低血糖が疑われる成人および小児で嚥下可能な傷病者に対して、ブドウ糖を経口で嚥下して摂取することと比較して、口腔粘膜投与は行わないことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性：非常に低い, Grade 2D)。

意識があり、低血糖が疑われる成人および小児で嚥下可能な傷病者に対して、経口用のブドウ糖（例：錠剤）がない時は、ブドウ糖ゲルなどの口腔粘膜投与とその嚥下の併用を提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

経口（嚥下）ブドウ糖投与に協力的でない可能性のある、低血糖が疑われる小児に対して、ブドウ糖の舌下投与を提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

このCQに関するCoSTRは2015²⁻⁴年に発表したが、CoSTR2020では、症候性低血糖に対する糖を含む食品（ブドウ糖錠剤と比較）に関するSysRev⁵（2017年発表）と併せて行った。2020年に向けて、低血糖に対するブドウ糖の投与方法に関するSysRev（2019年に完成）^{6,7}を優先的に行った。SysRevでは、合計83名の参加者を対象とした4件の研究（低血糖の小児⁸と成人⁹を対象とした2件のRCT，健康なボランティアを対象とした2件の非無作為化クロスオーバー研究^{10,11}）を確認した。

1件のRCT⁸は、急性マラリアまたは呼吸器感染症の臨床症候があり、血糖値（一晩の絶食後）が50～80 mg/dL（2.8～4.4 mmol/L）である1～15歳の小児42名を対象に、舌下投与（舌下への水に溶解した糖糖2.5 g）と経口投与（舌上への糖2.5 g）を比較した。重度の臨床徴候や低血糖の症状を有する小児は含まれていない。血糖値を20分ごとに測定した（最大80分間）。舌下投与の20分後に測定した血糖値の上昇は、経口投与の20分後に測定した血糖値の上昇と比較して有意に大きかった。舌下投与では、経口投与と比較して、低血糖解消までの時間が有意に減少し、また投与後80分時点での低血糖解消（試験実施中に血糖値が90 mg/dL [5.0 mmol/L] 以上になった）率も高くなった。いずれの群においても有害事象は報告されなかった。症状の解消、症状が解消するまでの時間、および治療遅延に関するエビデンスは確認できなかった。

2件の非無作為化クロスオーバー研究では、ブドウ糖の口腔粘膜投与と経口投与を比較した^{10,11}。1件目の研究では、空腹時の健康な成人ボランティア16名を対象に、ブドウ糖スプレー10回分（左右頬の頬粘膜に5回、合計0.84 gのブドウ糖）を投与し、6 gのブドウ糖タブレットを噛んで飲み込んだ場合と比較した^{10,12}。2件目の研究では、成人7名を対象とし、各被験者の頬の歯と頬粘膜の間に15 gのブドウ糖を入れ、15 gのブドウ糖を飲み込んだ場合と比較した。口腔粘膜にブドウ糖を投与された被験者には、飲み込まないように促した¹¹。口

腔粘膜へのスプレーでのブドウ糖投与は、ブドウ糖タブレットをかみ砕いて飲んだ場合と比べて投与20分後の血中ブドウ糖濃度が低値であり¹⁰、口腔粘膜へのブドウ糖投与（頬の内側に置いたもの）は20分後の血中ブドウ糖濃度の上昇が確認できた被験者が少なかった¹¹。このように両研究は、ブドウ糖を経口し嚥下するほうを支持している。症状の解消、症状が解消するまでの時間、低血糖の解消、低血糖が解消までの時間、または有害事象と治療遅延についてのエビデンスは確認されなかった。

インスリン依存性糖尿病およびインスリン誘発性低血糖の成人18名を対象とした1件のRCTは、ブドウ糖15 g [40%ブドウ糖ゲル40 g（原文のまま）]の経口投与（成人6名）を、ブドウ糖の経口/嚥下投与（ブドウ糖15 gの錠剤を水なしで噛んで飲み込む）（成人6名）、またはブドウ糖15 g溶液の飲み込み（150 mLの水に溶解）（成人6名）と比較している^{9,13}。この研究では、ブドウ糖ゲルが粘膜に付着し、完全に飲み込めなかったことが指摘されているため、この投与形態を経口・口腔粘膜併用投与と表示している。ブドウ糖投与後20分以内の時点では、いずれの投与経路においても症状の解消または血漿ブドウ糖濃度の改善は認められなかった。症状が解消するまでの時間、低血糖の解消、低血糖が解消するまでの時間、有害事象または治療の遅延についてのエビデンスは確認されなかった。

いずれのエビデンスも確実性が低いか、非常に低いものであった。全ての研究は、バイアスのリスク、不精確さによりグレードダウンした。無作為化されていない研究も、非直接性によりグレードダウンした。表1は、ブドウ糖の投与方法に関する科学的コンセンサスについてのエビデンスの要約である。

ブドウ糖の直腸投与についての研究は確認できなかった。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

このレビューで利用したエビデンスは、タスクフォースの議論を経て、3つのEtD表に要約している（A-1ブドウ糖の口腔粘膜投与と経口嚥下投与の比較，A-2ブドウ糖の経口・口腔粘膜投与と経口嚥下投与の比較，A-3ブドウ糖の舌下投与と経口嚥下投与の比較）。

EtDの詳細は、下記の補遺を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+A+%285%29.pdf>



意識があり、低血糖が疑われる成人および小児で嚥下可能な傷病者に対して、ブドウ糖を経口で嚥下して摂取することを推奨している。これは、標準的なファーストエイドにおいて、ブドウ糖の口腔粘膜投与や舌下投与な

表1 ブドウ糖の投与方法に関するエビデンスの要約

アウトカム	介入：比較	患者数 (研究数)	RR (95%CI)	エビデンス の確実性	Risk With Control	Risk With Intervention
20分以内の症状の解消 (重大なアウトカム)	経口と口腔粘膜投与の併用：経口と嚥下投与の併用	18 (1) ⁹	0.36 (0.12~1.14)	非常に低い	917 per 1,000	330 per 1,000 (110~1,000)
20分後の血糖値 (重大なアウトカム)	舌下投与：経口と嚥下投与の併用	42 (1) ⁸		非常に低い	20分後の血糖値の平均は 76 mg/dL (4.2 mmol/L)	平均 17 mg/dL (0.94 mmol/L) 高い (4.4 mg/dL [0.24 mmol/L] ~ 29.6 mg/dL [1.64 mmol/L])
	口腔粘膜投与：経口と嚥下投与の併用	16 (1) ¹⁰		非常に低い	20分後の血糖値の平均は 112 mg/dL (6.16 mmol/L)	平均 14.4 mg/dL (0.79 mmol/L) 高い (17.5 mg/dL [0.97 mmol/L] ~ 11.4 mg/dL [0.63 mmol/L])
20分後の血糖値の上昇 (重大なアウトカム)	口腔粘膜投与：経口と嚥下投与の併用	7 (1) ¹¹	0.07 (0.00~0.98)	非常に低い	1,000 per 1,000	70 per 1,000 (0~980)
20分以内の低血糖の解消 (重要なアウトカム)	舌下投与：経口と嚥下投与の併用	42 (1) ⁸	1.26 (0.91~1.74)	非常に低い	467 per 1,000	205 per 1,000 (44~983)
80分以内の低血糖の解消 (重要なアウトカム)			2.10 (1.24~3.54)	非常に低い	733 per 1,000	14 per 1,000 (0~252)
低血糖の解消までの時間 (重要なアウトカム)	舌下投与：経口と嚥下投与の併用	42 (1) ⁸		非常に低い	低血糖の解消までの平均時間は 80 分	平均 51.5 分短い (45~58 分短い)
有害事象 (重要なアウトカム)	舌下投与：経口と嚥下投与の併用	42 (1) ⁸		非常に低い	両グループで有害事象の報告はなかった	

どの方法は実施できないことを意味するものではないが、低血糖が疑われる成人および小児で嚥下可能な傷病者には、最初にブドウ糖を経口で嚥下して摂取させることを提案している。舌下投与と口腔粘膜投与を比較した研究は確認できなかった。

ブドウ糖の舌下投与のエビデンスは、急性マラリアや呼吸器感染症の臨床症状のある小児を対象とした1件の研究から得られただけである。この特定の集団では舌下投与が好まれているが、この結果をより広い集団に適用できるかどうかは不明である。したがって、医療資源が限られた環境では、指示に従う能力や嚥下能力に懸念がある低血糖が疑われる集団に対しては、ブドウ糖の舌下投与を行うことを提案している。

1件の研究では、ブドウ糖ゲルを口腔粘膜に塗布したのちに飲み込んだものを評価した。その際、ゲルが口腔粘膜に付着していることが観察されたため、これを経口投与と口腔粘膜投与の併用として検討した。この単一の研究から得られた知見はブドウ糖ゲルに特有のものであ

る可能性が高く、スプレーやペーストなどの他の形態のブドウ糖を口から投与して嚥下する場合には当てはまらない可能性がある。

患者にとっての価値と JRC の見解

わが国においては、低血糖が疑われる成人および小児に意識があり嚥下できる場合には、口腔粘膜投与ではなく、ブドウ糖 (例：錠剤) をかみ砕き、嚥下して摂取させることを推奨する。

意識がない場合、飲み込むことができない場合、指示に従うことができない場合は 119 番通報する。

今後の課題

意識レベルが低下し、嚥下することができない成人および小児に対して、特に農村部やアウトドア環境のように高度な医療が利用できない場合に、別の経路からのブドウ糖投与の有益性とリスクを評価するための研究が必要である。スプレー、ペースト、ゲルなどの異なる形態

の糖の投与について、さらに調査が必要である。

死亡率、退院、入院の必要性など、経消化器系投与後の転帰を評価するためには、さらなる確実性の高い研究が必要である。

2 低血糖に対する糖を含む食品の摂取

EvUp

CQ 低血糖の症候がある者に何を経口摂取させるべきか？

- P 症候性低血糖の成人と小児
- I 糖を含む食品の摂取
- C ブドウ糖タブレットの標準量 (15~20 g) 投与
- O 症状解消までの時間、合併症、摂取後の血糖値、低血糖 (摂取後 15 分以上症状が持続するか、症候性低血糖の再発と定義)、入院期間
- S 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) を対象とした。論文化されていない研究 (学会抄録、臨床試験プロトコルなど) は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索 (既存の検索式を使用) は 2019 年 6 月 25 日まで

推奨と提案

この「推奨と提案」(以下) は CoSTR2015 から変更していない。

ファーストエイドプロバイダーが、意識があって低血糖の症候を認める成人や小児に対して、ブドウ糖タブレットを摂取させることを推奨する (強い推奨, エビデンスの確実性: 低い, Grade 1C)。

意識があって低血糖の症候を認める成人や小児に、ブドウ糖タブレットを用意できない場合、Skittles™, Mentos™, 角砂糖, ジェリービーンズ, オレンジジュースなどの、糖を含む食品を用いることを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D)。

低血糖の症候を認める傷病者に対して、ブドウ糖タブレットと比較し、全乳、コーンスターチ加水分解物、およびブドウ糖溶液 (ジェルも含む) の推奨を行うにはエビデンスが不十分である。

エビデンスのまとめ

この EvUp は、低血糖に対する糖を含む食品の摂取に関する SysRev と CoSTR2015 の公表のあとに発表された関連するエビデンスを確認するために実施した。この EvUp では、新たな SysRev の実施や低血糖に対する

糖を含む食品に関する CoSTR2015 の推奨と提案の変更の検討を正当化するエビデンスは確認できなかった。

EvUp の詳細は、下記の補遺を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+C+%285%29.pdf>



JRC の見解

十分なエビデンスがなかったため、JRC 蘇生ガイドライン 2015 の推奨と提案は変更しなかった。

わが国においても、意識があって低血糖の症候を認める傷病者に対して、ブドウ糖タブレットを摂取させることを推奨する。ブドウ糖タブレットを用意できない場合は、角砂糖、オレンジジュースなどの糖を含む食品を用いることを提案する。

意識がない場合、飲み込むことができない場合、指示に従うことができない場合は 119 番通報する。

今後の課題

ブドウ糖タブレットがない場合に代替できる食品のなかで、より有効なものが何かについての研究が今後必要である。

3 熱中症に対する冷却法 SysRev

CQ 熱中症に対する冷却法で最適なものは何か？

- P 熱中症の成人および小児 (全年齢); 熱中症には労作性と非労作性 (古典的) の両方の病態がある。; 労作性高体温は、運動またはレクリエーション活動中に発生し、運動強度、環境条件、衣服、器具、および個人的要因の影響を受けて深部体温が 40°C を超えるものと定義した。
 - I ファーストエイドに適した冷却法 (または方法の組み合わせ) (伝導、気化、対流、または放熱)
 - C ファーストエイドに適した他の冷却法 (または方法の組み合わせ); 症例集積研究の場合は、比較対照群を設定していない。比較対照群のない研究は叙述的に記述する。
 - O 重大なアウトカム
 - 死亡率と体温低下率 (°C/分または°C/時)。
- 重要なアウトカム**
- 臨床的に重要な臓器機能不全、副作用 (例: 過冷却、低体温、損傷) および入院期間

- 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5名以上の症例集積研究を対象とした。症例集積研究は，比較対照群がなければ，高いエビデンスを提供することはできないが，健康なボランティアを使用した場合に得られる間接的なエビデンスと比較して，高体温患者に関する直接的なエビデンスを提供することができる。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
- ⑥ 英語の抄録がある，あらゆる言語，あらゆる年に出版された研究を対象とした。文献検索は2019年7月11日まで

推奨と提案

成人の労作性熱中症に対して

- 深部体温が39℃以下になるまで，水浸漬法（水温1～26℃）による全身（首より下）の積極的な冷却をただちに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）。
- 水浸漬法を実施できない場合には，他の積極的な冷却法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）。
- 最も迅速に冷却できる積極的または受動的な方法を用いて即時に冷却することを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

成人の非労作性熱中症に対して

- 代替的な冷却法と比較して，特定の冷却法を推奨することも，推奨しないこともいずれもできない。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

このCQは（a）問題の重要性，（b）世界的な猛暑（熱波）の増加，（c）暑熱環境下で開催される主要なスポーツイベントの数，（d）急速冷却の実施による熱中症に関連した生存率と死亡率への影響に基づいて，タスクフォースによって優先的に検討された。このSysRevは2020年に完成した。

SysRevでは，冷却に関する12の異なる方法を確認した。冷却法を比較した大部分は健康な成人で労作性高体温の少人数のグループを対象としており，熱中症に対する冷却法の有効性を判断するための間接的なエビデンスとなっている。熱中症の冷却に関する直接的なエビデンスは，コホート研究と症例集積研究があった。対象となった研究では，深部体温（例：直腸および食道）を使用し，受動冷却は冷却源がない伝導によるもの，積極的な冷却介入がないものとした。積極的冷却は，受動冷却

以外の，傷病者の体から熱を積極的に取り除く方法（表2を参照）とした。浸漬による冷却は，膨張式の浅いプール，硬性浴槽，半硬性浴槽などのさまざまな浴槽に傷病者の体幹または頸部まで水に浸けて行うものとした。

重大なアウトカムとしての死亡について冷却法を評価した比較研究はなかった（氷水浸漬を除く）。臨床的に重要な臓器機能不全，有害事象と入院期間（重要なアウトカム）についても冷却法を評価した比較研究はなかった。冷却法別の加重平均冷却速度の要約を表2に示す。

冷却法に関する多くの研究は，冷却速度について有意な差を示すことができなかった。これらの研究を表3にまとめた。以下の文章は，冷却法を他の方法と比較し，優位性を示した研究を要約したものである。

• 冷水浸漬（水温14～15℃）

重大なアウトカムとしての体温低下率について，143名の労作性高体温の成人を対象に，体幹の冷水浸漬（水温14～15℃）と受動的冷却を比較した7件の非臨床試験¹⁴⁻²⁰があり，体幹の冷水浸漬による体温低下率は，受動的冷却に比べて，より速いことと関連があった（平均差の範囲，0.01～0.10℃/分）（エビデンスの確実性：低い，非一貫性，非直接性によりグレードダウン）。研究間の実質的な異質性から，冷水浸漬を評価した全ての研究の深部体温低下率の平均差の統合は行わなかった。

• 手と足の冷水浸漬（水温10～17℃）

重大なアウトカムとしての体温低下率について，62名の成人の労作性高体温を対象とした6件の比較対照試験^{13, 16, 21-24}があり，手や足を冷水に浸すことで，受動的な冷却と比較して，深部体温の低下速度が速かった（平均差0.01℃/分 [95%CI：0.01～0.01℃/分]）（エビデンスの確実性：中等度，非直接性によりグレードダウン）。

• 冷水浸漬（水温9～12℃）

重大なアウトカムとしての深部体温低下率について，30名の成人の労作性高体温を対象とした3件の非RCT^{21, 25, 26}があり，体幹の冷水浸漬は，受動的冷却と比較して，深部体温の低下速度が速いことと関連があった（平均差0.11℃/分 [95%CI：0.07～0.15℃/分]）（エビデンスの確実性：中等度，非直接性によりグレードダウン）。

労作性高体温の成人被験者4名をリクルートした1件の非RCT²⁷があり，体幹の「より冷たい」水浸漬は，常温水（23.5℃）浸漬と比較して，体幹の体温低下の速度が速いことと関連があった（平均差0.08℃/分 [95%CI：0.02～0.14℃/分]）（エビデンスの確実性：中等度，非直接性によりグレードダウン）。

表 2 冷却法別の加重平均冷却速度 (°C/分)

冷却法	加重平均*	分散	標準偏差	最小～最大	文献
氷水浸漬 (1～5°C 水), n=111	0.2	0	0.07	0.14～0.35	a ^{15, 28-33}
温水浸漬 (20～26°C 水), n=47	0.16	0.02	0.13	0.06～0.41	b ^{14, 27, 32-34}
冷水浸漬 (14～17°C 水), n=110	0.14	0.03	0.18	0.04～0.62	c ^{14-21, 25-27, 33-35}
冷水浸漬 (9～12°C), n=59	0.14	0	0.07	0.04～0.25	d ^{21, 25-27, 33, 36}
市販アイスパック, n=41	0.14	0.01	0.12	0.03～0.17	e ^{7, 37, 38}
冷水シャワー (20°C), n=17 ^y	0.07	—	0.03	—	f ³⁹
アイスシート (3°C) とタオル, n=47	0.06	0	0.01	0.05～0.06	g ^{12, 16, 36}
手足冷水浸漬 (16～17°C), n=62	0.05	0	0.05	0.02～0.16	h ^{13, 16, 21-24}
冷却ベストとジャケット, n=81	0.04	0	0.01	0.02～0.05	i ^{13, 40-43}
冷却輸液投与 (4°C), n=17	0.04	0	0.01	0.06～0.07	j ^{7, 44}
受動冷却 (20～39°C 環境), n=391	0.04	0	0.03	−0.01～0.12	k ^{4, 12-26, 28-31, 37-43, 45-48}
扇風機, n=9 ^y	0.04	—	0	—	l ¹³
手の冷却器具, n=29	0.03	0	0.01	0.02～0.04	m ^{40, 46, 47}
気化冷却, n=50	0.03	0	0.03	−0.01～0.06	n ^{4, 7, 16, 37}

注：積極的冷却法のみとし、受動冷却は除いた。

*小数点第3位を四捨五入。y 加重なし。

・氷水浸漬 (水温 1～5°C)

重大なアウトカムとしての死亡について、体幹の氷水浸漬と病院前での常温の 0.9% の生理食塩水静脈内投与と、腋窩への氷嚢の使用を比較した 23 名の成人労作性熱中症を対象とした 1 件の小規模観察コホート研究⁴⁹があり、どちらの群にも死亡はなかった (エビデンスの確実性：非常に低い。不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての深部体温低下率について、54 名の成人労作性高体温を対象とした 4 件の非臨床試験^{15, 28-30} (エビデンスの確実性：低い。非一貫性と非直接性によりグレードダウン) と、21 名の成人労作性熱中症の長距離ランナーを対象とした 1 件の病院前観察的コホート研究 (エビデンスの確実性：低い)³¹があり、体幹の氷水浸漬は、体温低下の速度が、受動的冷却に比べて速いことと関連があった (平均差の範囲は 0.06～0.23°C/分)。研究間の異質性が高いため、体温低下率の平均差を統合して計算することはできなかった。

また、成人の労作性高体温を対象とした 2 件の病院前での非 RCT^{32, 35}があり、氷水体幹浸漬 (水温 2°C) は、深部体温の低下速度について、常温水体幹浸漬 (水温

20～26°C) に比べて速いことと関連があった (平均差 0.14°C/分 [95%CI: 0.09～0.18°C/分]) (エビデンスの確実性：中等度。非直接性によりグレードダウン)。

最後に、23 名の成人労作性熱中症を対象とした 1 件の小規模観察コホート研究⁴⁹があり、氷水体幹浸漬と 0.9% 生理食塩水の静脈内投与の併用は、アイスパックを腋窩に使用した場合と比較して、深部体温の低下速度が速いことと関連があった (平均差 0.06°C/分 [95%CI: 0.01～0.11°C/分]) (エビデンスの確実性：低い)。

・気化冷却と代替冷却法

気化冷却 (ミストと扇風機または扇風機のみを使用)、アイスシート、手掌冷却デバイス、冷却ベストとジャケット、反射ブランケット (アルミシート) を評価したいくつかの研究があったが、代替の冷却法と比較して冷却率に有意差を認めなかった。本研究も、表 3 に含まれる。

・市販のアイスパック

重大なアウトカムとしての体温低下率について、10

表3 比較において有意な冷却速度の差を認めなかった冷却法

- 体幹の温水浸漬と比較した体幹の冷水浸漬 (20~26℃) ^{14, 34, 35}
- 冷水浸漬 (8℃) と比較した体幹の冷水浸漬 (14℃) ³⁵
- 氷水浸漬 (2~5℃) と比較した体幹の冷水浸漬 (14℃) ¹⁵
- 受動冷却と比較した腸骨稜までの冷水浸漬 (9℃) ⁴⁵
- 体幹の冷水浸漬と比較した手/足の冷水浸漬 (10~12℃) ²¹
- 受動冷却と比較した気化冷却 ³⁷
- 頸部, 腋窩, 鼠径部へのアイスパックの使用と比較した気化冷却 ³⁷
- 全身への市販のアイスパックの使用と比較した気化冷却 ³⁷
- 受動冷却および気化冷却のみと比較した, 頸部, 腋窩, および鼠径部への市販のアイスパックの使用と組み合わせた気化冷却 ³⁷
- 20℃での0.9%生理食塩水の静脈内投与と比較した気化冷却 ⁷
- 氷シートの使用 (3℃の氷水に浸したシートと14℃の氷水に浸したタオルをそれぞれ体に当て, 受動的冷却と比較) ¹⁶
- 氷のシート (氷と5~10℃の水に浸したシート) を体に貼る方法と, 比較的冷たい水に浸す方法 (5~10℃) との比較 ³⁶
- 首, 鼠径部, 腋窩への市販のアイスパックと受動的冷却との比較 ^{37, 38}
- 市販のアイスパックを全身に使用した場合と受動的冷却との比較 ³⁷
- 扇風機単独と受動的冷却の比較 ¹⁶
- 手で冷やす器具と受動的冷却の比較 ^{40, 46, 47}
- 市販の冷却ジャケットと受動的冷却との比較 ^{40, 41}
- 各種冷却ベストと受動的冷却との比較 ¹⁶
- 反射ブランケットと受動的冷却との比較 ⁴⁸
- 20℃の0.9%生理食塩水を20分かけて2L静脈内投与した場合と, 頸部, 腋窩, 鼠径部に氷嚢を使用した場合の比較 ⁷
- 4℃の0.9%生理食塩水を30分かけて2L静脈内投与した場合と, 22℃の生理食塩水を2Lかけて投与した場合の比較 ⁴⁴

名の成人労作性高体温を対象とした1件の非RCT ³⁸ があり, 市販のアイスパックを顔面の頬, 手掌, 足底に使用することは, 受動的冷却と比較して, より速く体温が低下することと関連があった (平均差 0.18℃/分 [95% CI: 0.12~0.24℃/分]) (エビデンスの確実性: 中等度, 非直接性によりグレードダウン)。

10名の成人を対象とした1件の比較対照試験 ³⁸ があり, 労作性高体温において, 顔面の頬, 手掌, 足底に市販のアイスパックを使用した場合, 頸部, 鼠径部, 腋窩に市販のアイスパックを使用した場合と比較して, 深部体温の低下速度が速いことを報告した (平均差 0.13℃/分 [95% CI: 0.09~0.17℃/分]) (エビデンスの確実性: 中等度, 非直接性によりグレードダウン)。

• 冷水シャワー (水温 20.8℃)

重大なアウトカムとしての深部体温低下率について, 17名の成人労作性高体温を対象とした1件の非RCT ³⁹ があり, 冷水シャワーの使用は, 受動的冷却と比較して

深部体温の低下速度が速いことと関連があった (平均差 0.03℃/分 [95% CI: 0.01~0.05℃/分]) (エビデンスの確実性: 中等度, 非直接性によりグレードダウン)。

• 静脈内輸液

重大なアウトカムとしての死亡と, 重要なアウトカムとしての臨床的に重要な臓器機能障害, 有害事象, 入院期間について, 氷水浸漬の1件の研究を除きこれまで示した冷却法のいずれについても評価した比較研究はなかった。

エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

これらの「推奨と提言」を行うにあたり, 以下の点を考慮した (EtD表については下記の補遺を参照)。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+A+%285%29.pdf>



熱中症は, 重度の高体温 (>40℃) と臓器機能障害を

特徴とする緊急性の高い疾患であり、典型的には中枢神経系の異常によって引き起こされる。39℃という目標温度は、熱中症の冷却に関する評価済みの研究成果の目標温度に最も近い温度であり、低体温状態への過冷却を避けることができるため選択した。

最も急速な冷却は、水温が1~26℃の冷水浸漬であった。水温の違いによる冷却速度の異質性はあったが、水温が低いほうが、冷却速度が速いことと関連していた。水浸漬で達成された冷却速度は、市販のアイスパック、冷水シャワー、気化冷却、アイスシートとタオル、送風、冷却ベスト、ジャケットなどの他の積極的な冷却法よりも速かった。しかし、調査した冷却法の平均加重冷却率のほとんどでCIが重複しているため、順位表は示していない。上記 URL の付録 A-4 のグラフは、評価した冷却法の平均加重冷却率の傾向を示している。

エビデンスサマリーでは、一貫して直腸温を用いている。しかし直腸温を測定できない場合でも、全身冷水浸漬が実施可能であれば行うべきである。

症例集積研究を除いて、労作性熱中症の冷却法を評価した研究はなかった。熱中症に関連する死亡率が高いことから、非治療または消極的治療と比較するには倫理的な制約がある。小児の冷却法を評価した研究もなかった。

選択される冷却法は、地域や環境によって大きなばらつきがあった。いくつかの研究では、ほとんどの環境で、比較的安価な機器や、膨らませるタイプの子供用プール、浴槽などのありあわせの資器材を流用し、全身（頸部以下）の冷水浸漬を提供することが可能であることが実証されている。

受動的冷却（例えば、人をより涼しい環境に移動させる）は、労作性高体温や熱中症の初期管理に不可欠なものである。しかし、受動的な方法による冷却は、研究されている他のほとんどの冷却法に比べ、より緩徐である。

熱中症の冷却の遅れが及ぼす臨床的影響を考えると、特に周辺温度が高く湿度が高いことが予想されるスポーツイベントなど熱中症のリスクが高いファーストエイドの場においては、深部体温を測定できるようにすべきである^{26, 49}。

深部体温を39℃以下に低下させるための最適な浸漬時間は不明である。深部体温を測定できない場合でも、浸漬によるメリットはデメリットよりも大きい可能性が高いため、症状が消失するか、15分などのある一定の時間が経過するまでは浸漬を継続すべきである。

異なる初期温度と異なる冷却速度でシナリオを作成し、起こりうる利益と潜在的な有害性のバランスをとり、15分程度という時間を決定した。対象となった研究では、推奨された温度範囲においては、冷水浸漬中に

有意な低体温症または凍傷などは報告されていない。

冷却が遅い方法であっても、それを組み合わせれば、単独で行うよりも全体的に冷却が速くなる可能性があるが、それに関する研究はなかった。

熱中症や労作性高体温の人を冷却するのに必要な時間は、体の大きさ、年齢、その他の要因によって異なる。そのため、特定の冷却時間についての推奨と提案はできなかった。

患者にとっての価値と JRC の見解

わが国において、

成人の高体温を伴う労作性熱中症に対して

- 深部体温が39℃以下になるまで、水浸漬法（水温1~26℃）による全身（首をより下）の積極的な冷却をただちに行うことを提案する。
- ファーストエイドにおいて、深部体温を測定することが一般的でないわが国においては、症状が消失するまで、概ね15分程度、水浸漬法を継続するのは合理的である（ただし、体の大きさ、年齢、その他の状況に留意する）。
- 水浸漬法が利用できない場合は、他のあらゆる積極的な冷却法を行うことを提案する。積極的な冷却法には、冷水シャワー、気化冷却、頸部・鼠径部・腋窩の代替として頬・手掌・足底へのアイスパック使用などがある。

成人の非労作性熱中症に対して

- 気化冷却、アイスパックなどの冷却法を行うのは合理的である。

小児の熱中症（労作性、非労作性）に対して

- 気化冷却、アイスパックなどの冷却法を行うのは合理的である。

今後の課題

- 労作性または非労作性（古典的）熱中症の成人および小児の冷却法に関する前向き比較研究はなく、労作性熱中症の冷却に関するコホート研究は数件しか確認されていない。
- 深部体温測定ができない場合の冷水での浸漬法による冷却の最適時間を調べる研究が至急必要である。
- 熱に関連した疾患に対する小児への具体的な介入研究は不足している。
- 冷却と受動冷却を組み合わせた方法（例えば、アイスパックと気化冷却および受動冷却の併用）について、冷却速度および臨床転帰に関する比較研究は行われていない。
- ファーストエイドプロバイダーが深部体温測定を行わずに熱中症を認識する能力と、そのギャップを埋

めるために必要な教育要件については、研究が不足している。

4 ファーストエイドプロバイダーによるアナフィラキシーの認識 ScopRev

CQ ファーストエイドプロバイダーは、アナフィラキシーを認識できるか？

- P アナフィラキシーへの対応が求められる成人と小児
- I ファーストエイドプロバイダーへのアナフィラキシーの症状の説明
- C アナフィラキシーの症状の説明なし
- O アナフィラキシーの認識（重大なアウトカム）
- S 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），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），灰色文献を対象とした
- T 公開された文献は2019年10月22日まで検索．灰色文献検索は，2019年11月18日まで

推奨と提案

この「推奨と提案」（以下）はファーストエイドCoSTR2010から変更していない。

ファーストエイドプロバイダーが，繰り返して訓練を受けていなかったり，アナフィラキシーに陥った傷病者に対応したりした経験がないまま，アナフィラキシーの徴候や症状を認識できるようになると期待すべきではない。

エビデンスのまとめ

このCQに関するファーストエイドCoSTRは2010年に発表され，8件の研究から確実性が非常に低いエビデンスを同定し，ファーストエイドプロバイダーのアナフィラキシーを正しく識別する能力が限られていることを強調している⁵⁰。タスクフォースは，新たなSysRevの実施についての検討や2010年の推奨と提案の再検討の必要性について評価するために，2010年以降に発表されたエビデンスや灰色文献検索による出版物を確認すべくこのScopRevを行った。

PICOSTに直接対応する研究は確認できなかった。しかし，2件のRCTによって，アナフィラキシーの認識率が教育的介入によって改善される可能性があることを示唆するデータを確認した^{51, 52}。いずれの研究もファーストエイドとして実施されたものではないが，ファーストエイドプロバイダーとして対応することが多い成人（例えば，学校の教師）が含まれている。ScopRevの全文および確認した研究の要約については，下

記の補遺を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+B+%285%29.pdf>



JRCの見解

このScopRevの主要アウトカムはアナフィラキシーの認識である。アナフィラキシーの認識に影響を受けるアドレナリン投与までの時間などの他のアウトカムについては検討していない。以前のPICOSTでは，医療従事者であってもアナフィラキシーの認識率が低いことを確認していた。特定の症状の有無によって，ファーストエイドにおけるアナフィラキシーの認識の精度が向上することを示唆するデータは得られなかった。アナフィラキシーの認識と対応に関する知識を向上させる2つの異なる教育的介入に関する研究を確認したが，実際のシナリオでの使用は検証されていない。これらの研究は，アナフィラキシーの認識において教育が果たすことができる重要な役割を強調していた。

これらの論点を考慮し，本レビューで特定した限られた追加情報と合わせて，SysRevの実施を要請したり，既存のILCORの推奨と提案の再検討を正当化するのに十分な情報はないと判断した。このレビューの範囲外ではあったが，アナフィラキシーの認識，対応，アドレナリンの投与に関する教育は，特に臨床シナリオやファーストエイドでの実施を想定する場合には，SysRevまたはScopRevの対象として将来的に検討する可能性がある。

わが国においても，ファーストエイドプロバイダーが繰り返しの訓練を受けたり，アナフィラキシーに陥った傷病者に対応したりした経験がないまま，アナフィラキシーの徴候や症状を認識できるようになると期待すべきではない。

今後の課題

ファーストエイドプロバイダーとして対応することが多い成人（例えば，学校の教師）に対して，どの程度の訓練を繰り返し行えばアナフィラキシーの認識が可能になるか？

5 アナフィラキシーに対するアドレナリンの2回目の投与 ScopRev

CQ 重篤なアナフィラキシーに対してアドレナリンを投与しても改善しない場合，もう一度アドレナリンを投与すべきか？

- P アナフィラキシーのためアドレナリンの使用を必要とする成人と小児

- ① アドレナリンの2回目の投与
- ② 1回のみでの投与
- ③ **重大なアウトカム**
 - 症状の消失
 - 有害事象
 - 合併症
- ④ 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）、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）、灰色文献を対象とした
- ⑤ 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に報告されたものを対象とし、文献検索（既存の検索式の使用）は2014年1月1日～2019年10月22日。灰色文献検索はあらゆる年を対象とし、2019年11月18日実施

推奨と提案

この「推奨と提案」（以下）は CoSTR2015 から変更していない。

1回目の使用で症状が改善しない重篤なアナフィラキシーの成人および小児に対して、2回目の自動注射器を用いたアドレナリンの投与を提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

エビデンスのまとめ

このCQに関して CoSTR2015 では、アナフィラキシーに対するアドレナリンの2回目の投与による症状の消失、有害事象、および合併症（重大なアウトカム）を評価する9件の観察研究から、確実性の非常に低いエビデンスを同定した^{2,3}。このレビュー以後の新たなエビデンス評価では、新しい SysRev の必要性を示唆する結果は確認できなかった。タスクフォースは、過去の推奨を支持したり SysRev につながるような灰色文献の追加出版物を検索するために、ScopRev を行った。

PubMed 検索によって、医療現場においてアドレナリンを1回投与された傷病者とアドレナリンの2回目の投与を受けた傷病者のアウトカムを比較した2件の研究^{53,54}があった。ScopRev の全文とエビデンスの概要については、下記の補遺を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+B+%285%29.pdf>



JRC の見解

検索には CoSTR2015 の PICOST のアウトカムと同じものを用いた。この ScopRev によって、今後のレ

ビューにおいては別のアウトカム（例えば、入院、症状が消失するまでの時間）についても検討が必要であることがわかった。確認した出版物をレビューするなかで、アドレナリンの反復投与の必要性を予測する因子の特定を試みる研究に注目した。この課題は本レビューの対象外であったもののアナフィラキシーへの対応とアドレナリン投与に関連しており、将来の SysRev、ScopRev の CQ となる可能性がある。アドレナリンの2回目の投与の有効性を比較する無作為化試験は確認できなかった。

アドレナリンの投与量と2回目の投与の必要性については不明な点が残っている。いくつかの国ではアドレナリンの初回推奨投与量が他の国の推奨量より少ないため、2回目の投与が必要になる可能性があるのではないかと懸念があった。

これらを考慮すると、レビューで確認した限られた追加情報と合わせて、既存の ILCOR の推奨と提案を変更する、もしくは SysRev を行うための十分な情報があるとは考えなかった。

わが国において、医療従事者でない者が、とりわけ当該傷病者に処方されたものでないアドレナリンの自動注射器（エピペン[®]）を使用することには（1回目か2回目かにかかわらず）法的な課題がある（注参照）。

ただし、傷病者に、アナフィラキシーの際の、かかりつけ医の指示について確認したり、かかりつけ医の指示に基づいて傷病者がエピペン[®]を使用することを補助したりすることは回数にかかわらず可能である。いずれにしても、アナフィラキシー傷病者へ対応する際には、119番通報する。

注：わが国において教職員については、学校現場等で児童生徒がアナフィラキシーショックに陥り生命が危険な状態である場合に、救命の現場に居合わせた教職員がエピペン[®]を自ら注射ができない本人に代わって注射することは、一定の要件を満たせば医師法違反とはならないとしている⁵⁵。また、保育所の職員についても同様である。それらの職員には、緊急時の「エピペン[®]」の取り扱いや、役割分担に基づいた動きについて、研修や定期的な訓練の実施が求められる^{56,57}。

なお、わが国においてエピペン[®]が2本処方される例も増えてきている。教職員等を対象とした食物アレルギーに対する緊急時の対応マニュアルなどでも、エピペン[®]を使用しても症状の改善がみられない場合の2本目のエピペン[®]の使用についても記載されつつある⁵⁸。

今後の課題

2回目の自動注射器を用いたアドレナリンの投与により症状の消失、有害事象、合併症以外のアウトカム（例

例えば、入院、症状が消失するまでの時間)についての検討が必要である。

アドレナリンの初回推奨投与量が2回目投与の必要性と関連するかについて検討が必要である。

2回目の投与が必要と判断するために要する時間についての研究が必要である。

6 ファーストエイドにおける脳卒中の認知 SysRev

CQ 脳卒中が疑われる者に対して、脳卒中評価スケール/ツールを使用すべきか？

- P) 脳卒中が疑われる成人
- I) 脳卒中評価スケール/ツールの使用
- C) 脳卒中評価スケール/ツールを使用しないファーストエイド評価
- O) **重大なアウトカム**
 - 治療までの時間 (例えば、症状出現から病院/救急部門到着または入院)
 - 脳卒中の認知
- 重要なアウトカム**
 - 神経学的転帰
 - 一般市民による脳卒中徴候の認知の増加
- S) 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) が含まれる。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
- T) 英語の抄録がある, あらゆる言語, あらゆる年に出版された研究を対象とし, 文献検索は 2019 年 9 月 28 日まで

推奨と提案

ファーストエイドプロバイダーは、脳卒中が疑われる成人に対して、脳卒中評価スケール/ツールを使用することを推奨する (強い推奨, エビデンスの確実性: 低い, Grade 1C)。

ファーストエイドにおいて、脳卒中の評価に FAST, MASS, CPSS や LAPSS スケール/ツールの使用を提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 低い, Grade 2C)。

ファーストエイドにおいて、脳卒中認知の特異度を増すために、可能であれば血糖測定を含む MASS や LAPSS のような脳卒中評価スケール/ツールの使用を提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 低い, Grade 2C)。

ファーストエイドにおいて、血糖測定ができなければ、FAST や CPSS のような脳卒中評価スケール/ツールの使用を提案する (弱い推奨, エビデンス

の確実性: 低い, Grade 2C)。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

脳卒中の認知に関する前回の CoSTR2015 では^{2,3}, エビデンスの評価に SysRev は含まれていなかった。脳卒中の効果的な治療には、迅速な脳卒中の認知が重要であり⁵⁹, ファーストエイドプロバイダーによる脳卒中認知の SysRev を実施し、2020 年に終了した⁶⁰。

評価された全ての脳卒中評価スケール/ツールの名称と説明を表 4 に示す。全ての研究において、病院前でスケール/ツールを用いた者が (ファーストエイドプロバイダーではなく) 救急医療サービス提供者もしくは看護師であったため、エビデンスの確実性は非直接性の理由によってグレードダウンした。

• 治療までの時間

重大なアウトカムとしての治療までの時間に関しては、KPSS, LAPSS, OPSS, FASTER の 4 つの異なる脳卒中評価スケール/ツールを評価した 4 件の観察研究⁶¹⁻⁶⁴があった。

KPSS (Kurashiki Prehospital Stroke Scale) に関しては、脳卒中が疑われる成人 430 名を対象として、KPSS の使用と症状出現から病院到着までの時間が 3 時間以内の傷病者数の増加との間に関連を示した 1 件の後ろ向き観察研究⁶⁴があった (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスクと非直接性によりグレードダウン)。救急医療サービスで KPSS を使用された傷病者では 62.9% が 3 時間以内に病院に到着したのに比べ、スケールを使用されなかった傷病者では 52.3% であった (RR 1.2 [95%CI: 1.01~1.43])。この研究は、KPSS を病院前で使用した場合は、使用しない場合と比べて症状出現から入院までの経過時間が平均 2.7 時間 (95%CI: 1.2~9.7 時間) から、2.1 時間 (95%CI: 1.0~6.2 時間) に短縮することとの関連を示した。

LAPSS (Los Angeles Prehospital Stroke Scale) に関しては、脳卒中が疑われる 1,518 名を対象として、LAPSS の使用と症状出現から救急部門到着までの時間 (分) の増加との間に関連があることを示した 1 件のコホート研究⁶²があった (エビデンスの確実性: 非常に低い, 非直接性によりグレードダウン)。平均時間は、LAPSS スクリーニングツールを使用した (介入後の段階) 傷病者では 358 分であったのに比べ、LAPSS スクリーニングツールを使用しなかった (介入前の段階) 傷病者では 226 分であった (MD 132.00 分 [95%CI: 14.68~249.32 分])。この同じ研究は、120 分以内に入院した傷病者の割合について、病院前の状況での LAPSS

表4 脳卒中評価スケール/ツールとそれを評価する出版された研究

脳卒中 スケール/ツール	研究 (筆頭著者と年)
FAST	Bergs, 2010 ⁶⁵ ; Fothergill 2013 ⁶⁶ ; Berglund 2014 ⁶⁷ ; Pickham 2019 ⁶⁸ ; Harbison 2003 ⁶⁹
FASTER	O'Brien 2012 ⁶¹
LAPSS	Asimos 2014 ⁷⁰ ; Bergs 2010 ⁶⁵ ; Bray 2005 ⁷¹ ; Chen 2013 ⁷² ; Kidwell 2000 ⁷³ ; Wojner-Alexandrov 2005 ⁶²
OPSS	Chenkin 2009 ⁶³
CPSS	Asimos 2014 ⁷⁰ ; Bergs 2010 ⁶⁵ ; Bray 2010 ⁷⁴ ; Bray 2005 ⁷¹ ; Frenzl 2009 ⁷⁵ ; Kothari 1999 ⁷⁶ ; Ramanujam 2008 ⁷⁷ ; English 2018 ⁷⁸ ; Kim 2017 ⁷⁹ ; Vanni 2011 ⁸⁰ ; Greenberg 2017 ⁸¹ ; Studnek 2013 ⁸²
KPSS	Iguchi 2011 ⁶⁴
ROSIER	Fothergill 2013 ⁶⁶
MASS	Bergs 2010 ⁶⁵ ; Bray 2010 ⁷⁴ ; Bray 2005 ⁷¹
MedPACS	Studnek 2013 ⁸²
BEFAST	Pickham 2019 ⁶⁸
PreHAST	Andersberg 2017 ⁸³

BEFAST, Balance, Eyes, Face, Arm, Speech, Time to call (平衡, 眼, 顔, 腕, 会話, 119番通報までの時間を示す); CPSS, Cincinnati Prehospital Stroke Scale (シンシナティ病院前脳卒中スケール); FAST, Face, Arm, Speech, Time to Call (顔, 腕, 会話, 119番通報までの時間); FASTER, Face, Arm, Speech, Time, Emergency Response Protocol (顔, 腕, 会話, 時間, 緊急対応プロトコル); KPSS, Kurashiki Prehospital Stroke Scale (倉敷病院前脳卒中スケール); LAPSS, Los Angeles Prehospital Stroke Scale (ロサンゼルス病院前脳卒中スケール); MASS, Melbourne Ambulance Stroke Screen (メルボルン救急車脳卒中スクリーン); MedPACS, Medic Prehospital Assessment for Code Stroke (コード脳卒中のためのメディック病院前評価); OPSS, Ontario Prehospital Stroke Scale (オンタリオ病院前脳卒中スケール); PreHAST, Prehospital Ambulance Stroke Test (病院前救急車脳卒中テスト); and ROSIER, Recognition of Stroke in the Emergency Room (救急室における脳卒中の認知).

の使用に関連した有益性を認めなかった (RR 1.07 [95%CI : 0.96~1.19]).

OPSS (Ontario Prehospital Stroke Scale) に関しては, 脳卒中が疑われる 861 名を対象として, OPSS の使用と症状出現から病院到着までの時間が 3 時間以内の傷病者数の増加との間に関連を示した 1 件の観察研究⁶³があった (エビデンスの確実性: 非常に低い. バイアスのリスクによりグレードダウン). OPSS を使用した傷病者のうち 32.1% が 3 時間以内に到着したのに比べて, スケールを使用しなかったのは 22.5% であった (RR 1.43 [95%CI : 1.12~1.82]).

FASTER (Face, Arm, Speech, Time, Emergency Response Protocol) に関しては, 115 名を対象として, FASTER の使用と症状出現から組織プラスミノゲンアクチベーター (tPA) による治療までの時間の短縮との間に関連を示した (MD - 32 分 [95%CI : -53 ~ -11 分]; $p=0.005$) 1 件の観察研究⁶¹があった (エビデンスの確実性: 非常に低い. バイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン). この同じ研究で, tPA を受ける傷病者において, FASTER の使用と救急部門入口からコンピュータ断層撮影までの時間の短縮との間に関連があった (MD - 30 分 [95%CI : -49 ~ -11 分]; $p=0.004$). tPA を受けている傷病者では, 脳卒中スクリーニングツールの使用の有無と症状出現から病院までの時間に差はなかった.

治療までの時間という重大なアウトカムに関しては, 他のスケール/ツール (FAST, ROSIER, MASS, CPSS, MedPACS, PreHAST) を評価した比較研究は確認できなかった.

• 脳卒中の認知: 介入研究

重大なアウトカムとしての脳卒中の認知 (診断学的研究, 脳卒中の最終診断または血栓溶解薬の投与と定義されるアウトカム) に関しては, FAST, KPSS, FASTER, OPSS, LAPSS の 5 つの異なるスケール/ツールを評価した 5 件の観察研究^{61-64, 69}があった.

FAST (Face, Arm, Speech, Time to Call) に関しては, 脳卒中が疑われる 356 名を対象として, FAST の使用と症状発現から 3 時間以内に入院した脳卒中または一過性脳虚血発作が確認された傷病者の数の増加との間に関連を認めた (14.6% vs 48.2%; RR 3.3 [95%CI : 2.29~4.75]) 1 件の観察研究⁶⁹があった (エビデンスの確実性: 低い. 深刻なバイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン).

KPSS に関しては, 脳卒中が疑われる 430 名を対象として, KPSS の使用と最終的に脳卒中と診断された傷病者が血栓溶解療法を受けることとの間に関連を認めなかった 1 件の観察研究⁶⁴があった (エビデンスの確実性: 低い. バイアスのリスクと非直接性によりグレードダウン).

LAPSSに関しては、LAPSSの積極的な活用をパラメディックが開始したあととそれ以前とを比較する成人1,518名を対象として、LAPSSの活用を含む一連のパラメディックの対応の変更と、脳神経内科医により確認された脳卒中の正しい初期診断数の増加との間に関連を認めた(61.3% vs 79.21%; RR 1.29 [95%CI: 1.18~1.42]) 1件の観察研究⁶²があった(エビデンスの確実性: 中等度, 非直接性によりグレードダウン)。この同じ研究では、LAPSSの活用を含む一連の対応の変更と、脳卒中と確認された傷病者に静脈内tPA治療が行われた割合との間には関連を認めなかった。

OPSSに関しては、脳卒中が疑われる861名を対象として、OPSSの使用と虚血性脳卒中の認知率との間に関連を認めなかった1件の観察研究⁶³があった(エビデンスの確実性: 低い, バイアスのリスクによりグレードダウン)。この同じ研究は、OPSSの使用と全ての虚血性脳卒中傷病者の血栓溶解療法の実施率の増加との間に関連があり(5.86% vs 10.10%; RR 1.72 [95%CI: 1.03~2.88])、またOPSSの使用と3時間以内に到着した虚血性脳卒中傷病者に対する血栓溶解療法の実施率の増加との間にも関連があった(22.46% vs 32.13%; RR 1.43 [95%CI: 1.12~1.82])。

FASTERに関しては、脳卒中が疑われる181名を対象として、FASTERの使用と血栓溶解療法を受けた傷病者数との間に関連を認めた1件の観察研究⁶¹があった(エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン)。スケール/ツールを使用した傷病者の19.1%が血栓溶解療法を受けたのに比べ、スケール/ツールを使用しなかった者は7.5%であった(RR 2.56 [95%CI: 1.02~6.45])。

• 脳卒中の認知: 診断学的研究

重要なアウトカムとしての脳卒中の認知(診断学的研究, 脳卒中の正しい診断と定義されるアウトカム)に関しては、9つの異なるスクリーニングツール(FAST, LAPSS, OPSS, CPSS, ROSIER, MASS, BEFAST, MedPACS, PreHAST)を研究する8,153名を対象とした19件の観察研究^{63, 65-68, 70-83}があった。全ての研究では各スケール/ツールで同じ陽性閾値(1以上)を使用した。報告された各スケール/ツールの有病率, 感度, 特異度は表5を参照のこと。

• 血糖測定を伴う脳卒中スケール/ツール

評価した研究を脳卒中スケール/ツールに血糖測定を含むかどうかに基づいてサブグループに分けた。血糖測定を含むスケール/ツール(LAPSS, OPSS, ROSIER, MASS, MedPACS)に関して、各スケール/ツールの全ての研究にまたがる統合推定感度は0.74(低値)~

0.97(高値)の範囲であった。血糖測定を含まないスケール/ツール(FAST, CPSS, PreHAST, BEFAST)の統合推定感度は、0.80(最も低い感度)~1.00(最も高い感度)の範囲であった。血糖測定を含まないスケール/ツールの統合推定特異度は0.26~0.55の範囲であったのに比べ、血糖測定を含むスケール/ツールの統合推定特異度は0.18~0.86の範囲であった。

• 脳卒中の徴候に対する一般市民の認知の向上

脳卒中の徴候に対する一般市民の認知の向上という重要なアウトカムに関しては、72名の一般市民を対象とした1件の観察研究⁸⁴があった(エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスクによりグレードダウン)。この研究では、脳卒中の認知トレーニングの実施と脳卒中徴候の認知率の改善との間に関連があった。トレーニング前の認知率は76.4%(55/72)であったのに比べ、トレーニング直後は94.4%(68/72)であり(RR 1.24 [95%CI: 1.07~1.42])、トレーニングの3か月後も96.9%(63/65)が脳卒中の徴候を認知できた(RR 1.27 [95%CI: 1.11~1.45])。

重要なアウトカムとしての神経学的転帰に関しては、比較研究を確認できなかった。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

この2020年SysRevの検索では、CoSTR2015の発表以降、新たに適格基準を満たす8件の研究^{67, 68, 70, 78-81, 83}があった。これらを、科学的コンセンサスとGRADEの評価に用いた。

ファーストエイドで用いる理想的な脳卒中評価スケール/ツールとは、手順が少なく、すぐに理解し、学ぶことができ、記憶に残り、脳卒中に高い感度を持ち、最小限の時間で終えることができるものである。これらの事項は、評価するスケール/ツールの選択に影響を与えた。このレビューで評価した全ての研究において、脳卒中の評価がパラメディックまたは看護師によって行われているが、推奨と提案はこれらのツールを一般市民またはファーストエイドプロバイダーが使用した時の有益性を推定したものにに基づいている。ファーストエイドプロバイダーがこれらのスケール/ツールを使用した時の有益性を裏付けるデータが少ないことはエビデンスベースの本質的な弱点となっている。

脳卒中の早期治療は、深刻な神経学的損傷を最小限にできる可能性がある。スケール/ツールのファーストエイドでの使用を推奨することで、脳卒中の早期認知を助け、症状出現から病院の救急部門到着あるいは入院までの時間を短縮し、最終的には脳卒中の治療がより早期に開始できると考えられる。

脳卒中評価スケール/ツールの正しい使用をファース

表5 病院前脳卒中スケール/ツールの感度と特異度

脳卒中 スケール/ツール	研究	標本数	脳卒中有病者 数/合計 (%)	感度 (95% CI)	特異度 (95%CI)	陽性尤度比 (95%CI)	陰性尤度比 (95%CI)
FAST	Bergs 2010 ⁶⁵	31	19/31 (61%)	0.95 (0.74~1.00)	0.33 (0.10~0.65)	1.42 (0.94~2.15)	0.16 (0.02~1.25)
	Fothergill 2013 ⁶⁶	295	177/295 (60%)	0.97 (0.93~0.99)	0.13 (0.07~0.20)	1.11 (1.03~1.19)	0.27 (0.11~0.67)
	Berglund 2014 ⁶⁷	900	472/900 (52%)	0.64 (0.59~0.68)	0.75 (0.71~0.79)	2.55 (2.14~3.05)	0.48 (0.42~0.55)
	Pickham 2019 ⁶⁸	359	159/359 (44%)	0.76 (0.69~0.82)	0.46 (0.38~0.53)	1.40 (1.20~1.63)	0.53 (0.38~0.72)
CPSS	Asimos 2014 ⁷⁰	1,217	663/1217 (54%)	0.80 (0.77~0.83)	0.48 (0.44~0.52)	1.55 (1.42~1.70)	0.41 (0.35~0.48)
	Bergs 2010 ⁶⁵	31	19/31 (61%)	0.95 (0.74~1.00)	0.33 (0.10~0.65)	1.42 (0.94~2.15)	0.16 (0.02~1.25)
	Bray 2010 ⁷⁴	850	199/850 (23%)	0.88 (0.83~0.93)	0.79 (0.75~0.82)	4.17 (3.57~4.88)	0.15 (0.10~0.22)
	Bray 2005 ⁷¹	100	73/100 (73%)	0.95 (0.87~0.98)	0.56 (0.35~0.75)	2.13 (1.39~3.25)	0.10 (0.04~0.27)
	Frendl 2009 ⁷⁵	154	61/154 (40%)	0.70 (0.57~0.81)	0.52 (0.41~0.62)	1.46 (1.12~1.90)	0.57 (0.37~0.88)
	Kothari 1999 ⁷⁶	171	49/171 (29%)	0.59 (0.52~0.66)	0.88 (0.85~0.91)	4.88 (3.74~6.37)	0.47 (0.40~0.55)
	Ramanujam 2008 ⁷⁷	1,045	440/1045 (42%)	0.44 (0.39~0.49)	0.53 (0.49~0.57)	0.93 (0.82~1.07)	1.06 (0.95~1.18)
	English 2018 ⁷⁸	130	96/130 (74%)	0.75 (0.65~0.83)	0.21 (0.09~0.38)	0.94 (0.77~1.16)	1.21 (0.58~2.56)
	Kim 2017 ⁷⁹	268	152/268 (57%)	0.93 (0.88~0.97)	0.73 (0.64~0.81)	3.50 (2.58~4.74)	0.09 (0.07~0.17)
	Studnek 2013 ⁸²	416	186/416 (45%)	0.79 (0.72~0.85)	0.24 (0.19~0.30)	1.04 (0.94~1.15)	0.88 (0.61~1.26)
	Vanni 2011 ⁸⁰	155	87/155 (56%)	推定なし	推定なし	推定なし	推定なし
	Greenberg 2017 ⁸¹	305	79/ 305 (26%)	推定なし	推定なし	推定なし	推定なし
LAPSS	Asimos 2014 ⁷⁰	1,225	805/1225 (66%)	0.74 (0.71~0.77)	0.48 (0.43~0.53)	1.42 (1.28~1.57)	0.54 (0.47~0.63)
	Bergs 2010 ⁶⁵	31	19/31 (61%)	0.74 (0.49~0.91)	0.83 (0.52~0.98)	4.42 (1.21~16.12)	0.32 (0.14~0.70)
	Bray 2005 ⁷¹	100	73/100 (73%)	0.78 (0.67~0.87)	0.85 (0.66~0.96)	5.27 (2.12~13.13)	0.26 (0.16~0.41)
	Chen 2013 ⁷²	1,130	997/1130 (88%)	0.78 (0.76~0.81)	0.90 (0.84~0.95)	8.02 (4.78~13.46)	0.24 (0.21~0.27)
	Kidwell 2000 ⁷³	206	34/206 (16%)	0.91 (0.76~0.98)	0.97 (0.93~0.99)	31.36 (13.14~ 74.87)	0.09 (0.03~0.27)
MASS	Bergs 2010 ⁶⁵	31	19/31 (61%)	0.74 (0.49~0.91)	0.67 (0.35~0.90)	2.21 (0.95~5.14)	0.39 (0.17~0.93)
	Bray 2010 ⁷⁴	850	199/850 (23.4%)	0.83 (0.78~0.88)	0.86 (0.83~0.88)	5.90 (4.84~7.20)	0.19 (0.14~0.26)
	Bray 2005 ⁷¹	100	73/100 (73%)	0.90 (0.81~0.96)	0.74 (0.54~0.89)	3.49 (1.84~6.63)	0.13 (0.06~0.27)

(つづく)

表5 つづき

脳卒中 スケール/ツール	研究	標本数	脳卒中有病者 数/合計 (%)	感度 (95% CI)	特異度 (95% CI)	陽性尤度比 (95% CI)	陰性尤度比 (95% CI)
MedPACS	Studnek 2013 ⁸²	416	186/416 (45%)	0.74 (0.67~0.80)	0.33 (0.27~0.39)	1.10 (0.97~1.25)	0.79 (0.58~1.08)
OPSS	Chenkin 2009 ⁶³	554	214/554 (39%)	0.87 (0.82~0.92)	0.59 (0.54~0.65)	2.15 (1.87~2.47)	0.21 (0.15~0.31)
ROSIER	Fothergill 2013 ⁶⁶	295	177/295 (60%)	0.97 (0.93~0.99)	0.18 (0.11~0.26)	1.18 (1.08~1.28)	0.19 (0.08~0.46)
PreHAST	Andsberg 2017 ⁸³	69	26/69 (38%)	1.00 (0.87~1.00)	0.40 (0.25~0.56)	1.65 (1.30~2.11)	0
BEFAST	Pickham 2019 ⁶⁸	359	159/359 (44%)	0.91 (0.86~0.95)	0.26 (0.20~0.33)	1.23 (1.12~1.36)	0.34 (0.19~0.59)

BEFAST, Balance, Eyes, Face, Arm, Speech, Time to call (平衡, 眼, 顔, 腕, 会話, 119番通報までの時間を示す); CI, confidence interval (信頼区間); CPSS, Cincinnati Prehospital Stroke Scale (シンシナティ病院前脳卒中スケール); FAST, Face, Arm, Speech, Time to Call (顔, 腕, 会話, 119番通報までの時間); KPSS, Kurashiki Prehospital Stroke Scale (倉敷病院前脳卒中スケール); LAPSS, Los Angeles Prehospital Stroke Scale (ロサンゼルス病院前脳卒中スケール); LR, likelihood ratio (尤度比); MASS, Melbourne Ambulance Stroke Screen (メルボルン救急車脳卒中スクリーン); MedPACS, Medic Prehospital Assessment for Code Stroke (コード脳卒中のためのメディック病院前評価); OPSS, Ontario Prehospital Stroke Scale (オンタリオ病院前脳卒中スケール); PreHAST, Prehospital Ambulance Stroke Test (病院前救急車脳卒中テスト); and ROSIER, Recognition of Stroke in the Emergency Room (救急室における脳卒中の認知).

トエイドプロバイダーに訓練することで期待できるメリットは、ファーストエイドプロバイダーの判定による偽陽性のリスクより大きい。一般市民やファーストエイドプロバイダーは、感度が最も高く偽陰性も最も小さい脳卒中評価スケール/ツールを使用すべきである。

4つのスケール/ツール (FAST, CPSS, LAPSS, MASS) では、比較的多数の成人を対象とした研究が行われている。別の4つのスケール/ツール (OPSS, ROSIER, BEFAST, MedPACS) では、250~600名の成人を対象とした研究^{63, 66, 68, 82}が行われている。PreHASTは高感度であることが報告されているものの、脳卒中の可能性のある成人26名を対象とした1件の研究⁸³で評価されたのみであった。このことから、スケール/ツールに関する結論は、対象数の多い研究に限定し、1件の研究または対象数の少ない研究で評価されたスケール/ツールは除外した。

SysRevの対象とした脳卒中評価スケール/ツールは、特定の症状の同定や血糖値の評価などさまざまな要素を含んでいる。レビューにより、血糖測定を含むLAPSSやMASSは、血糖測定を含まないFASTやCPSSと比較して、脳卒中をより正確に認知する感度は同等であり、かつ特異度は高いことがわかった。血糖測定については、ファーストエイドプロバイダーが正確に補正された血糖測定器を入手できなかったり、技術的な問題や法的な規制によって、それを実施できない課題がある。一方で、ファーストエイドの訓練に血糖測定が必ずしも含まれているわけではないものの、血糖測定器は一般に入手可能であり一般市民に使用されている状況もある。血

糖測定のないスケール/ツールをファーストエイドに導入するための費用は訓練に限られるが、血糖測定を含むスケール/ツールでは追加の訓練や測定器の購入に伴う追加費用が必要となる。さらには、ファーストエイドプロバイダーによる血糖測定器の使用は一部の国では法律で認められていない。

ファーストエイドプロバイダーのための国別ガイドラインを作成するにあたって、自分たちの地域に適している脳卒中評価スケール/ツールとして、特異度は低いものの感度は同等の血糖測定を含まない簡易なスケール/ツールを用いるか、特異度が高い代わりに血糖測定が必要なスケール/ツールを用いるか判断する際には、このレビューの結果は役立つだろう。

さらなる情報については、下記の補遺にあるEtD表を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+A+%285%29.pdf>



患者にとっての価値とJRCの見解

わが国においても、訓練を受けた者が、脳卒中が疑われる成人に対して、脳卒中評価スケール/ツールを使用することを推奨する。使用する脳卒中評価スケール/ツールとしては、FASTやCPSSの使用を提案する(なお、わが国においては、医療従事者でない者が、傷病者に対してMASSやLAPSSで必要とされる血糖測定を実施するには法的な課題がある)。

今後の課題

- 推奨スケール/ツールを正しく適用する一般市民の技能を評価するための研究が必要である。
- 今後の研究では、脳卒中評価スケール/ツールを使用した時の生存率や脳機能分類を評価するべきである。
- どの傷病者集団においても脳卒中評価スケール/ツールの使用を標準的なファーストエイドと比べた RCT はない。

7 ファーストエイドにおける脳卒中に対する酸素投与 SysRev

CQ 脳卒中が疑われる者に対して、酸素を投与すべきか？

-
- P 脳卒中が疑われる成人
 - I 酸素投与あり
 - C 酸素投与なし
 - O 重大なアウトカム

臨床的アウトカム：生存期間、神経学的転帰〔例：National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Scandinavian Stroke Scale, modified Rankin Scale (mRS)〕

重要なアウトカム

- QOL (Barthel index, EuroQol, Nottingham ADL score など) や入院期間
 - 副作用および合併症：肺炎、肺水腫、非侵襲的陽圧換気の必要性、気管挿管下の機械的換気
 - 画像検査結果：MRI 指標（拡散強調画像、病変容積、拡散/灌流ミスマッチ、磁気共鳴分光学的指標など）および再灌流率
 - 臨床検査結果：酸素飽和度（最高、最低、90%または95%未満の酸素飽和度の発生率または持続など）
- S 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）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
- T 英語の抄録がある。あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とした。文献検索は2019年10月16日まで

推奨と提案

ファーストエイドにおいては、脳卒中が疑われる成人に対して、酸素投与をルーチンには行わないことを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：低い, Grade 2C）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

ファーストエイドにおける酸素投与に関する CoSTR2015 は、脳卒中に焦点を当てたものではなかった^{2,3}。そのため、タスクフォースは、この CQ に関する新たな SysRev を行い、2020 年に終えた⁸⁵。

重大なアウトカムとしての1週間後および3か月後の生存について、8,003名の脳卒中の成人を対象とした1件のRCT⁸⁶があり、室内空気（指示された場合にのみ酸素を投与する； $n=2,668$ ）と比較して、鼻カニューレによる2~3L/分で72時間の持続的酸素投与には有益性がなかった（エビデンスの確実性：中等度、非直接性によりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての6か月および1年後の生存について、成人の脳卒中患者289名および550名を対象とした2件のRCT^{87,88}があり、室内空気と比較して、鼻カニューレによる2~3L/分で24~72時間の酸素投与には有益性がなかった⁸⁸（エビデンスの確実性：中等度、非直接性によりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての1週間後のNIHSS（神経学的転帰）について、5,969名の成人脳卒中患者を対象とした5件のRCT^{86,87,89-91}があり、鼻カニューレによる2~4L/分の酸素投与、またはフェイスマスクによる8~72時間の酸素投与は、室内空気と比較して有益性がなかった（エビデンスの確実性：中等度、非直接性によりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての3か月後のNIHSS（神経学的転帰）について、54名の成人脳卒中患者を対象とした2件のRCT^{89,90}があり、室内空気（指示された場合のみ酸素投与）と比較して、フェイスマスクによる10~45L/分で8~12時間の酸素投与に有益性はなかった（エビデンスの確実性：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）。

重大なアウトカムとしてのベースラインと1週間後のNIHSSの差（神経学的転帰）について、脳卒中の成人289名を対象とした1件のRCT⁹¹があり、室内空気と比較して、鼻カニューレによる持続的酸素投与（2~3L/分）を72時間実施しても有益性はなかった（エビデンスの確実性：中等度、非直接性によりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての1週間後におけるNIHSSの4ポイント以上の改善（神経学的転帰）について、脳卒中の成人289名を対象とした1件のRCT⁹¹があり、鼻カニューレによる2~3L/分、72時間の酸素投与は、室内空気と比較して1週間後のNIHSSが4ポイント以上改善する確率が高かった（RR 2.19 [95%CI: 1.37~3.51]）（エビデンスの確実性：中等度、非直接性によりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての退院時の良好なmRS（神

経学的転帰)について、ベースラインに低酸素血症のない脳卒中患者1,352名を対象とした1件の後ろ向き観察研究⁹²があり、病院前の酸素投与は、室内空気と比較して、差がなかった。なお、この研究では酸素投与量は報告されていない(エビデンスの確実性:非常に低い、バイアスのリスクによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての3か月後のmRS(神経学的転帰)について、3件のRCT^{86, 89, 90}があり、8,003名の成人を対象とした最大規模のRCT⁸⁶において、鼻カニューレによる2~3L/分の72時間の酸素投与と室内空気では、mRSの差は確認されず、16名の脳卒中患者を対象とした小規模RCT⁹⁰においてもフェイスマスクによる45L/分の8時間の酸素投与は、室内空気と比較し、mRSについて有益性はなかった。この研究では、臨床的に必要な場合、酸素投与は行われた⁹⁰(エビデンスの確実性:中等度、非直接性によりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての6か月後のmRSおよび6か月後のmRSが3点未満(神経学的転帰)について、340名の脳卒中の成人を対象とした2件のRCT^{87, 93}があり、室内空気(指示された場合にのみ酸素投与)と比較して、経鼻カニューレまたはベンチュリーマスクによる12~72時間の酸素投与に有益性はなかった(エビデンスの確実性:低い、バイアスのリスクと非直接性によりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての3か月後のScandinavian Stroke Scale(神経学的転帰)について、16名の成人脳卒中患者を対象とした1件のRCT⁹⁰があり、室内空気(臨床的に指示された場合にのみ酸素投与)と比較して、フェイスマスクによる45L/分の8時間の酸素投与に有益性はなかった(エビデンスの確実性:低い、非直接性と不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての7か月後のScandinavian Stroke Scale(神経学的転帰)について、550名の脳卒中の成人を対象とした1件のRCT⁸⁸があり、室内空気と比較して鼻カニューレによる3L/分の24時間の酸素投与は、有益性(低いスコア)があった(絶対差-0.50 [95%CI: -0.98~-0.02]) (エビデンスの確実性:低い、バイアスのリスクと非直接性によりグレードダウン)。

重要なアウトカムとしての3か月後のBarthel Index(QOL)について、8,003名の脳卒中の成人を対象とした1件のRCT⁸⁶があり、室内空気と比較して鼻カニューレによる2~3L/分の72時間酸素投与は有益性がなかった(エビデンスの確実性:中等度、非直接性によりグレードダウン)。

重要なアウトカムとしての6か月後のBarthel Index(QOL)について、51名の脳卒中の成人を対象とした1件のRCT⁹³があり、室内空気と比較して、ベンチュ

リーマスクによる12時間の酸素投与は有益性がなかった(エビデンスの確実性: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)。

重要なアウトカムとしての7か月後のBarthel Index(QOL)について、550名の脳卒中の成人を対象とした1件のRCT⁸⁸があり、鼻カニューレによる3L/分の24時間の酸素投与を受けた患者は、室内空気の患者と比較してBarthel Indexが低かった(絶対差-5.00 [95%CI: -6.24~-3.76]) (エビデンスの確実性:低い、バイアスのリスクと非直接性によりグレードダウン)。

重要なアウトカムとしての3か月後のNottingham Extended ADLおよび3か月後のEuroQol [EQ5D-3L](QOL)について、8,003名の脳卒中の成人を対象とした1件のRCT⁸⁶があり、室内空気と比較して鼻カニューレによる2~3L/分の72時間の酸素投与は有益性がなかった(エビデンスの確実性:中等度、非直接性によりグレードダウン)。

重要なアウトカムとしての3か月後のビジュアルアナログスケール(QOL)について、8,003名の脳卒中の成人を対象とした1件のRCT⁸⁶があり、室内空気と比較して鼻カニューレによる2~3L/分の72時間の酸素投与に有益性はなかった(エビデンスの確実性:中等度、非直接性によりグレードダウン)。

重要なアウトカムとしての6時間後、24時間後、退院時の病変容積の変化(画像学的)について、脳卒中の成人16名を対象とした1件のRCT⁹⁴があり、フェイスマスクによる高流量の8時間の酸素投与に、室内空気と比較して差がなかった(エビデンスの確実性:低い、非直接性と不精確さによりグレードダウン)。

重要なアウトカムとしての院内肺炎(副作用と合併症)について、ベースラインに低酸素血症のない脳卒中患者1,352名を対象とした1件の後ろ向き観察研究⁹²があり、酸素投与は室内空気よりも院内肺炎の発生率が低いことと関連があった(RR 0.50 [95%CI: 0.26~0.98]) (エビデンスの確実性:非常に低い、バイアスのリスクによりグレードダウン)。

重要なアウトカムとしての退院時のあらゆる肺炎に関する記録(副作用と合併症)について、上記と同じ研究⁹²において、院内での酸素投与と肺炎の記録に関連はなかった。

重要なアウトカムとしての肺水腫の発生に対する非侵襲的陽圧換気の使用(副作用と合併症)について、上記と同じ研究⁹²において、病院前の酸素投与と非侵襲的陽圧換気の使用に関連はなかった。

重要なアウトカムとしての挿管下の機械的換気、および入院中の呼吸器合併症(副作用と合併症)について、ベースライン時に低酸素血症のない脳卒中の成人1,352

名を対象とした1件の後ろ向き観察研究⁹²があり、病院前における酸素投与は、室内空気と比較して、挿管下の機械的換気実施率が高いことと関連があった(RR 2.80 [95%CI: 2.1~3.70])。この研究では、病院前の酸素投与は、室内空気と比較して呼吸器合併症の発生率が高いこととの関連も示した(RR 1.92 [95%CI: 1.54~2.39]) (エビデンスの確実性: 非常に低い。バイアスのリスクによりグレードダウン)。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

病院前を対象とした1件の観察研究は、このCQに関する病院前での直接的なエビデンスとして重視した。SysRevでは、医療機関におけるRCT(8件)を確認した。全ての研究で、成人の脳卒中患者を対象に、(流量や投与方法を変えて)酸素投与した場合と、しなかった場合(すなわち、室内空気)とを比較していた。少数の例外を除きこれらの研究の結果は、重大なアウトカムとしての生存率、NIHSSスコアを含む神経学的転帰や、重要なアウトカムとしてのQOLに関する指標に関して酸素投与の有益性を見いだせないことで一貫していた。いくつかのRCT^{89,90}の研究の限界として、低用量酸素投与を受けた患者を、比較群(非酸素投与群)に振り分けていたことがあった。これらの患者を分けて分析していれば、結果は酸素投与の有益性をより反映したものになったであろう。

われわれはまた、酸素投与による潜在的な弊害についても検討した。脳卒中登録データでの1件の後ろ向き観察研究では、神経学的転帰(NIHSSスコアなど)だけでなく呼吸器合併症の発生率も報告している。最大規模の後ろ向き観察研究⁹²では、(1)酸素が必要で、低酸素血症に対する治療として酸素投与した場合、(2)正常な酸素血症でありながら投与した場合(いわゆる高酸素血症群)、(3)酸素を投与しなかった場合(対照群)によって患者をグループ分けした。研究者らは、3群それぞれについて、病院前でのNIHSSスコアと退院時のNIHSSスコアと呼吸器合併症を評価し、交絡因子をコントロールしたところ、酸素投与に関連した呼吸器合併症の有意な増加や退院時の神経学的アウトカムの差は認められず、脳卒中に対する酸素の短期早期投与は前向きに評価しても安全である可能性が示唆された。

脳卒中に対する酸素投与について現時点で入手できるエビデンスは拮抗しており、確定するためのRCTの実施が必要な状況である。タスクフォースの議論は、下記の補遺のEtD表を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+A+%285%29.pdf>



酸素を供給するためには、酸素機器や消耗品、運搬用

容器、酸素の保管など、多くの資源を必要とする。ファーストエイドでの酸素投与には、専門的な講習や許可が必要な場合もあり、国によっては酸素の使用に処方箋や免許が必要な場合もある。機器、消耗品、訓練に関連する費用は、酸素を投与しない場合と比較すると相当なものであり、資源が限られた国では、健康の公平性に悪影響を及ぼす可能性もある。機器や物資の保管、貯蔵、輸送は、ファーストエイドプロバイダーやファーストレスポnderにとって実行困難で、受け入れられないかもしれない。タスクフォースでは、酸素ボンベの使用に関連した作業上のけがやその他の事故についても検討した。さらには、酸素を準備し、それを投与することに救助者の注意が向くことで、緊急通報(119番)や医療機関への搬送などの重要な医療対応が遅れる懸念がある。

患者にとっての価値とJRCの見解

わが国においても、脳卒中が疑われる成人に対して、酸素投与をルーチンには行わないことを提案する。

今後の課題

- ファーストエイドとして、急性期の脳卒中傷病者を対象にルーチンに酸素を投与した場合と投与しない場合とを比較したRCTはない。
- ファーストエイドにおいてのみ短時間に酸素投与をおこなった場合の効果は不明である。
- 脳卒中を疑う成人傷病者へ酸素投与する場合の最適な濃度や投与方法について比較した研究はない。

8 ファーストエイドにおける胸痛に対するアスピリン：早期投与と後期投与の比較 SysRev

CQ 胸痛の症状がある傷病者に対して、いつアスピリンを投与するか？

- (P) 胸痛(外傷を原因とするものを除く)がある成人
- (I) アスピリンの早期またはファーストエイドの段階での投与
- (C) アスピリンの後期または院内での投与
- (O) **重大なアウトカム**
生存、合併症、心停止の発生
- 重要なアウトカム**
心機能、梗塞サイズの大きさ、胸痛の消失
- (S) 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5名以上の症例集積研究を対象とした。論文化されていない研究(学会抄録、臨床試験プロトコルなど)は除外した

[T] 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とした。文献検索は2019年10月22日まで

推奨と提案

胸痛（外傷を原因とするものを除く）を認める成人に対して、後期（胸痛発症後2時間以上）、もしくは院内でのアスピリンの投与と比較して、早期（胸痛発症後2時間以内）、もしくはファーストエイドの段階でアスピリンを投与することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

CoSTR2015におけるエビデンス評価では、胸痛に対するアスピリンの早期投与と後期投与の比較に関する正式なSysRevは行われなかった。そのため、タスクフォースはこのCQを2020年に完成させることを求めた。

SysRevでは、アスピリンの投与に関する全ての状況とあらゆる用量を含めた。早期投与とは、病院前で投与された場合、もしくは、どこで投与されたかにかかわらず胸痛発症2時間以内に投与された場合と定義した。後期投与とは、院内で投与された場合、もしくは、胸痛発症後2時間以上して投与された場合と定義した。アスピリン投与時間とアウトカムの関連について検討した研究を評価した。しかし、ファーストエイドプロバイダーのみの研究では不足していたので、検索ではアスピリンの投与者をファーストエイドプロバイダーに限定しなかった。

重大なアウトカムとしての7日後生存について、160 mg⁹⁵ または200 mg 超⁹⁶ のアスピリンを病院前で投与された急性心筋梗塞患者2,122名を対象とした2件の観察研究^{95, 96} があり、アスピリンの早期投与（胸痛出現から中央値1.6時間以内）は、後期投与（胸痛出現から中央値3.5時間、入院時投与）と比べて、生存率の改善と関連があった（97.5% vs 93.5% ; $p < 0.001$; RR 1.04 [95%CI : 1.02~1.06] ; アスピリンの早期投与群では7日後生存患者は1,000名あたり37名多く、95%CIは18~56名増加）（エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスク、非直接性によりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての30日後生存について、160 mg⁹⁵ または200 mg 超⁹⁶ のアスピリンを病院前で投与された急性心筋梗塞患者2,122名を対象とした2件の観察研究^{95, 96} があり、アスピリンの早期投与（胸痛出現から中央値1.6時間以内）は、後期投与（胸痛出現から中央値3.5時間、入院時投与）と比べて、生存率の改

善と関連があった（95.2% vs 91.2% ; RR 1.05 [95%CI : 1.01~1.09] ; アスピリン早期投与群では30日後生存患者は1,000名あたり46名多く、95%CIは9~82名増加）（エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスク、非直接性によりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての35日後生存について、急性心筋梗塞患者17,187名を対象としたRCT（1件）⁹⁷ の8,587名を対象とするサブグループ解析があり、発症2時間以内のアスピリン腸溶錠162.5 mgの投与（かみ砕いて服用）は、発症後3~24時間のアスピリン腸溶錠162.5 mgの投与（かみ砕いて服用）と比較して有益ではなかった（エビデンスの確実性：低い、非直接性によりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての1年後生存について、急性心筋梗塞患者1,200名を対象とした1件の観察研究があり⁹⁵、160 mgのアスピリン早期投与（胸痛出現から中央値1.6時間）は、160 mgのアスピリン後期投与（胸痛出現から中央値3.5時間）と比較して、生存率の増加と関連があった（95.0% vs 89.4% ; RR 1.06 [95%CI : 1.03~1.10] ; アスピリン早期投与群では30日後生存患者は1,000名あたり54名多く、95%CIは26~89名増加）（エビデンスの確実性：非常に低い、非直接性によりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての合併症について、急性心筋梗塞2,122名を対象とした2件の観察研究^{95, 96} があり、胸痛出現から中央値1.6時間以内に160 mgのアスピリンを早期投与した場合と、200 mg超のアスピリンを後期投与（入院時の胸痛出現から中央値3.5時間）した場合の合併症発生リスクには有意差がなかった（エビデンスの確実性：非常に低い、非直接性によりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての心停止の発生について、相反する結果を示す2件の観察研究^{95, 96} があった（エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスク、非直接性によりグレードダウン）。

急性心筋梗塞患者922名を対象とした1件の観察研究⁹⁶ では、後期投与と比較し、アスピリン早期投与（200 mg超のアスピリン投与）には、心静止の発生率の低下、蘇生の必要性の低下と関連があった（2% vs 7% , $p < 0.001$ ）（RR 0.38 [95%CI : 0.20~0.69]）。

一方で、1,200名の急性心筋梗塞患者を対象とした観察研究⁹⁵ では、アスピリン160 mgの早期投与（胸痛出現から中央値1.6時間）は、後期投与（胸痛出現から中央値3.5時間）と比較して、心室頻拍と心室細動の発生率の増加と関連があった（RR 1.53 [95%CI : 1.12~2.08]）。

重要なアウトカムとしての心機能と梗塞の大きさおよび胸痛の解消について、アスピリン投与の時期により評

価した比較研究はなかった。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

このCQに関して、CoSTR2015では、胸痛と心筋梗塞が疑われる患者(傷病者)へのアスピリンの早期投与を後期投与と比較していた。今回のレビューは、対象を心筋梗塞が疑われる胸痛に限定せず、ファーストエイドの環境下に、胸痛(外傷を原因とするものを除く)を呈する成人を広く対象とした点で異なる。この検索対象の変更は、通常、ファーストエイドの環境下では、胸痛について心筋梗塞を原因とするものに特定できないため、1つの原因に限定した狭い検索より、徴候や症状に対してアスピリンを投与することに関連した全てのエビデンスを確認したいというタスクフォースの希望による。胸痛の発症からアスピリン投与までの時間と転帰が示されている研究を検索の対象とした。

アスピリンの早期投与と後期投与に関するCoSTR2020とCoSTR2015の推奨の唯一の違いは、対象を、成人の胸痛(外傷を原因とするものを除く)の患者(傷病者)と記述していることである。EtD表の詳細については、下記の補遺を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+A+%285%29.pdf>



検索の対象は、ファーストエイドの環境下で胸痛(外傷を原因とするものを除く)を生じた成人としたが、結果として、対象となったエビデンスは心筋梗塞が疑われる成人に限定され、全ての胸痛(外傷を原因とするものを除く)ではなかったため、非直接的なエビデンスとした。

1件の研究から院内での心室頻拍と心室細動の発症リスクの増加(生存に影響なし)を確認し、ISIS-2⁹⁷では軽度の上昇リスクの増加(CoSTR2015にも記載)も確認したが、これらよりも、急性心筋梗塞の生存率の上昇といったアスピリンの有益性をより重視した。

3件の研究は、比較的類似した期間(30日と35日)の生存転帰を報告しているにもかかわらず、メタアナリシスを実施しなかった。これらの研究では、対象(心筋梗塞疑い vs ST上昇型心筋梗塞)、アスピリンの投与量、研究デザイン(コホート vs RCT)、研究の実施時期(1988年 vs 2002年)が異なっている可能性があり、また、再灌流療法などの治療が心筋梗塞の管理と転帰の両方に影響を与えている可能性についても議論した。全ての研究は約20~30年前に実施されており、対象となった患者とアスピリン投与の条件は現在と違いがないとはいえ、心筋梗塞の転帰は以前と比べ改善している。このCQに関する新たな大規模研究は今後実施されないだろう。

国、地域、州、または地域(例えばヨーロッパやアジア)の規制や処方慣行によっては、ファーストエイドプロバイダーによるアスピリンの投与ではなく、傷病者自身による服用の補助が必要となる点を考慮する必要がある。心臓に起因する胸痛と、それ以外の胸部不快感とを区別するファーストエイドプロバイダーの能力に対する懸念もある。「外傷を原因とするものを除く」という記述は、心筋梗塞の発症に関連する胸痛を簡略に区分できるように記載したものである。

「胸痛」のように症状に基づく対応について推奨する場合には、ファーストエイドの教育教材に、ファーストエイドプロバイダーが学習・記憶・識別できる症状や徴候を含める必要がある。さらに、教材にアスピリン投与の絶対的禁忌(アレルギーや活動性出血など)を含めることも重要となる。また、ガイドラインを作成している団体は、救急医療サービスの出動要請(119番通報)など地域ごとにファーストエイドで求められる行動などについても、教材に追加することが望ましい。

JRCの見解

わが国において、医療従事者でない者が、傷病者にアスピリンを内服させることには法的な課題がある。ただし、胸痛発作時のかかりつけ医の指示について傷病者に確認したり、かかりつけ医の指示に基づいて傷病者が薬物を使用することを補助したりすることは可能である。なお、傷病者がすでにアスピリンを内服している場合、追加で投与する意義はない。いずれにしても、胸痛が生じた場合には119番通報を考慮する。

※医療従事者、特に救急救命士等によるアスピリンの投与については、「第6章 急性冠症候群」(→297頁)参照。

今後の課題

- 急性心筋梗塞疑いの患者に限らず、あらゆる原因の胸痛(外傷を原因とするものを除く)の患者(傷病者)に対して、アスピリン投与が安全であるか、いつ投与するかについての追加研究が必要である。
- 成人の急性心筋梗塞において、胸痛発症後からアスピリン投与までの有効時間域を明らかにする研究が必要である。
- 成人の胸痛(外傷を原因とするものを除く)に対するアスピリンの経口投与の最小有効量と剤形を決定する研究が必要である。

9 ファーストエイドにおける失神前状態への対応 SysRev

CC 失神前の症候を有する者にどのように対応すべきか？

- Ⓐ 血管迷走神経性、もしくは起立性の原因が疑われる失神前状態または失神の徴候および症状を有する成人および小児
- Ⓑ 失神回避動作、体位変換、水分補給などの介入
- Ⓒ 介入なし、もしくは他の介入
- Ⓓ **重大なアウトカム**
失神の防止（失神前状態から失神への進行の停止）、けが、有害事象
重要なアウトカム
症状の改善、心拍数の変化、収縮期血圧/拡張期血圧の変化
- Ⓔ 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）を対象とした。症例集積研究、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
- Ⓕ 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とした

推奨と提案

血管迷走神経性または起立性失神の失神前状態の症候が生じた場合には、傷病者は、いずれかの方法による失神回避動作（physical counterpressure maneuvers：PCM）を、ファーストエイドとして実施することを推奨する（強い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 1D）。PCMを行う場合は、上半身や腹部ではなく、下半身で実施する（足を組んだり、緊張させたり、しゃがむような）ものを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

失神回避動作（PCM）の実施と不実施を比較した研究

SysRevには8件の研究が該当し、全ての研究でPCMを実施した場合と実施しなかった場合とを比較している。PCMは、下肢、腕、腹部の主要な筋肉の収縮を伴うものであり、下肢や腕の緊張、交差とスクイージング、スクワット、ハンドグリップ、腹部圧迫が含まれていた。研究には、血管迷走神経性失神または起立性失神の既往歴のある15～75歳の参加者246名を対象とした2件のRCT^{98,99}と、6件の観察研究^{98,100-104}が含まれている。評価したPCMの形態には、ハンドグリップ、

スクワット、緊張を伴う脚の交差、腹筋/体幹の筋肉の緊張が含まれていた〔(BrignoleらのRCT⁹⁸のエビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスク、非一貫性、非直接性、不精確さによりグレードダウン)、(AlizadehらRCT⁹⁹のエビデンスの確実性：低い、バイアスのリスク、非一貫性、非直接性によりグレードダウン)、(全ての観察研究^{98,100-104}のエビデンスの確実性：非常に低い)〕。

失神の中断

1件のRCT⁹⁸において、チルト試験で陽性であった血管迷走神経性失神の19名では、ハンドグリップによるPCMを行うことにより、失神を回避する確率が高まった。しかし、実験室でチルト試験を実施した4件の観察研究¹⁰⁰⁻¹⁰³では、失神の回避とさまざまな形態のPCMの実施との間に関連は認められなかった。日常生活の場での37名を対象とした2件の観察的追跡調査^{98,104}では、被験者の血管迷走神経性失神の失神前状態エピソードの99%において、ハンドグリップおよび上肢の筋緊張によるPCMの実施は、失神の回避と関連していた。ハンドグリップによるPCMの実施に関連した有害事象や合併症はなかった。

失神前状態の症状の軽減

96名を対象とした1件のRCTでは、日常生活での評価で、下半身のPCM（スクワット）、もしくは上半身のPCM（ハンドグリップ）を実施した場合、実施しない場合に比べて、失神前状態の症状が軽減した⁹⁹。チルトテーブルを用いたもう1件の小規模RCT⁹⁸では、ハンドグリップによるPCMを実施した場合、実施しなかった場合と比較して症状の改善が認められた。1件の観察研究による追跡調査¹⁰¹では、血管迷走神経性失神を呈した21名の参加者全員で、下半身のPCM（スクワットと腹筋緊張）の実施と症状の改善に関連があった。

心拍数と血圧の上昇

4件の観察研究¹⁰⁰⁻¹⁰³では心拍数の一貫した変化は報告されていないが、ハンドグリップによるPCM実施後の心拍数の上昇が1件のRCT⁹⁸で報告されている。同じRCT⁹⁸では、ハンドグリップによるPCMの実施により収縮期血圧の改善が報告されており、2件の観察研究^{101,102}を統合した結果では、下半身のPCMの実施と、収縮期血圧と拡張期血圧の上昇に関連があった。

サブグループ分析

3件の観察研究¹⁰¹⁻¹⁰³による血管迷走神経性失神に限った失神前状態の成人64名を対象としたサブグループ加重メタアナリシスでは、PCMの実施と、失神への

進行の回避との間に関連を認めなかったものの、症状の改善との間には関連を認め、心拍数と血圧の上昇との間にも関連を認めた。

下半身と比較した上半身でのPCMの実施

下半身と上半身でのPCMを比較した1件の観察研究¹⁰³では、下半身でのPCMについて、上半身に比べて、失神を回避できる可能性が高まること、心拍数・血圧が上昇することとの間に関連を認めた。1件のRCT⁹⁹の結果では、下半身でのPCMは、上半身でのPCMと比べ、失神前状態の症状に大きな改善を認めなかった。

失神前状態へのその他の対応

失神前状態での徴候出現時に、水分補給や体位の変換などの介入を行うことに関して評価した研究はなかった。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

このレビューでは、EtD Frameworkを用いて、全てのエビデンスを検討した。その結果、エビデンスは一貫した結果を示しておらず、エビデンスの確実性も非常に低いと判断したが、失神前状態の症候に対するPCMの実施には、「強い推奨」を与えた。というのも、これらのエビデンスを総合的に考慮すると、PCMの実施に伴う有害事象の報告はなく、よりよいアウトカムが得られることが示唆されたからである。さらに、PCMの実施は、簡易で安価でありながら血管迷走神経性失神や起立性失神の進行を防ぐ可能性があり、再発性失神の患者のQOLを改善し、最終的には、関連する医療費を削減できる可能性まであるからである。

レビューした研究によると、症候出現時にPCMを実施させる訓練を行うことは可能であり、ファーストエイドの状況にも近い研究であることから、ファーストエイドプロバイダーにもPCMについて教える訓練の実施は可能であろう。

PCMの実施方法の違いによる比較を行ったエビデンスは限られるが、観察研究では、下半身でのPCMが上半身よりも失神前状態を回避させるのに有利であることが示唆されている。しかし、傷病者は、その時の場所や体位によってPCMの実施が制限される場合があり、さまざまな方法でのPCMも必要となることもある。

EtD表の詳細は、下記の補遺を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FDCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+A+%285%29.pdf>



JRCの見解

わが国においても、血管迷走神経性または起立性失神

の失神前状態の症候が生じた場合には、傷病者は、いずれかの方法による失神回避動作(PCM)を、ファーストエイドとして実施することを推奨する。PCMを行う場合は、上半身や腹部ではなく、下半身で実施する(足を組んだり、緊張させたり、しゃがむような)ものを提案する。

なお、失神前状態の症候が生じた場合には、PCMの実施の有無にかかわらず、傷病者は、立位ではなく、座位もしくは仰臥位になることは理にかなっている。

今後の課題

- PCMを実施するしないにかかわらず、失神前状態の症候がある傷病者を座位または仰臥位にするという従来のファーストエイドの推奨の妥当性(PCMの組み合わせの有無にかかわらず)。
- 水分補給などの追加の対応の効果。
- PCMの実施に関連した臨床アウトカムと、年齢、性別、原因に応じたPCMの工夫の余地。
- 血管迷走神経性および起立性の失神前状態を認識して、PCMを指導し、臨床効果を評価することができる能力。

10 ショックに対する適切な体位 EvUp

CQ ショックの傷病者をどのような体位にすべきか?

- P ショックでファーストエイドを受ける成人と小児
- I 傷病者の体位を変換する
- C 傷病者の体位を変換しない
- O あらゆる臨床的アウトカム
- S 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)を対象とした。論文化されていない研究(学会抄録、臨床試験プロトコルなど)は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索(既存の検索式を使用)は2015年1月1日~2019年11月29日

推奨と提案

この「推奨と提案」(以下)はCoSTR2015から変更していない。

ファーストエイドプロバイダーが、ショックの傷病者を立位でなく仰臥位にすることを提案する(弱い推奨、エビデンスの確実性:低い, Grade 2C)。

エビデンスのまとめ

タスクフォースは、2015年に、ショック状態にある人の最適な体位に関するCQについてレビューした^{2,3}。2015年以降に発表されたエビデンスを特定するためにEvUpを行ったが、SysRevやCoSTR2015の推奨の変更を正当化するエビデンスは特定できなかった。

EvUpの詳細は、下記の補遺を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+C+%285%29.pdf>



JRCの見解

わが国においても、訓練を受けた者が、ショックの傷病者を仰臥位にすることを提案する。ショックを適切に認識する訓練が必要である。

今後の課題

ショックの傷病者への適切な体位について、下肢挙上なども含めたさまざまな体位の比較検討が必要である。

11 心肺蘇生までは要しない非外傷性意識障害に対する回復体位 ScopRev

CQ 意識レベルの低下はあるものの、心肺蘇生までは要しない非外傷性の傷病者をどのような体位にすべきか？

- P 内因性疾患を原因とした意識レベルの低下があり、人工呼吸または胸骨圧迫の開始基準（CPR）を満たさない成人および小児
- I 種々の体位への変換
- C 仰臥位または他の回復体位
- O **重大なアウトカム**
生存、気道管理の必要性、誤嚥の発生、低酸素症、心停止の発生、その他の臨床アウトカム
- 重要なアウトカム**
頸椎損傷と合併症（静脈閉塞、動脈の循環不全、左腕の不快感/痛み、誤嚥性肺炎）の可能性
- S 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、症例報告、論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験のプロトコール、技術報告書、インシデントレポート、監察医や検視官の報告など）を対象とした。
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年で報告されたものを対象とした。文献検索（既存の検索式を使用）は2019年11月4日まで

推奨と提案

この「推奨と提案」（以下）はCoSTR2015から変更していない。

ファーストエイドプロバイダーが、普段どおりの呼吸をしているものの反応がない傷病者を仰臥位のままにせず、側臥位回復体位にすることを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

エビデンスのまとめ

成人や小児の側臥位による効果は、科学的エビデンスに限られているにもかかわらず、広く受け入れられている。このCQに関するCoSTR2015のレビュー^{2,3}において、意識レベルが低下しているが呼吸が正常な場合の、回復体位を取り上げた。

近年、オピオイド関連死は国際的に増加している¹⁰⁵。それには、通常、意識レベルの低下と呼吸抑制、呼吸障害が先行する。最近の研究は、傷病者を回復体位にすることで、心停止の認識を妨げる場合があることを示している¹⁰⁶⁻¹⁰⁸。その結果、タスクフォースは、2015年に使用した回復体位に関する検索式について、心肺蘇生の適応ではないが意識レベルが低下し、呼吸の異常（普段どおりの呼吸をしていない）もきたした傷病者（例えば、アルコールや薬物の過剰摂取、頭蓋内出血）を含めるように修正してScopRevを実施することを求めた。この検索の対象としたアウトカムには、低酸素症の発生まで含むように拡大した。

修正した検索式では、閉塞性睡眠障害や頸椎を不安定化させた死体モデルにおける傷病者の体位の影響に関する研究も含めて非直接性のエビデンスとして対象とした。

31件の研究^{106, 108-137}、1件の症例報告¹³⁸および2件^{107, 139}のletter to the editorを、著者らのデータベースおよび灰色文献検索にて確認した。9件の研究では、内因性、薬物性、中毒性の意識レベル低下をきたした傷病者が含まれていた^{107, 109-114, 133, 138}。8件の研究は、健康人を対象としたもので^{106, 108, 115-119, 139}、15件の研究は睡眠中の換気のための患者体位を評価したものであった^{120-130, 134-137}。2件の研究は、頸椎を不安定化させた死体モデルによる回復体位を対象としていた^{131, 132}。全体として、研究した体位、実施した気道確保法、およびアウトカムはさまざまであった。側臥位から腹臥位までの7つの異なる回復体位を確認したが、多くの研究では、体位の詳細（例えば、体幹の回転の程度、腕や頭の位置）が再現性を確保できるほど詳細には記述されていなかった。比較した体位も、報告によって、腹臥位、半臥位、仰臥位で頭部後屈あご先挙上などの用手での気道確

保を伴うなどさまざまであった。

灰色文献検索により、痙攣、脳卒中、中毒およびオピオイド過量投与のような既知または推定される病因による意識障害だけでなく、未知の病因によって意識レベルが低下した（呼吸の正常な）傷病者に対しても回復体位が広く適用されていることが明らかになった。スキー監視員、ライフガード、刑務所の看守、教師、軍の衛生兵のための治療ガイドラインは、いずれも側臥位回復体位のバリエーション（変法）を推奨している。

ScopRevの詳細は下記の補遺を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+B+%285%29.pdf>



JRCの見解

回復体位に関する研究の大部分は健康なボランティア（意識のない人にみられる筋緊張の低下はなく、正常な筋緊張である）で行われており、体位によって下側になる腕の血液循環や快適性などのアウトカムを報告したものである。オピオイドの過量投与に焦点を当てた研究としては、側臥位よりも半腹臥位のほうが好ましい可能性があるとする研究を1件のみ確認できた¹⁰⁹。この知見を確認するには追加研究が必要である。脳卒中、鎮静剤の投与などによる意識状態の低下に対して、側臥位は有益な結果と関連があった。

前述のとおり、回復体位の効果を裏付ける研究は非常に少ないが、外傷以外の原因で意識レベルが低下した人に対して、人工呼吸や胸骨圧迫を必要としない場合には、回復体位がさまざまな形でファーストエイドとして広く推奨されている。そのため、現在の慣行を変更するには、かなりのエビデンスと教育への投資が必要となる。

睡眠時呼吸障害に対する体位介入に関する研究は、意識レベルの低下した傷病者の換気に対する体位の効果を説明するのに有益である。これらの研究のほとんどは、側臥位が、無呼吸、呼吸の抑制および酸素飽和度低下などのアウトカムを改善したと報告している。しかし、これらの研究は、内因性、中毒性および非外傷性の意識レベル低下をきたした傷病者に対する回復体位の実施に直接適用するには限界がある。

タスクフォースの議論では、呼吸停止や心停止を認識しやすく、適切な呼吸を促進するための最適な体位に焦点を当てた。得られたエビデンスは、側臥位にすることを支持していたが、オピオイド過量投与など呼吸停止による低酸素症または心停止が差し迫っている場合に回復体位にすることについての懸念は残る。

このCQは近い将来、SysRevの対象とすべきである。

わが国においても、訓練を受けた者は、普段どおりの呼吸をしているものの反応がない傷病者（反応がないことについて判断に迷う場合も含む）を仰臥位のままにせず、側臥位回復体位にすることを提案する。ただし、側臥位回復体位では、傷病者の呼吸停止などに気付くのが遅れる懸念があることに留意する。

今後の課題

反応はあるものの意識レベルが低下し、普段どおりの呼吸がみられない場合も、側臥位回復体位にすることが有効か？

側臥位回復体位の傷病者が呼吸停止となった場合に、すみやかにそれを認識するための研究が必要である。

3 急なけがに対するファーストエイド

ファーストエイドのためのけがに関する重要なCQは、生命を脅かす重度の外出血に対する止血法、生命を脅かす四肢出血に対する小児用の止血帯の種類、ファーストエイドにおける簡易な単回脳震盪スコアリングシステム、用手頸椎固定、器具による頸椎運動制限、ファーストエイドにおける表在性熱傷（浅いやけど）に対する被覆材、閉鎖性四肢関節損傷（捻挫など）に対する圧迫包帯、脱落した永久歯の再植前の保存である。

生命を脅かす外出血に対する止血は、SysRevでは4つのCQに細分化しており、全て同じPICOSTを用いている。これらの4つのCQは、「圧迫被覆材、圧迫包帯、圧迫器具、止血点止血法」「止血帯」「止血剤含有被覆材」「止血器具」である。病院前での研究（直接的エビデンス）、戦時において実施された研究、およびシミュレーション（ヒトボランティア、ヒトの死体、動物モデルを除くその他のモデル）の研究を対象とした。病院内での研究は、病院前での研究が不足しており、なおかつ有益であると判断された場合のみ対象とした。小児における止血帯の使用に関するエビデンスは、別にScopRevで確認した。SysRevでは、生命を脅かす外出血に対する止血のための介入のタイミングや順序については検討していない。これは今後のレビューにおいて重要な事項である。

1 生命を脅かす重度の外出血に対する止血法：圧迫被覆材，圧迫包帯，圧迫器具，止血点止血法 SysRev

CQ 生命を脅かす重度の外出血に対して、ファーストエイドプロバイダーが用いる止血法は何か？

- Ⓐ 院外で生命を脅かす重度の外出血を生じた成人と小児。圧迫可能な部位と圧迫不可能な部位の双方の外出血を含めた
- Ⓑ 訓練された、もしくは訓練されていないファーストエイドプロバイダーが用いる全ての止血法。市販止血帯（製品化された市販の止血帯）または即席止血帯（バンドナなどを使用した即席の止血帯）、止血剤含有被覆材（カオリンなどの止血剤を染み込ませた包帯やガーゼ）または止血剤含有材、局所の冷却、（用手）直接圧迫止血法、止血点止血法、圧迫包帯、出血部位の挙上を含む。市販止血帯には、ウィンドラス式止血帯（ロッドにより締め付ける止血帯）、エラスティック止血帯（ゴムや弾性包帯など伸縮性のある素材を用いた止血帯）があり、単体または二重での使用を含む
- Ⓒ 止血法を比較する研究だけでなく、単一の止血法の観察コホートも含めており、観察研究のメタアナリシスでは1つの手技を他の手技と比較できる可能性がある
- Ⓓ **重大なアウトカム**
出血による死亡、出血の停止・止血達成、止血達成までの時間
重要なアウトカム
あらゆる原因による死亡、出血の減少、合併症・副作用
- Ⓔ 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）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- Ⓕ 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とした。文献検索は2019年11月22日まで

推奨と提案

生命を脅かす重度の外出血に対して、ファーストエイドプロバイダーが、体外式圧迫器具あるいは圧迫被覆材、圧迫包帯を用いるよりも、直接圧迫止血法を推奨する（強い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 1D）。

生命を脅かす重度の外出血に対してファーストエイドプロバイダーが、直接圧迫止血法と比較して、

止血点止血法を実施しないことを推奨する（強い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 1D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

出血に対する止血法に関する CoSTR2015 では、直接圧迫止血法、局所の冷却、四肢の挙上、止血点止血法（中枢側の用手圧迫）の使用に関するエビデンスを評価した^{2,3}。タスクフォースは、共通の検索式を用い、院外での成人、小児の重度の外出血に対する止血のためのいくつかの介入のアウトカムを評価、比較するために、新たな複合的 SysRev を行い、2019年に終えた¹⁴⁰。

圧迫被覆材/圧迫包帯/体外式圧迫器具と直接圧迫止血法の比較

重大なアウトカムとしての止血までの時間について、病院前における直接的なエビデンスは得られなかった。しかし、病院で血管内治療を受けた計918名の患者を対象とした3件のRCT¹⁴¹⁻¹⁴³があった（エビデンスの確実性：非常に低い、非常に深刻な非直接性および深刻な不精確さによりグレードダウン）。これらの研究には重大な異質性があったため、メタアナリシスに含めることはできなかった。1件目の研究¹⁴²では、空気圧式器具を使用した場合の平均止血時間は15.6±4.81分であったのに対し、クランプを使用した場合は14.5±4.5分、直接圧迫止血法では13.9±3.5分であった（全体の $p=0.006$ ）。2件目の研究¹⁴³では、鼠径部圧迫器具（Femostop[®]）の平均止血時間は、35.2±12.3分であり、直接圧迫止血法は12.9±12.4分であった（ $p<0.001$ ）。3件目の研究¹⁴¹では、デバイス別の止血までの平均時間は鼠径部圧迫器具（Femostop[®]）40.2±23.2分、C-クランプ32.6±9.8分、直接圧迫止血法27.5±6.3分であった。3件のRCTはいずれも、機械的な圧迫器具（体外式圧迫器具）を使用した場合、直接圧迫止血法を使用した場合と比較して、止血時間が有意に長かった。

血管内治療を受けた3,528名の患者を対象とした2件の院内コホート研究^{144,145}があった（エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスク、非直接性、不精確さによりグレードダウン）。1件目の研究¹⁴⁵では、C-クランプの使用は直接圧迫止血法と比較して止血までの時間が長かったことと関連していたのに対し、3,255名の患者を対象とした2件目の研究¹⁴⁴では、機械的クランプの使用は直接圧迫止血法と比較して止血までの時間が短かったことと関連した。

体外式圧迫器具と直接圧迫止血法による止血までの時間については表6を参照のこと。

重大なアウトカムとしての止血について、血管内治療を受けた400名の患者を対象とした1件の院内での

表6 体外式圧迫器具と直接圧迫止血法による止血までの時間

研究と文献	器具	止血までの平均時間 (分)	器具	止血までの平均時間 (分)	直接圧迫止血法による止血までの平均時間 (分)	p 値
RCT ¹⁴²	空気圧式器具	15.6 ± 4.8	創傷クランプ	14.5 ± 4.5	13.9 ± 3.5	0.006
RCT ¹⁴³	Femostop [®]	35.2 ± 12.3			12.9 ± 12.4	<0.001
RCT ¹⁴¹	Femostop [®]	40.2 ± 23.2	C-クランプ	32.6 ± 9.8	27.5 ± 6.3	<0.0001
Cohort ¹⁴⁵	C-クランプ	35 [10~110] *			20 [10~45] *	<0.001
Cohort ¹⁴⁴	創傷クランプ	19.9			33.5	報告なし

* 中央値 [最小~最大]

RCT¹⁴²があった（エビデンスの確実性：非常に低い、非常に深刻な非直接性および深刻な不精確さによりグレードダウン）。この研究では、空気圧式器具（73%）と比較して、クランプ併用または直接圧迫止血法（99%）は止血に有益であった（全体の $p < 0.0001$ ）。

血液透析のために透析用シャントを穿刺した64名の患者を対象とした1件の院内コホート研究¹⁴⁴があった（エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスク、非直接性、および不精確さによりグレードダウン）。この研究では、市販の伸縮性のある圧迫包帯を使用した場合（82%）は、直接圧迫止血法と比較して高い止血率と関連していた（ブロック研究デザインの1週目と3週目、47% vs 44%, $p < 0.05$ ）。

重要なアウトカムとしての合併症/副作用について、血管内治療を受けた918名の患者を対象とした3件の院内でのRCT¹⁴¹⁻¹⁴³と、透析用シャント穿刺または血管内治療を受けた3,790名の患者を対象とした3件の院内コホート研究¹⁴⁴⁻¹⁴⁶があった（エビデンスの確実性：非常に低い、非常に深刻な非直接性および深刻な不精確さによりグレードダウン）。これらの研究は、異質性によりメタアナリシスに含めることができなかった。しかし、いずれの研究も、加圧器具の使用と直接圧迫止血法による合併症発生に有意な差を報告していない。

重大なアウトカムとしての出血による死亡、またはあらゆる原因による死亡についてのエビデンスは確認できなかった。

直接圧迫止血法と比較した止血点止血法

ヒトを対象に止血点止血法と直接圧迫止血法を比較した研究はなかった。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

生命を脅かす外出血に対する基本的な止血の第一手段として、まず直接圧迫止血法が重要と考える。2つのEtD表は、タスクフォースの視点を示している。EtDの詳細は、下記の補遺を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+A+%285%29.pdf>



直接圧迫止血法は圧迫被覆材/包帯/器具の使用よりも短い時間で止血できることを示す3件のRCT¹⁴¹⁻¹⁴³に強く影響を受けた。

直接圧迫止血法は、全てのファーストエイドプロバイダーが実施可能であり、費用もかからず、国を問わず実施可能である。圧迫被覆材や圧迫器具の使用は、治療や訓練にかかる費用が増加し、その結果、医療格差を拡大させる可能性がある。

生命を脅かす外出血の止血のための直接圧迫止血法の質を高めるためには、教育の改善が必要である。この教育は全ての標準的なファーストエイド訓練に組み込まれるべきであり、追加の資器材も必要ない。しかし、研究結果は一貫性がなく間接的なものであり、適切に適用された場合には体外式圧迫器具/圧迫包帯も有効である可能性がある。

生命を脅かす外出血に対する止血点止血法の効果について、人を対象とした直接的な研究が存在しないことにも注目した。

血管内治療や透析用シャント穿刺の止血から得られた院内のデータでは、ファーストエイドには適用できない可能性も考慮している。特筆すべきは、これら院内における患者はしばしば抗凝固薬を投与されており、止血の評価を複雑にしている可能性が高いことである。

小児のみを対象とした研究は確認されなかったが、これらの推奨事項を小児に適用することは妥当である。

JRCの見解

わが国においても、訓練を受けた者は、生命を脅かす重度の外出血に対して、圧迫被覆材、圧迫包帯や止血点止血法を用いるよりも、直接圧迫止血法を行うことを推奨する。いかなる出血に対しても体外式圧迫器具は用いない。

今後の課題

- 病院前またはファーストエイドの環境下における生命を脅かす重度の外出血の傷病者を対象に、圧迫被覆材、圧迫包帯、体外式圧迫器具、または止血点止血法を、直接圧迫止血法と比較する実験的または観察的研究が必要である。
- 救助者の疲労を最小限に抑えながら直接圧迫止血法を行うための最適な手技を特定する研究が必要である。
- 小児の生命を脅かす重度の外出血に対して、圧迫被覆材、圧迫包帯、体外式圧迫器具の使用に関する実験的または観察的研究が必要である。
- ファーストエイドプロバイダーが圧迫位置を適切に見つけることができるかどうか不明である。

2 生命を脅かす重度の四肢出血に対する止血法：止血帯 SysRev

CQ 生命を脅かす重度の四肢出血に対して、止血帯止血法は有効か？

- Ⓐ 院外で生命を脅かす重度の外出血を生じた成人と小児。圧迫可能な部位と圧迫不可能な部位の双方の外出血を含めた
- Ⓛ 訓練された、もしくは訓練されていないファーストエイドプロバイダーが用いる全ての止血法。市販止血帯（製品化された市販の止血帯）または即席止血帯（バンダナなどを使用した即席の止血帯）、止血剤含有被覆材（カオリンなどの止血剤を染み込ませた包帯やガーゼ）または止血剤含有材、局所の冷却、（用手）直接圧迫止血法、止血点止血法、圧迫包帯、出血部位の挙上を含む。市販止血帯には、ウィンドラス式止血帯（ロッドにより締め付ける止血帯）、エラスティック止血帯（ゴムや弾性包帯など伸縮性のある素材を用いた止血帯）、もしくは単体または二重での使用を含む
- Ⓒ 止血法を比較する研究だけでなく、単一の止血法の観察コホートも含めており、観察研究のメタアナリシスでは1つの手技を他の手技と比較できる可能性がある
- ⓐ 重大なアウトカム
出血による死亡、出血の停止・止血達成、止血達成までの時間
- ⓑ 重要なアウトカム
あらゆる原因による死亡、出血の減少、合併症・副作用

- Ⓢ 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）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
- Ⓣ 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とした。文献検索は2019年11月22日まで

推奨と提案

ファーストエイドプロバイダーは、止血帯の使用が可能な生命を脅かす重度の四肢出血に対して、直接圧迫止血法のみの場合と比較して、直接圧迫止血法に加えて止血帯止血法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）。

ファーストエイドプロバイダーは、止血帯の使用が可能な生命を脅かす重度の四肢出血に対して、止血剤含有被覆材と比較して止血帯止血法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）。

生命を脅かす重度の四肢出血に対して、止血帯をすぐに使用できない場合には、止血帯が使用できるまで直接圧迫止血法を行うことを提案する（優れた医療慣行に関する記述）。止血帯を使用できない出血部位では、止血剤含有被覆材を使用するかどうかにかかわらず、直接圧迫止血法を行うことを提案する（優れた医療慣行に関する記述）。

ファーストエイドプロバイダーは、生命を脅かす重度の四肢出血に対して、包帯などを利用した即席の止血帯よりも、市販止血帯を使用することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

生命を脅かす重度の四肢出血に対してファーストエイドプロバイダーが使用する止血帯について、特定のデザインのものを推奨することはできない。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

止血帯の使用に関する CoSTR は2015年に発表された^{2,3}。前述のように、タスクフォースは、生命を脅かす重度の四肢出血に対する複数の止血法にまたがるエビデンスを比較するため、複合的 SysRev を新たに行った。この CoSTR は、生命を脅かす重度の四肢出血に対する止血法について比較〔直接圧迫止血法と止血帯止血法、即席止血帯（バンダナなどを使用した即席の止血帯）と市販止血帯（製品化された市販の止血帯）、直接圧迫止血法と止血帯止血法の併用と止血剤含有被覆材（カオリンなどの止血剤を染み込ませた包帯やガーゼ）、

直接圧迫止血法と複数の止血器具]したデータをまとめたものである。また、小児用止血帯のデザインに関する ScopRev も行っている。

直接圧迫止血法単独と止血帯止血法と直接圧迫止血法の併用との比較

重大なアウトカムとしての出血による死亡について、病院前において527名を対象とした4件のコホート研究¹⁴⁷⁻¹⁵⁰があり、止血帯併用群（直接圧迫止血法を併用）は直接圧迫止血法単独群と比較して出血による死亡率の有意な減少はなかった（エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスクと非一貫性、不精確さによりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての止血について、病院前の戦時における76名を対象とした2件のコホート研究^{151, 152}があり、70名を対象とした最大規模のコホート研究¹⁵¹では、病院到着時の止血効果が直接圧迫止血法単独群の60.7%（17/28）に対し、止血帯併用群では83.3%（35/42）と高いことと関連していた（ $p=0.033$ ）。6名を対象とした非常に小規模なコホート研究¹⁵²では、止血帯の使用の有無にかかわらず全傷病者（6/6名）で止血効果を示した（エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン）。

重要なアウトカムとしての全ての原因による死亡について、病院前で1,811名を対象にした6件のコホート研究^{147-150, 153, 154}があった。研究の異質性により、メタアナリシスのために結果を組み合わせることはできなかった。未調整解析の6件の研究のうち直接圧迫止血法単独群と止血帯併用群を比較した5件では、全死因の死亡率の減少について、統計的に有意な関連はなかった^{147-150, 153}。残り1件の1,026名を対象とした大規模コホート研究¹⁵⁴では、多変量解析で評価した場合、直接圧迫止血法単独群は止血帯併用群と比較して全死因で死亡リスクが高いことと関連があった（調整 OR 5.86 [95%CI: 1.41~24.47]； $p=0.015$ ）（エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスクと非一貫性、不精確さによりグレードダウン）。

病院前の戦時における6,163名を対象とした6件のコホート研究^{151, 152, 155-158}があり、いずれの研究でも、直接圧迫止血法単独群と比較して、止血帯併用群で全死因での死亡率の減少と関連があったものはなかった（エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスク、非一貫性によりグレードダウン）。

重要なアウトカムとしての合併症/副作用（コンパートメント症候群、神経麻痺、筋膜切開の必要性、血栓塞栓を含む）について、病院前で1,420名を対象とした3件のコホート研究^{150, 153, 154}があった。研究の異質性により、メタアナリシスのために結果を組み合わせること

ができなかった。これらの研究は、直接圧迫止血法単独群と止血帯併用群の両群の比較で一貫性のない結果を示しており、どちらとも有害事象の有意な増加はなかった（エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスク、不精確さによりグレードダウン）。

損傷した四肢の切断の合併症について、病院前で1,686名の市民を対象とした5件のコホート研究^{147, 150, 153, 154, 159}があった。研究の異質性により、メタアナリシスのために結果を組み合わせることができなかった。全ての研究で、直接圧迫止血法のみと比較して、止血帯止血法を併用した場合の切断率は同等であった（エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン）。

戦時における165名を対象とした1件のコホート研究¹⁵¹があった。この研究では、切断率は止血帯併用群と直接圧迫止血法単独群と同等であったが、止血までの時間（重大なアウトカム）についての比較は確認されなかった（エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン）。

止血帯と止血剤含有被覆材の比較

重大なアウトカムとしての出血による死亡について、戦時における四肢の外出血を負った96名の成人を対象とした1件のコホート研究¹⁶⁰があった。止血帯使用群と止血剤含有被覆材使用群の死亡率に差はなかった（エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン）。

重要なアウトカムとしての全死因の死亡率について、戦時における1件のコホート研究¹⁶⁰があり、出血のある96名の成人で、止血帯使用群の死亡率は6%（4/66）であったのに対し、止血剤含有被覆材使用群の死亡率は30%（9/30）であり、止血剤含有被覆材に比べ止血帯の使用は全死因の死亡リスクの大幅な低下と関連していた（RR 0.20 [95%CI: 0.07~0.60]；調整 RR は1,000名あたり24名以下 [95%CI: 12~28名以下]）（エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン）。ただし、この研究では、創傷の形態と部位が報告されておらず、損傷の程度が同等であるか不明である。

重要なアウトカムとしての合併症/有害作用についての比較研究はなかった。

重大なアウトカムとしての止血までの時間については、比較研究から直接のエビデンスは得られなかった。

市販止血帯と即席止血帯の比較

生命を脅かす重度の四肢出血の止血方法で、市販止血帯と即席止血帯を比較したヒトを対象とした研究はなかった。しかし、4件のシミュレーション研究¹⁶¹⁻¹⁶⁴が

あり、即席止血帯と比較して、市販止血帯を使用した場合のファーストエイドプロバイダーによる止血効果についての情報が得られた。1件の研究¹⁶¹では、即席止血帯と市販止血帯の比較で、脈を触れなくなるようにできる確率が、下肢（10% vs 85%）と上肢（75% vs 100%）で市販止血帯のほうが高いことと関連していた。1件の観察研究では¹⁶³、模擬出血に対し、市販止血帯では100%、即席包帯（靴下や衣類など身近なものを用いて圧迫止血する方法）では40%、バンダナなどを使用した即席の止血帯では10%が止血できたことを報告している。

ウィンドラス式止血帯と他の市販止血帯との比較

生命を脅かす重度の四肢出血の止血法で、ウィンドラス式止血帯と他のタイプの市販止血帯を比較したヒトの研究は確認できなかった。10件のシミュレーション研究¹⁶⁵⁻¹⁷⁴は、他の市販止血帯と比較して、ウィンドラス式止血帯を実際に使用できるかについての情報が提供された。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

動脈を圧迫することで出血が止まるため、止血帯は出血している場所より中枢側で締め付ける。止血帯の併用と直接圧迫止血法単独の比較研究は極めて少ない。確実性の低いエビデンスではあるが、止血帯を適切に適用すれば、ほとんどの場合、止血できることが示唆されており、この点を考慮して推奨と提案を策定した。EtDの詳細は、下記の補遺を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+A+%285%29.pdf>



このレビューは、生命を脅かす重度の四肢出血に対する止血法の実施のタイミングや順序について評価したものではないが、死亡リスクについて、止血帯の装着時期が病院前の場合3.0%であったのに対し、病院到着後の場合は14.0%と高いことと関連を示した1件の観察研究¹⁴⁷の結果を検討した（ $p=0.01$ ）。この研究では、病院前で止血帯が用いられなかった群において止血帯の代わりに実施された止血法については記述されていないが、病院前で早期に止血帯を使用することで、その効果は時間に影響を受けるものの、死亡率を減少させる可能性を示唆している。

同程度の創傷に対する止血帯と止血剤含有被覆材の使用を比較したデータは限られているが、止血帯の使用が望ましいと考える。上記URLの付録A-11、止血帯と止血剤含有被覆材を比較した場合のEtD表を参照のこと。

身体の全ての部位が止血帯の使用に適しているわけではなく、止血帯がすぐに使用できるとも限らない。止血

帯を使用できるようになるまでは、直接圧迫止血法が有効である。多数の死傷者が発生した状況では、止血帯を使用することで救助者の手が空き、別の生命を脅かす損傷への対応が可能となる。止血帯を使用しても、止血の可否や出血による死亡率に優劣がないことを示す比較研究があったため、止血帯を使用できない場合や、止血帯を使用できない創傷（例えば、近位四肢の創傷、止血帯をうまく装着できない太さの四肢の創傷）に対して、「優れた医療慣行に関する記述」を記載することにした。このCoSTRは、「生命を脅かす重度の四肢出血に対する止血法：止血剤含有被覆材」と直接圧迫止血法のSysRevによるエビデンスを統合したものである。「優れた医療慣行に関する記述」とは、その推奨は、害よりも有益性が大きいと強く確信できるものであるが、直接的なエビデンスはほとんどないものである。同様に、治療法に反対することを提案する「優れた医療慣行に関する記述」は、その治療法が有益性より害のほうが大きいと強く確信するものの、直接的なエビデンスはほとんどないものである。

市販止血帯の使用を推奨するにあたり、2件の観察研究^{161, 163}の影響を受けた。それらの研究では、即席止血帯（バンダナなどを利用した）と比べ、市販止血帯を使用することは、模擬出血の止血効果が高いことと関連していた。この結果は、ファーストエイドプロバイダーが模擬止血に即席止血帯を使用した場合と比較して、市販止血帯を使用した場合のほうが実際に止血できることを示す実用的な情報の一例を示している。ファーストエイドプロバイダーが生命を脅かす重度の四肢出血に直面した場合、市販止血帯が使用できず、（止血剤含有被覆材の使用の有無にかかわらず）直接圧迫止血法を行っても止血できない場合は、適切な仕様（例えば、幅広できつく締めることができるもの）の即席止血帯の使用を考慮すべきである。

ウィンドラス式止血帯と、他のデザインの止血帯とを比較したシミュレーションデータでは、どのタイプの止血帯が優れているかは示されていない。

EtDの詳細は、下記の補遺を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+A+%285%29.pdf>



患者にとっての価値とJRCの見解

わが国においても、訓練を受けた者は、生命を脅かす重度の四肢出血に対して、次のように対応することを提案する。

- 止血帯の使用が可能であれば直接圧迫止血法に加え、止血帯止血法を行う。
- 止血帯止血法は、止血剤含有被覆材の使用よりも優

先する。

- 止血帯をすぐに使用できない場合には止血帯が使用できるまで直接圧迫止血法を行う。
- 止血帯を使用できない出血部位では、止血剤含有被覆材を使用するかどうかにかかわらず、直接圧迫止血法を行う。
- 包帯などを利用した即席の止血帯よりも、市販止血帯の使用を優先する。止血帯について、特定のデザインを推奨することはできない。

今後の課題

- 生命を脅かす重度の四肢出血に対する、市販止血帯と止血剤含有被覆材または即席止血帯の使用を比較する、またはウィンドラス式止血帯と他のデザインの止血帯を比較する、十分な検出力のある試験または観察研究が必要である。
- 小児を対象とした比較試験が早期に必要である。
- ファーストエイドプロバイダーが、止血帯止血法の適応となる損傷を認識できるか否かを検証する研究が必要である。
- 止血帯を市中に幅広く配備するために、ファーストエイドプロバイダーが止血帯を適切に使用するために必要な、訓練体制の教育要件を明らかにするための研究が必要である（例：ジャストインタイムトレーニング）。

注）ジャストインタイムトレーニングについては「第9章 普及・教育のための方策」（→386頁）を参照。

3 生命を脅かす重度の外出血に対する止血法：止血剤含有被覆材 SysRev

CQ 生命を脅かす重度の外出血に対して、止血剤含有被覆材は有効か？

- Ⓐ 院外で生命を脅かす重度の外出血を生じた成人と小児。圧迫可能な部位と圧迫不可能な部位双方の外出血を含めた
- Ⓛ 訓練された、もしくは訓練されていないファーストエイドプロバイダーが用いる全ての止血法。市販止血帯（製品化された市販の止血帯）または即席止血帯（バンドナなどを使用した即席の止血帯）、止血剤含有被覆材（カオリンなどの止血剤を染み込ませた包帯やガーゼ）または止血剤含有材、局所の冷却、（用手）直接圧迫止血法、止血点止血法、圧迫包帯、出血部位の挙上を含む。市販止血帯には、ウィンドラス式止血帯（ロッドにより締め付ける止血帯）、エラスティック止血帯（ゴムや弾性包帯など伸縮性のある素材を用いた止血帯）、もしくは単体または二重での使用を含む

Ⓒ 止血法を比較する研究だけでなく、単一の止血法の観察コホートも含めており、観察研究のメタアナリシスでは1つの手技を他の手技と比較できる可能性がある

Ⓞ 重大なアウトカム

出血による死亡、出血の停止・止血達成、止血達成までの時間

重要なアウトカム

あらゆる原因による死亡、出血の減少、合併症・副作用

Ⓢ 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）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した

Ⓣ 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とした。文献検索は2019年11月22日まで

推奨と提案

ファーストエイドプロバイダーは、生命を脅かす重度の外出血に対して、直接圧迫止血法のみではなく、直接圧迫止血法と止血剤含有被覆材を併用することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

効果の推定値の信頼性が非常に低いため、生命を脅かす重度の外出血に対して、特定の種類の止血剤含有被覆材を推奨することはできない。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

止血剤含有被覆材の使用に関する CoSTR は2015年に発表した^{2,3}。タスクフォースは、生命を脅かす出血の止血に関する複数の CQ に答えるために、外出血の止血に対する数種類の処置（介入）を評価する新しい SysRev を要望した。この CoSTR では、止血剤含有被覆材を直接圧迫止血法と比較し、生命を脅かす重度の外出血の止血のためのいくつかの止血剤含有被覆材を比較したエビデンスをまとめている。

止血剤含有被覆材と直接圧迫止血法の併用と直接圧迫止血法単独の比較

重大なアウトカムとしての止血の達成について、市民160名を対象にキトサン含有ガーゼ被覆材と直接圧迫止血法の併用と、直接圧迫止血法単独を比較した1件の院内 RCT¹⁷⁵があった。止血剤含有被覆材と直接圧迫止血法の併用でも、直接圧迫止血法単独でも、両群の全傷病者で完全な止血が得られた（エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスク、非直接性、不精確さ

によりグレードダウン)。

血管内治療後に止血剤含有被覆材または直接圧迫止血法を受けた141名を対象とした2件の院内でのRCT^{176, 177}があった。研究の異質性からメタアナリシスは行わなかった。1件目のRCT¹⁷⁶では、止血剤含有被覆材と直接圧迫止血法の併用は、直接圧迫止血法単独と比較して有益ではなかった。2件目のRCT¹⁷⁷では、止血剤含有被覆材と直接圧迫止血法の併用、直接圧迫止血法単独のいずれでも、21名全員で止血が達成された(エビデンスの確実性：非常に低い。非常に深刻なバイアスのリスク、非常に深刻な非直接性、深刻な不精確さによりグレードダウン)。

血管内治療後に止血剤含有被覆材と直接圧迫止血法の併用、または直接圧迫止血法を単独で行った88名を対象とした1件の院内コホート研究¹⁷⁸があった。止血剤含有被覆材と直接圧迫止血法を併用した場合も直接圧迫止血法単独の場合も全患者が止血を達成でき、優位性の確認はできなかった(エビデンスの確実性：非常に低い。深刻なバイアスのリスク、非常に深刻な非直接性、深刻な不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての止血までの時間に関して、160名を対象とした1件の院内でのRCT¹⁷⁵があった。5分以内の止血達成率は、直接圧迫止血法単独と比較して直接圧迫止血法と止血剤含有被覆材の併用のほうが高かった。(41/80 [51.2%] vs 26/80 [32.5%]; RR 1.58 [95%CI: 1.08~2.31]) (エビデンスの確実性：低い。深刻なバイアスのリスクと非直接性によりグレードダウン)。

血管内治療を受けた2,419名の市民を対象とした14件の院内でのRCT^{176, 177, 179-190}があった(エビデンスの確実性：低い。非常に深刻な非直接性によりグレードダウン)。異質性によってこれらの研究の統合はできなかったが、直接圧迫止血法(4.6~17.8分の範囲)と比較して止血剤含有被覆材の使用でより迅速に止血(12.4~43.5分)した。研究全体での差は2分(95%CI: 0.46~3.54)から32分(95%CI: 28.03~35.97)の範囲であった。

重要なアウトカムとしての全原因死亡について、190名を対象とした1件の戦時における病院前コホート研究¹⁹¹があった。止血剤含有被覆材の使用は、直接圧迫止血法と比較して死亡の減少とは関連していなかった(エビデンスの確実性：非常に低い。深刻なバイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン)。

血管内治療を受けた成人1,028名の市民を対象とした2件の院内でのRCT^{188, 192}があった。これらの研究では、直接圧迫止血法単独と比較して、止血剤含有被覆材と直接圧迫止血法の併用による全原因死亡率の低下はなかった(エビデンスの確実性：非常に低い。非常に深刻

な非直接性と深刻な不精確さによりグレードダウン)。1件のRCT¹⁹²では、止血剤含有被覆材または直接圧迫止血法のみのおいずれかに無作為に割り付けられた傷病者100名に死亡例はなかった。しかし、この研究では、止血剤含有被覆材と直接圧迫止血法の併用と比較して、直接圧迫止血法単独で圧迫時間が大幅に長かった(15分と比較して2時間)。2件目のRCT¹⁸⁸では、2種類の止血剤含有被覆材のうちの1つに加えて、直接圧迫止血法または空気圧式器具による処置を受けるように無作為に割り付けられた908名の傷病者を比較し、いずれの群でも死亡は報告されなかった。

重要なアウトカムとしての出血の減少について、160名の市民を対象とした1件の院内でのRCT¹⁷⁵があった。この研究では、止血剤含有被覆材(キトサン含有ガーゼ被覆材)と直接圧迫止血法を行う際の血液の浸み込んだガーゼの平均枚数を測定したところ、直接圧迫止血法のみと比較して有益性(ガーゼ0.43枚の減少[95%CI: 0.85~0.01枚の減少])が示された(エビデンスの確実性：低い。深刻なバイアスのリスクと非直接性によりグレードダウン)。

重要なアウトカムとしての合併症/有害作用に関して、血管内治療を受けた1,040名の市民を対象とした4件の院内でのRCT^{176, 189, 192, 193}があった。いずれにおいても、直接圧迫止血法のみと比較して、止血剤含有被覆材と直接圧迫止血法の併用による有益性(すなわち合併症の減少)を実証した研究はなかった(エビデンスの確実性：非常に低い。非常に深刻な非直接性と深刻な不精確さによりグレードダウン)。3件のRCT^{176, 192, 193}は、いずれの群においても大出血を含む合併症の報告はなかった。1件のRCT¹⁸⁹では、止血剤含有被覆材の使用による有益性(大出血の合併の減少)は報告されなかった。

重要なアウトカムとしての有害作用(疼痛スコアによる報告)について、血管内治療を受けた市民224名を対象とした2件の院内コホート研究^{178, 179}があった。直接圧迫止血法のみと比較して、止血剤含有被覆材と直接圧迫止血法の併用と有益性との間に関連を認めなかった(エビデンスの確実性：非常に低い。深刻なバイアスのリスクと非直接性、不精確さによりグレードダウン)。1件の研究¹⁷⁸では、止血剤含有被覆材と直接圧迫止血法の併用群と直接圧迫止血単独との間で疼痛スコアに有意差はなかった。

重大なアウトカムとしての出血による死亡に関するエビデンスは確認できなかった。

止血材含有被覆材の種類間の比較

重大なアウトカムとしての止血までの時間について、血管内治療を受けた750名を対象とした3件の市民の院内でのRCT^{183, 186, 188}があった。異質性によってこれら

の研究の統合はできなかった。しかし、3件全てにおいて、止血トロンビン被覆材または生体高分子ベース止血パッドと比較して、カルシウムイオン放出性被覆パッド（ポリ-N-アセチルグルコサミン止血パッド）またはキトサンベースの止血パッドによる止血までの時間の優位性は認められなかった（エビデンスの確実性：中等度、深刻な非直接性によりグレードダウン）。

重要なアウトカムとしての全原因死亡について、血管内治療を受けた90名の患者を対象とした1件の市民による院内でのRCT¹⁸⁶があった。キトサンベースのキトシール（Abbott Vascular, Redwood City, California）を使用しても、バイオポリマーベースのClo-Sur P.A.D.（Scion Biomedical, Miami, Florida）止血剤含有被覆材と比較して、全原因死亡の減少はなかった。2つの群のいずれにおいても死亡は報告されていない（エビデンスの確実性：非常に低い、深刻な非直接性と不精確さによりグレードダウン）。

重要なアウトカムとしての副作用については、血管内治療後に再出血をきたした696名の患者を対象とした2件の市民の院内でのRCT^{186, 188}があった。これらの研究では、異なるタイプの止血剤含有被覆材を比較し一貫性のない結果を示した（エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスク、非直接性、不精確さによりグレードダウン）。606名を対象とした1件のRCT¹⁸⁸では、カルシウムイオン放出創傷被覆パッド（Neptune Pad [TZ Medical, Portland, Oregon]；6.6% [20/303]）の使用後の軽度の出血率が、止血トロンビン被覆包帯（D-Stat[®] Dry [Teleflex, Morrisville, North Carolina]；12.2% [37/303]）の使用後と比較して低かった（RR 0.54 [95%CI：0.32~0.91]； $p=0.02$ ）。90名を対象とした2件目のRCT¹⁸⁶では、軽度の出血率はキトサンベースの止血パッド（Chito-Seal；21.2% [10/47]）の使用後と、バイオポリマーベースの止血パッド（Clo-Sur P.A.D.；23.2% [10/43]）の使用後で同程度であった。

重大なアウトカムとしての出血や止血に伴う死亡、重要なアウトカムとしての合併症・有害事象に関するエビデンスは確認できなかった。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

直接圧迫止血法のみと比較した止血剤含有被覆材に関するEtD止血剤含有被覆材の種類間の比較についてのEtDの詳細は下記の補遺を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+A+%285%29.pdf>



この推奨と提案を作成するにあたり、止血剤含有被覆材と直接圧迫止血法を併用した場合の5分以内の止血の頻度（51.2%）が、直接圧迫止血法のみの場合（32.5%）

と比較して高いことを示した1件の市民を対象とした院内でのRCT¹⁷⁵の影響を強く受けた。

直接圧迫止血法により出血は止まるが、直接圧迫止血法と併用して止血剤含有被覆材を適切に用いることで、より多くの傷病者において生命を脅かす外出血が止まる可能性がある。

小児を対象とした研究もあった。しかし、その数は限られており、小児に特化したデータはわずかであった。小児に特化したエビデンスが不足しているにもかかわらず、これらの推奨事項を小児の生命を脅かす出血に対する止血に適用することは妥当である。

止血剤含有被覆材の使用には追加の資材や訓練費用が必要となり、場合によっては医療格差を拡大する可能性がある。また、一部の地域では、現場に居合わせた救助者は止血剤含有被覆材を使用できない場合がある。

病院前での研究が不足しており、院内での研究については、全てエビデンスの確実性をグレードダウンさせている。院内研究の多くには、抗凝固薬の同時使用などの交絡因子を含んでいる可能性がある。

患者にとっての価値とJRCの見解

わが国においても、訓練を受けた者は、生命を脅かす重度の外出血に対して、直接圧迫止血法のみではなく、直接圧迫止血法と併用して止血剤含有被覆材を使用することを提案する。ただし、止血剤含有被覆材の取り扱いなどには留意する。特定の種類の止血剤含有被覆材を推奨することはできない。

注：ここでいう「止血剤含有被覆材」とは、カオリンなどの止血剤を染み込ませた被覆材（ガーゼ、スポンジ、テープ、包帯など）のことである。

今後の課題

- ファーストエイドプロバイダーが止血剤含有被覆材を適切に使用できるかどうか、またいずれかの種類の止血剤含有被覆材/止血剤含有材が優れているかについては、さらなる研究が必要である。
- 小児における止血剤含有被覆材のリスクと有益性を評価する研究が必要である。

4 生命を脅かす重度の外出血に対する止血法：止血器具 SysRev

CQ 生命を脅かす重度の外出血に対して、四肢接合部（腋窩、鼠径部）用止血器具は有効か？

P 院外で生命を脅かす重度の外出血を生じた成人と小児。圧迫可能な部位と圧迫不可能な部位の双方の外出血を含めた

- ① 訓練された、もしくは訓練されていないファーストエイドプロバイダーが用いる全ての止血法。市販止血帯（製品化された市販の止血帯）または即席止血帯（バンドナなどを使用した即席の止血帯）、止血剤含有被覆材（カオリンなどの止血剤を染み込ませた包帯やガーゼ）または止血剤含有材、局所の冷却、（用手）直接圧迫止血法、止血点止血法、圧迫包帯、出血部位の挙上を含む。市販止血帯には、ウィンドラス式止血帯（ロッドにより締め付ける止血帯）、エラスティック止血帯（ゴムや弾性包帯など伸縮性のある素材を用いた止血帯）、もしくは単体または二重での使用を含む
- ② 止血法を比較する研究だけでなく、単一の止血法の観察コホートも含めており、観察研究のメタアナリシスでは1つの手技を他の手技と比較できる可能性がある
- ③ **重大なアウトカム**
出血による死亡、出血の停止・止血達成、止血達成までの時間
重要なアウトカム
あらゆる原因による死亡、出血の減少、合併症・副作用
- ④ 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）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- ⑤ 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とした。文献検索は2019年11月22日まで

推奨と提案

比較可能なエビデンスがないので、生命を脅かす重度の外出血に対して、直接圧迫止血法のみを行う場合と比べ、ファーストエイドプロバイダーが四肢接合部（腋窩、鼠径部）用止血器具を使用することの推奨も、使用しないことの推奨もいずれもできない。

比較可能なエビデンスがないので、生命を脅かす重度の外出血に対して、他の止血法を行う場合と比べて、ファーストエイドプロバイダーが創傷クランプを使用することの推奨も、使用しないことの推奨もいずれもできない。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

レビューの理由

出血に対する止血法に関する CoSTR は 2015 年^{2,3} に発表したが、止血器具の使用は含まれていなかった。タ

スクフォースは、生命を脅かす重度の外出血に対する止血器具含む止血法について複数のエビデンスを比較する新たに SysRev を行った。

この科学的コンセンサスでは、四肢接合部用止血器具（鼠径部や腋窩部の出血への対応のために設計された止血器具）および創傷クランプ（創縁を機械的に密着させることで機能する止血のための器具）を含む、止血するために設計された医療器具の有効性に関する公表されているエビデンスに焦点を当てている。

直接圧迫止血法と四肢接合部用止血器具との比較

生命を脅かす重度の外出血の止血について、直接圧迫止血法と四肢接合部用止血器具を比較したヒトの研究は確認できなかった。12 件のシミュレーション研究¹⁹⁴⁻²⁰⁵を特定したが、これらの研究はエビデンスがあまりにも間接的なものでありレビューに含めるには不十分であったため、レビューから除外した。

創傷クランプと直接圧迫止血法との比較

生命を脅かす重度の外出血の止血について、創傷クランプと直接圧迫止血法を比較したヒトの研究は確認できなかった。しかし、10 名の参加者に医療従事者が侵襲性のある医療器具を適用した病院前の症例集積研究を 2 件^{206,207} 確認した。この研究の結果は、創傷クランプの有効性を示唆しているが、これらの研究はファーストエイドの使用に関する間接的なエビデンスを提供しているにすぎなかった。

エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

接合部用止血器具や創傷クランプの使用を直接圧迫止血法と比較するエビデンスが不十分である。直接圧迫止血法と四肢接合部用止血器具を比較した EtD 表、および他の止血法と創傷クランプの比較をした EtD の詳細は下記の補遺を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+A+%285%29.pdf>



ファーストエイドプロバイダーによる四肢接合部用止血器具や創傷クランプの使用に関するデータは、主にシミュレーション研究や症例集積研究から得られたものであり、直接圧迫止血法との比較は行われていない。ファーストエイドプロバイダーが病院前の環境で四肢接合部用止血器具や創傷クランプを学び、適切に適用する能力に懸念がある。さらに、規制上の制限、費用、リスクがあるため、無資格のファーストエイドプロバイダーがこれらの器具を使用することは禁止される可能性がある。さらに、ファーストエイドプロバイダーによる直接圧迫止血法は、最小限の訓練で迅速に適用できる止血法

であり伝統的なゴールドスタンダードの手技である。

生命を脅かす重度の外出血を、手を使わずに止血する必要がある特定の集団（例えば、軍事組織）では、代替の止血法が使用できない場所において、四肢接合部用止血器具の有益性が正当化される可能性がある。

患者にとっての価値と JRC の見解

四肢接合部用止血器具および創傷クランプの使用について、医学的なエビデンスが不十分なこと、法的な課題があること、適切な知識や技術が必要なことなどを考慮すると、わが国においては、訓練を受けた者であっても生命を脅かす重度の外出血に対してこれらの止血器具は用いない。

今後の課題

- 病院前の環境で、成人または小児の生命を脅かす重度の外出血の傷病者に対して、四肢接合部用止血器具や創傷クランプを直接圧迫止血法と比較した実験や観察研究はない。
- ファーストエイドプロバイダーが四肢接合部用止血器具を使用できる創傷を認識できるかどうか、また適切に適用できるかどうかは不明である。

5 生命を脅かす四肢出血に対する小児用の止血帯の種類 ScopRev

CQ 生命を脅かす小児の四肢出血に対して、どのような種類の止血帯が有効か？

- 生命を脅かす重度の四肢出血の小児（19 歳未満）
- 市販のエラスティック止血帯（ゴムや弾性包帯など伸縮性のある素材を用いた止血帯）またはラチェット式止血帯（ラチェット機構（歯止めの機能のある）により止血帯を締め付けるもの）
- 市販のウィンドラス式止血帯（止血帯を締めるためのロッドが付いているもの）
- あらゆる臨床的なアウトカム
- 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、論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験のプロトコルなど）を対象とした
- 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年で出版された研究を対象とした。

推奨と提案

ファーストエイドプロバイダーは、止血帯の使用が可能な小児の生命を脅かす重度の四肢出血に対して、直接圧迫止血法のみの場合と比較して、直接圧迫止血法に加えて止血帯止血法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）。

生命を脅かす重度の四肢出血に対して、止血帯をすぐに使用できない場合には、止血帯が使用できるまで直接圧迫止血法を行うことを提案する（優れた医療慣行に関する記述）。

止血帯を使用できない出血部位では、止血剤含有被覆材を使用するかどうかにかかわらず、直接圧迫止血法を行うことを提案する（優れた医療慣行に関する記述）。

エビデンスのまとめ

2017 年に ILCOR は、成人と小児の生命を脅かす出血に対する止血（止血帯の使用を含む）をテーマとした複合的 SysRev を外部委託した。止血帯の使用に関する研究は成人を対象としたものは確認できたものの、小児を対象とした研究はほとんどなかった。直接圧迫止血法や止血剤含有被覆剤を支持するエビデンスは小児にも適用できるが、小児は四肢周長が短いため、成人用に設計されている止血帯の使用が制限されるのではないかと懸念がある。この ScopRev は、小児に対する止血帯の使用に関する利用可能な全ての文献を評価することを目的とした。

SysRev では、小児外傷に関する国レベルの学術団体から 2 つの見解^{208, 209}、米国の軍病院や戦場での小児への止血帯使用の後ろ向きレビューの 2 件^{210, 211}、複数の異なる形式の止血帯の適用性を検証するための小児四肢周長モデル 2 件^{212, 213}、健康な小児ボランティアを対象とした観察試験 2 件^{214, 215}、小児への止血帯使用の症例報告 1 件²¹⁶ と 3 つのウェブサイトがあった。3 つのウェブサイト²¹⁷⁻²¹⁹ の全ては小児の止血帯使用に関する既存のデータや専門家の意見を要約したものであり、すでに特定された研究に重要な情報を追加するものではなかった。小児外傷学会（the Pediatric Trauma Society）²⁰⁸ と事態対処救護委員会（the Committee for Tactical Emergency Casualty Care）の小児ワーキンググループ²⁰⁹ の見解は、いずれも生命を脅かす小児の四肢出血に対する止血帯の使用を推奨している。

2 件の観察研究では、ウィンドラス式止血帯（具体的には C-A-T GEN 7 [North American Rescue, Greer, South Carolina]）を使用することで、最小四肢周長 13 cm の 2 歳以上の小児において、上肢と下肢の両方で末梢の脈拍を消失させた^{214, 215}。1 件目の研究²¹⁴ では、6~16 歳の健康な外来患者 7 名を登録していた。止血帯を用いた末梢の脈拍の消失の成功率は上肢で 100% (60/60)、下肢で 93% (56/60) であった。2 件目の研究²¹⁵ では、待機的な整形外科手術を受けた 2~7 歳の小

児を登録し、24名の小児全員（上肢11名、下肢13名）にC-A-T GEN 7を使用し、最小四肢周長13cmまでの末梢の脈拍の消失について100%の成功率であった。模型やマネキンを用いた2件の研究^{212, 213}では、エラストック止血帯（SWAT-T [H&H Medical Corporation, Williamsburg, Virginia] およびR.A.T.S. [RATS Medical, Salt Lake City, Utah]）と、小児専用のラチェット式止血帯が、最小の模型でも締め付け可能なデザインであったと報告している（CRMT [M2 Inc, Colchester, Vermont] とR.A.T.S.では周長11.9cm, SWAT-Tでは周長10.8cmまで）。ScopRevの詳細は下記の補遺を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+B+%285%29.pdf>



JRCの見解

特に2歳未満の小児の血液量が少ないことを考慮すると生命を脅かす重度の出血を早期に止血することは重要である。この年齢層での止血帯の効果的な使用に関するエビデンスがないため、生命を脅かす出血を止血するために直接圧迫止血法を行うことを検討した。特に2歳未満の小児に対して、止血帯の設計と使用についてより多くの研究が必要である。新しいSysRevが完成して分析されるまで、2020年の止血帯使用に関する新たな推奨と提案は、成人だけでなく小児にも適用される。

わが国においても、訓練を受けた者は、止血帯の使用が可能な小児の生命を脅かす重度の四肢出血に対して、直接圧迫止血法に加えて止血帯止血法を行うことを提案する。止血帯をすぐに使用できない場合には、止血帯が使用できるまで直接圧迫止血法を行うことを提案する。止血帯を使用できない出血部位では、止血剤含有被覆材を使用するかどうかにかかわらず、直接圧迫止血法を行うことを提案する。

今後の課題

2歳未満の小児に対する止血帯の使用について検討が必要である。

小児専用の止血帯の効果についての研究が必要である。

6 ファーストエイドにおける簡易な単回脳震盪スコアリングシステム ScopRev

CQ ファーストエイドにおける簡易な単回脳震盪スコアリングシステムはあるか？

- P 意識消失を伴わない頭部外傷が疑われる成人および小児
- I 簡易な単回脳震盪スコアリングシステムの使用
- C スコアリングシステムを使用しない標準的なファーストエイドでの評価
- O 全ての臨床的アウトカム
- S 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、5例以上の症例集積研究、論文化されていない研究（学会抄録、研究プロトコル）、論説、論評、症例報告を対象とした
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索（既存の検索式を使用）は、2014年1月1日～2019年12月6日

推奨と提案

この「推奨と提案」（以下）はCoSTR2015から変更していない。

推奨なし。簡易で、検証済みの、単回脳震盪スコアリングシステムがあれば、ファーストエイドプロバイダーが頭部外傷の疑われる傷病者を認知し、医療機関へ紹介するのに役立つであろう。しかし、レビューではファーストエイドプロバイダーによるスコアリングシステムの使用に関するエビデンスは認めなかった。

注) 単回脳震盪スコアリングシステムとは、頭部外傷の受傷後（のみ）脳震盪の程度を評価するスコアリングシステムであり、受傷前のベースライン評価を必要としないものをいう。

エビデンスのまとめ

ファーストエイドにおける簡易な単回脳震盪スコアリングシステムのCQは2015年^{2, 3}にレビューしたが、ファーストエイドでのスコアリングシステムを支持するエビデンスは見いだせなかった。エビデンスに基づいた簡易な単回脳震盪スコアリングシステムを見いだす課題が残されたままであったためこのCQのレビューを優先した。

幅広い検索を行い多くの出版物を見いだしたが、レビューの結果、非医療従事者によるファーストエイドで

の単回脳震盪スコアリングシステムに関する出版物は確認できなかった。現在、スポーツにおいてその使用が推奨されている脳震盪評価ツール（Sports Concussion Assessment Tool 5: SCAT5²²⁰）を確認したが、これらのツールはベースライン評価と頭部外傷後の2段階での評価を必要とする。受傷前のベースライン評価は通常のファーストエイド環境で実施するのは非現実的である。非医療従事者用の脳震盪確認ツール（Concussion Recognition Tool: CRT）が最近導入されているが、まだその評価は行われていない。ScopRevの詳細は下記の補遺5を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+B+%285%29.pdf>



JRCの見解

ファーストエイドにおいて脳震盪を認識できなかった場合のリスクを考えると、ファーストエイドで使用できる簡易な単回評価システムが必要である。意識レベルの評価に使われる他のスコアリングシステムと指標〔例えばグラスゴーコーマスケール（GCS）、Alert, Responds to Verbal Stimuli, Responds to Pain, Unresponsive Scale（AVPU）〕も検討し、付録B-5の全スコアリングビューに記載している。

このレビューで確認できた追加のエビデンスは限られており、新しいSysRevの検討や、現状の推奨と提案の再検討を必要とするほどの十分な情報はなかった。そのためCoSTR2015の推奨と提案（つまり非推奨）は有効なままである。

わが国においても、脳震盪の認識の重要性は年々高まっており、スポーツの現場で脳震盪評価システムが普及しつつあるが、簡易な単回脳震盪スコアリングシステムに関するエビデンスは不十分であり推奨はない。

今後の課題

簡易な単回脳震盪評価システムについての引き続きの検討が必要である。

7 用手頸椎固定 ScopRev

CQ 外傷性頸椎・頸髄損傷を疑う傷病者に、用手頸椎固定は有効か？

Ⓐ 頸椎・頸髄損傷のリスクが高い成人外傷傷病者

- Ⓘ ファーストエイドプロバイダーもしくは現場に居合わせた救助者が実施する用手頸椎固定（トラップスクイズ法（傷病者の頭側から両側の僧帽筋を両手で把持して、両前腕で傷病者の頭を挟み固定する方法）やヘッドスクイズ法（傷病者の頭部を両手で保持して固定する方法）によって頭部から頸部を手動的に固定する方法）
- Ⓙ 他の方法または用手頸椎固定を行っていないもの
- Ⓚ あらゆる生体力学的アウトカム
- Ⓛ 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、症例集積研究、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）、灰色文献を対象とした
- Ⓜ 英語の抄録がある、あらゆる言語で出版された研究を対象とした。文献検索は1990年～2019年11月

推奨と提案

この「推奨と提案」（以下）はCoSTR2010から変更していない。

用手頸椎固定について、十分なエビデンスがないため、推奨も否定もしない。

エビデンスのまとめ

用手頸椎固定/頸椎運動制限のCQは、CoSTR2005²²¹、CoSTR2010⁵⁰、およびCoSTR2015^{2,3}でレビューした。レビューには、資器材の使用と用手運動制限が含まれていたが、用手頸椎固定に特化した研究は確認できなかった。またSysRevは行われなかった。CoSTR2015では、ファーストエイドプロバイダーが頸椎カラーを使用しないよう推奨したが、用手頸椎固定に関する推奨と提案は行っていない^{2,3}。このため、ILCORのガイドラインを執筆している専門家からこのCQについての要求があった。頸椎・頸髄損傷が疑われる成人に対する用手頸椎固定に焦点を当てて、ファーストエイドに関するSysRevの必要性を判断するために、新しく作ったPICOST形式のCQを用いて、エビデンスを検索するScopRevの実施を要請した。

頸椎・頸髄損傷のリスクが高いと判断された成人に対して、ファーストエイド、またはファーストレスポンドャーによって行われた用手頸椎固定を評価した研究は確認できなかった。ScopRevには、訓練を受けたパラメディック²²²または経験豊富なアスレチックトレーナー²²³が、健康な成人ボランティアを持ち上げたり搬送したりする際に用手頸椎固定を行った2件の研究が含まれていた。このScopRevでは、車両から脱出する際の頸椎の動きについてのナラティブ・レビューも確認している²²⁴。このレビューでは、高速赤外線モーション

検出カメラ²²⁵を使用した1件の小規模なシリーズが含まれており、頸椎カラーなしで自己脱出した意識のある成人の負傷者の頸椎の動きは、頸椎カラーを含む従来の資器材を使用して脱出させた際の頸椎の動きと比較して、より少なかった（中立の直列位置からの平均動き $13.33^\circ \pm 2.67^\circ$ に対し、 $18.84^\circ \pm 3.46^\circ$ ）。

Google Scholar の灰色文献レビューでは、鈍的外傷による負傷者に頸椎カラーの使用の是非を論じたブログスタイルの記事を含む複数の Web ページを特定したが、用手頸椎固定または補助について説明している記事はなかった。データベース検索では、院内での気道管理中の損傷頸椎への用手による頸椎正中固定に関する情報も得られた。これらの院内研究は、非直接性が強いいため、われわれのレビューから除外した。用手頸椎固定に関する ScopRev の詳細は、下記の補遺を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+B+%285%29.pdf>



JRC の見解

タスクフォースは、用手頸椎固定の評価に関する多くの問題について議論した。タスクフォースの言い換えた CQ は、「頸椎・頸髄損傷のリスクが高いと考えられる人に対応する場合に、救急医療サービス（救急隊）が到着して器具による頸椎運動制限を行う前に、ファーストエイドプロバイダーは、不必要な動き（および潜在的な損傷）を防ぐことを目的として、その人の頭部を保持する用手頸椎固定を行うべきか？」というものであった。手で頭部を固定するための技術を正しく行うためには、教育と一定の間隔をあけた訓練を必要とする。さらに、それらはチームワークを必要とし、ファーストエイドの範疇を超えている可能性も高い。

いくつかの国（例えば、日本、オーストラリア、ニュージーランド、英国）のファーストエイドに関する指針などは、頸椎・頸髄損傷が疑われる成人の頭部の用手保持によるサポートを推奨している。エジンバラ王立外科学会は、「用手による頸椎正中固定は頸椎カラーの代わりとして適切である」というコンセンサス声明を発表した²²⁶。ノルウェーなどの他の国では、病院前の脊椎固定のための国のガイドラインがあり、必要最小限のことだけを行う戦略を採用している。

意識清明でない負傷した成人に対して、不用意な動きを防ぐために、頭部保持による頸椎固定のように頭部を優しく支えることは有効であるが、覚醒している成人の傷病者に対しては、用手固定は必要としないかもしれない。

これらの論点を考慮し、このレビューで確認された追加情報と合わせると、SysRev を求めるには情報が不十分

であり、用手頸椎固定に関する CoSTR2010 の推奨と提案は変更しない。

わが国においても、外傷性頸椎・頸髄損傷を疑う傷病者に対する用手頸椎固定について、十分なエビデンスがないため、推奨も否定もしない。

今後の課題

頸椎・頸髄損傷のリスクが高い傷病者に対する用手頸椎固定の有効性を確認する研究が必要である。

ファーストエイドプロバイダーが、用手頸椎固定を適切に実施するために必要な教育に関する研究が必要である。

8 器具による頸椎運動制限 ScopRev

CQ 外傷性頸椎・頸髄損傷を疑う傷病者に、器具による頸椎運動制限は有効か？

- P 外傷性頸椎・頸髄損傷を疑う成人と小児
- I 器具による頸椎運動制限
- C 器具による頸椎運動制限をしない、または別のタイプの脊柱運動制限の実施
- O 全ての臨床的または生体力学的アウトカム
- S あらゆる研究デザインと灰色文献を対象とした
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語で出版された研究を対象とし、文献検索は 1990 年から 2019 年 11 月まで

推奨と提案

この「推奨と提案」（以下）は CoSTR2015 から変更していない。

ファーストエイドプロバイダーは、頸椎カラーを使用しないことを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

エビデンスのまとめ

この CQ に関する CoSTR2015 では、頸椎の運動制限に関連したアウトカムを評価した 8 件の観察研究から、確実性の非常に低いエビデンスを見いだした^{2,3}。このレビューは、ファーストエイドプロバイダーが使用可能な頸椎固定器具に限定しており、頸椎カラーやテープ付き砂嚢は含まれていたが、脊椎ボードは含まれていなかった。重大なアウトカムである神経学的損傷と合併症、他の重要なアウトカムを扱ったエビデンスは確認できなかった。タスクフォースは、過去の推奨や提案をそのまま維持するか、もしくは新たな SysRev を行う必要

があるかを定めるために、追加の出版物を探す ScopRev を行うことにした。

この ScopRev によって6件の研究^{224, 227-231}を確認した。頸椎運動制限に関する CoSTR2015^{2, 3}と同様に、頸椎カラーを使用することで、程度はさまざまであるものの、頸椎の運動を制限できると報告した生体力学的研究とコホート研究²²⁸⁻²³⁰を特定した。また、神経学的損傷の合併に関する1件の症例報告²³¹と、ロングバックボードと頸椎カラーを同時使用し脊柱運動制限を行うと、その後の脊柱の触診で脊椎・脊髄損傷がなくても圧痛を生じることを示した健康なボランティア対象の小規模前向きコホート研究²²⁷があった。

神経学的損傷、生存、入院期間、または頸椎カラーの正しい装着の能力といった他のアウトカムを直接扱った研究は確認されなかった。ScopRev の詳細は下記の補遺を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+B+%285%29.pdf>



JRC の見解

ファーストエイドの講習では、頸椎カラーを適切に装着するための技術は一般的に教えられていないが、ファーストエイドプロバイダーやファーストレスポンドのいくつかの大規模なグループの中には、スポーツ関連の負傷に対応する場合など、頸椎カラーを使用するための専門的な訓練と定期的な練習を受けている場合がある。複数の異なる国と大陸では、頸椎・頸髄損傷の高いリスクが懸念される事故を除いて、外傷に頸椎カラーはもはや日常的に使われていない。

脊椎・脊髄損傷のリスクが高いか低いかを区別するファーストエイドプロバイダーの能力についても懸念がある。2010年⁵⁰に頸椎・頸髄損傷の高リスクを判定するための基準を提示したが、その後、さまざまな組織により別の基準が開発されている。ファーストエイドにおける、高リスクの頸椎・頸髄損傷の認識に関する CQ について、将来の ScopRev または SysRev が必要となる可能性がある。

これらの論点を考慮し、このレビューで確認された脊柱運動制限に関する限られた追加のエビデンスと合わせると、SysRev や現行の蘇生ガイドラインの推奨と提案の再検討を促すには情報が不十分であり、CoSTR2015 の推奨と提案は変更しない。

わが国においても、訓練を受けた者であっても頸椎カラーを使用しないことを提案する。

今後の課題

頸椎カラーやテープ付き砂嚢以外の頸椎運動制限の方法についての有効性を評価する研究が必要である。

ファーストプロバイダーが、どの基準を用いれば、脊椎・脊髄損傷の高リスクを認識できるかについての研究が必要である。

9 ファーストエイドにおける表在性熱傷 (浅いやけど) に対する被覆材 ScopRev

CQ 表在性熱傷 (浅いやけど) に対する被覆材にはどのようなものが適しているか?

- 表在性熱傷を負った成人および小児
- ファーストエイドにおける特定の被覆材の使用
- 他の被覆材との比較
- あらゆる臨床的アウトカム
- あらゆる研究デザインと灰色文献を対象とした。
- 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とした。

推奨と提案

現時点では、推奨と提案はない。

エビデンスのまとめ

ファーストエイドプロバイダーは、しばしば熱傷への対応について適切なアドバイスを求められる。CoSTR2015 では、熱傷に対する湿潤被覆材と乾燥被覆材の比較に焦点を当てエビデンスを示した^{2, 3}。今回は、頻度が高い表在性熱傷 (I 度) に対する被覆材という点に新たに焦点を当て、ファーストエイドにおいて最も効果的で利用可能な被覆材の種類について特定しようとした。したがってこれは新たな CQ である。

幅広い検索式によって、該当する可能性のある多くの出版物を確認した。しかし、ファーストエイドプロバイダーが表在性熱傷に対して使用する熱傷用被覆材の固有の効果と比較したり、有効性を検証したりした出版物はなかった。

熱傷に使用される他の治療も確認したが、これらの研究は包含基準を満たしておらず、被覆材についての直接比較は行われていなかった。多くの研究では、救急医療施設への入院後、または熱傷病棟への移動時に、II 度もしくは III 度熱傷に対して使用された被覆材を対象としていた。ハイドロゲル被覆材の使用により、熱による損傷が持続すること、熱を保持してしまうこととのリスクと管理について報告した研究もあった。熱傷を含む急性期の創傷管理において蜂蜜を使用する有益性に関する論文

も多く認めた。

灰色文献検索では、熱傷、化学熱傷、電撃傷に対する基本的な対応に関する情報（研究ではない）が得られた。15のガイドラインと提言、8つの追加出版物があった。44の文書は全て、I～Ⅲ度の熱傷と、ファーストエイドの環境で行われる治療的介入を扱ったものであった。ScopRevの詳細は下記の補遺を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2F0000000000000897&file=Supplement+Appendix+B+%285%29.pdf>



JRCの見解

ファーストエイドにおいて表在性熱傷に適切な対応ができなかった場合の影響について懸念があるため、効果的な対応手順が必要となる。熱傷部位のすみやかな冷却は、従来から有効性が証明されている基本的な対応であり、傷病者を熱源から離れた後には、まず冷却を優先する。

ScopRevでは、表在性熱傷に対するファーストエイドとしての被覆材を評価したものは確認できず、見つかったのはI度熱傷ではなくII度・Ⅲ度熱傷に対する被覆材に焦点を当てた（ファーストエイドではなく、そのあとに医療機関で実施された）研究だけであった。そのため、議論の焦点は、熱傷をただちに冷却したあとに、ファーストエイドとして使用する食品用ラップや蜂蜜について、有効性、入手の容易さ、適切に使用できるかなどに当てられた。今後は、ファーストエイドにおけるハイドロゲル被覆材の使用のリスクを特定するためのSysRevが必要である。このScopRevには直接含まれていないが、同定したエビデンスは、表在性熱傷に対して、積極的に冷却したあとの別の治療に関するSysRevの必要性も示唆している。今後改めてSysRevが実施されるまでは、熱傷に使用すべき最適な被覆材の種類についての推奨はできない。

わが国においても、ファーストエイドにおける表在性熱傷に対する最適な被覆材について、推奨と提案はない。

今後の課題

ファーストエイドで使用可能な食品用ラップや蜂蜜について、その有効性、適切な使用方法に関する研究が必要である。

ハイドロゲル被覆材は病院内での使用経験は豊富であるものの、ファーストエイドにおけるハイドロゲル被覆材の適切な使用法やリスクについてSysRevを含む検討が必要である。

10 閉鎖性四肢関節損傷（捻挫など）に対する圧迫包帯 SysRev

CQ 閉鎖性四肢関節損傷（捻挫など）に対する圧迫包帯は有効か？

⒫ 病院前で閉鎖性四肢関節損傷をきたした成人

Ⓘ 圧迫包帯、弾性包帯の実施

Ⓒ 圧迫包帯または弾性包帯なし

⓪ **重大なアウトカム**

疼痛の軽減、腫脹/浮腫の軽減

重要なアウトカム

回復時間、関節可動域、副作用

Ⓔ RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、分割時系列分析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（例えば、学会抄録、臨床試験のプロトコール）は除外した

Ⓙ 英語の抄録がある。あらゆる言語で出版された研究を対象とした。文献検索は2019年11月3日まで

推奨と提案

この「推奨と提案」（以下）はCoSTR2010から変更していない。

急性閉鎖性四肢関節損傷（捻挫など）に対する圧迫包帯の使用について、十分なエビデンスがないため推奨も否定もしない。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

このCQが前回レビューされたのはCoSTR2010であった⁵⁰。しかし、エビデンスがあまりにも限られており、治療法の推奨には至らなかった。筋骨格系の損傷は日常的に生じるものでもあり、タスクフォースは閉鎖性四肢関節損傷に対する圧迫包帯のSysRevを行い、2020年に完了した²³²。

重大なアウトカムとしての疼痛の減少について、2件のRCT^{233, 234}と3件の非RCT²³⁵⁻²³⁷があり、圧迫包帯の使用は、それを使用しなかった場合や非圧迫包帯、副子、装具を使用した場合と比較して、疼痛が減少したとする報告はなかった（エビデンスの確実性：低い、非直接性、不精確さによりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての腫脹/浮腫の減少について、3件のRCT^{233, 237, 238}と1件の非RCT²³⁵があった（エビデンスの確実性：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）。圧迫包帯により腫脹の減少がみられた研究はなかった。1件のRCTでは、圧迫しなかった場合と比較して、弾性包帯を使用した場合の腫脹は有意に軽減した（SMD 2.02 [95%

CI: 0.90~3.15], $p=0.0004$). しかし, 全ての4研究のメタアナリシスでは有意差が消失した.

重要なアウトカムとしての関節可動域と回復までの時間について, 成人の足関節捻挫を対象とした5件のRCT^{233, 234, 237, 239, 240}があり, 足関節装具と比較して圧迫包帯の使用の有益性は示されなかった(エビデンスの確実性: 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). 回復までの時間と関節可動域は, Karlsson の機能評価^{241, 242}を使用し, 健側と比較しての関節可動域, 仕事復帰または正常歩行までの期間, 階段の昇り, 全荷重歩行を評価した.

重要なアウトカムとしての回復までの時間(スポーツへ復帰するまでの期間で判断)について, 117名の成人の足関節捻挫を対象とした1件のRCT²³⁷があり, 非圧迫ストッキングと比較して圧迫包帯の使用は有益であった(中央値のみ報告; 95%CIは計算なし; $p<0.02$) (エビデンスの確実性: 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).

圧迫包帯の使用に関する科学的コンセンサスのために得られた全ての結果は表7参照のこと.

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

病院前での閉鎖性四肢関節損傷に対する圧迫包帯の使用に関するエビデンスは見つからなかった. 全てのエビデンスは病院内からのものであり, 非直接性によりグレードダウンした.

急性関節損傷に対する標準的なファーストエイドである損傷肢の挙上, 冷却, 副子, 装具, ストッキングなどを比較対照群にした研究は, レビューの対象とし, これらを圧迫が行われない群に含めた. そのため結果に交絡が生じているかもしれない.

ほとんどの研究では, 圧迫包帯でどの程度圧迫するか, どの方向から圧迫するのか(例えば近位から遠位へ, 遠位から近位へ), 全周方向から圧迫するのか, 間歇的ではなく持続的に圧迫するのか, 何時間または何日間使用するかについては触れられていない.

EtD表の詳細は下記の補遺を参照のこと.

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+A+%285%29.pdf>



患者にとっての価値とJRCの見解

急性閉鎖性四肢関節損傷(捻挫など)に対する圧迫包帯の使用について, 十分なエビデンスがないため, わが国においても推奨も否定もしない.

今後の課題

手関節など他の急性閉鎖性四肢関節損傷に圧迫包帯が

有益かどうかを判断するための追加研究が必要であり, また病院前での研究から得られた研究結果を確認する必要がある.

今後の研究では, 次のようなアウトカムについて, 追加的な研究を必要とする.

- 傷病者, 救助者の満足感
- 訓練をしない, もしくはオンラインで利用できる簡単なビデオ教材の利用により, 圧迫包帯の適切な使用が可能かどうか

重要なアウトカムを改善するにはどの程度の圧迫が効果的か, また, 圧迫包帯がファーストエイドの状況で行われる他の補助療法の効果を増強させるかどうかは不明である.

11 脱落した永久歯の再植前の保存 SysRev

CQ 脱落した永久歯の再植前の保存には何がよいのか?

- P 永久歯が脱落したあらゆる状況(院内または院外)の成人および小児
- I あらゆる保存液, 方法
- C 牛乳(全乳)中あるいは傷病者の唾液中での保存
- O **重大なアウトカム**
再植の成功と歯の生着または(細胞の)生存率
重要なアウトカム
歯の色, 感染率, 機能障害(食べること, 話すこと)および疼痛
- S 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)を対象とした. 論文化されていない研究(学会抄録, 臨床試験プロトコルなど)は除外した
- T 英語の抄録がある, あらゆる言語, あらゆる年に出版された研究を対象とした. 文献検索は2019年9月2日まで

推奨と提案

ただちに再植することができない場合に, 脱落歯の一時的な保存液として, 牛乳(脂肪含有率を問わず)よりも, ハンクス平衡塩類溶液(HBSS), プロポリス(0.4%エタノール1mLあたり0.04~2.5mg), リセトラル(塩化ナトリウム, グルコース, 塩化カリウム, クエン酸塩, 米から抽出された液体を含む)などの市販の経口補水液, またはラップフィルムを使用することを提案する.(弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D).

上記の選択肢のいずれも利用できない場合は, 脱落歯の一時的な保存のために, 水道水, バターミルク

表7 圧迫包帯と非圧迫包帯の比較に関するアウトカムと効果量の概要

アウトカム	研究デザイン/エビデンスの確実性	研究数/参考文献	比較	効果量	患者数	p 値	有用性
疼痛							
疼痛の軽減 (Visual analog scale)	RCT/非常に低い	2 ^{233, 234}	弾性包帯 vs Aircast ankle brace 弾性包帯 vs 使用なし	SMD 0.34 [95%CI : -0.10~0.79]	122	0.12	なし
	Non-RCT/非常に低い	1 ²³⁵	弾性包帯 vs 副子				
4日後の歩行時疼痛の消失	Non-RCT/非常に低い	1 ²³⁶	圧迫包帯 vs 使用なし	RR 1.28 [95%CI : 0.78~2.11]	100	0.33	なし
8日後の歩行時疼痛の消失						0.06	なし
安静時痛	RCT/低い	1 ²³⁷	圧迫包帯 vs 非圧迫ストッキング	SMD 0.32 [95%CI : -0.68~0.05]	117	0.09	なし
歩行時痛				SMD -0.14 [95%CI : -0.50~0.22]		0.45	なし
腫脹							
腫脹の軽減	RCT/非常に低い	3 ^{233, 237, 238}	弾性包帯 vs 非圧迫ストッキング ; Aircast ankle brace ; 圧迫なし	SMD 0.54 [95%CI : -0.14~1.22]	172	0.12	なし
	Non-RCT/非常に低い	1 ²³⁵	弾性包帯 vs 副子		51		
足関節機能							
10日後の足関節機能	RCT/非常に低い	2 ^{233, 234}	弾性包帯 vs Aircast ankle brace 弾性包帯 ; 使用なし	SMD -0.34 [95%CI : -1.16~0.49]	71	0.42	なし
1か月後の足関節機能	RCT/非常に低い			SMD -0.29 [95%CI : -1.11~0.53]		0.49	なし
関節可動域							
3~5日後の自動可動域	RCT/非常に低い	1 ²³⁹	圧迫包帯 vs Air-Stirrup ankle brace	MD -7% [95%CI could not be calculated]	73	>0.05	なし
2週後の自動可動域				MD 0% [95%CI could not be calculated]			
4週後の自動可動域				MD 2% [95%CI could not be calculated]			
回復期間							
正常な歩行までの期間	RCT/非常に低い	1 ²⁴⁰	弾力包帯 vs Air-Stirrup ankle brace	MD 0.83 [95%CI could not be calculated]	142	>0.05	なし
階段歩行までの期間				MD 0.62 (Grade I 捻挫), MD 3.00 (Grade II 捻挫) [95%CI could not be calculated]			なし
全荷重歩行までの期間				MD 0.83 (Grade I 捻挫), MD -2.83 (Grade II 捻挫) [95%CI could not be calculated]			なし

(つづく)

表7 つづき

アウトカム	研究デザイン/エビデンスの確実性	研究数/参考文献	比較	効果量	患者数	p 値	有用性
仕事への復帰	RCT/低い	1 ²³⁷	圧迫包帯 vs 非圧迫ストッキング	MD -1	117	0.2	なし
	RCT/非常に低い	1 ²³⁹	圧迫包帯 vs Aircast ankle brace	MD 3.8	73	<0.05	少ない
	RCT/非常に低い	1 ²³⁴	弾性包帯 vs 圧迫なし	SMD -0.50 [95% CI: -1.17~0.16]	36	0.14	なし
スポーツへの復帰	RCT/非常に低い	1 ²³⁷	圧迫包帯 vs 非圧迫ストッキング	MD -22	58	<0.02	あり

ク、ヒマシ油、ウコン抽出物または生理食塩水(0.9%塩化ナトリウム)よりも、牛乳(脂肪含有率を問わず)を使用することを提案する(弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D)。

脱落歯の保存液として、ヒトの唾液を他の方法と比較して支持または反対する十分なエビデンスは見いだせなかった。

脱落歯の保存液として、プロバイオティクス培地、エピガロカテキン-3-ガリウム酸塩、Dentosafe box、または卵白を牛乳と比較して支持または否定するエビデンスは見いだせなかった。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

再植前の脱落歯の保存に関するさまざまな保存液についてのエビデンスは CoSTR2015 でレビューされたが、SysRev^{2,3} は含まれていなかった。脱落した永久歯が再植するまでの保存法に関する SysRev は 2020 年に完成した²⁴²。

重大なアウトカムとしての細胞生存については、ほとんどの研究で、歯根膜細胞(PDL)を採取し、0.4%(wt/vol)トリパンブルーで染色し、ヘモサイトメーターを用いて光学顕微鏡下で数えることにより、細胞の生存率を測定した。

牛乳と比較して有益性を示す保存液

重大なアウトカムとしての細胞生存(PDL 生存細胞数・生存)について、12 件の RCT²⁴³⁻²⁵⁴ から、牛乳と比較した場合、ハンクス平衡塩類溶液(HBSS)への浸漬に有益性があった(エビデンスの確実性: 低い、バイアスのリスク、非直接性によりグレードダウン)。また 1 件の RCT²⁵⁵ では HBSS への浸漬による有益性は示されず、3 件の non-RCT²⁵⁶⁻²⁵⁸ では HBSS と有益性との関連がないとされた。

重大なアウトカムとしての細胞生存(PDL 生存細胞

数・生存または増加)について、7 件の RCT では、プロポリス(ミツバチが産生する樹脂性化合物で、抽出物として市販されている)^{244, 249, 250}、経口補水液(リセトラルを含む)^{251, 252} およびライスウォーター²⁵⁹への浸漬、およびラップフィルム²⁶⁰での保存において有益性があった(エビデンスの確実性: 非常に低い、バイアス、非直接性および不精確さによりグレードダウン)。1 件の non-RCT では、患者自身の唾液中での初期保存後に HBSS に浸漬すると、牛乳中での保存と比較して、PDL 細胞の生存率が高くなることとの関連が報告された²⁶¹。結果の全容を表 8 に示す。

牛乳と比較した場合に有害性を示す保存液

重大なアウトカムとしての細胞生存(PDL 生存細胞数・生存)について、3 件の RCT では、バターミルク²⁶²、ヒマシ油²⁵⁵、およびウコン抽出物²⁶³への浸漬において有害性を示した(エビデンスの確実性: 非常に低い、バイアスのリスク、非直接性および不精確さによりグレードダウン)。さらに、牛乳での保存と比較した場合に、4 件の RCT^{249, 253, 254, 264} と 5 件の non-RCT^{256-258, 265, 266} では、水道水、生理食塩水、および GC 歯磨き粉への浸漬において生存する PDL 生存細胞数・生存率の減少が報告された(エビデンスの確実性: 非常に低い、バイアスのリスク、非直接性、非一貫性および不精確さによりグレードダウン)。

結果の全容を表 9 に示す。

牛乳または唾液と比較して、細胞生存や再植の成功と関連のない保存液

重大なアウトカムとしての細胞生存(PDL 生存細胞数・生存)について、6 件の RCT^{243, 247, 253, 262, 264, 267} では、ココナッツミルクおよびアロエベラゲルにおいて相反するエビデンスを示した。さらに、牛乳と比較した場合、6 件の RCT では、卵白^{244, 248, 259, 267}、エピガロカテキン-3-ガリウム酸塩²⁴⁵、およびニーム抽出物(常緑樹

表8 保存により、牛乳（脂肪含有率を問わず）と比較してよりよい歯細胞の生存率（PDL 生存細胞数・生存率）を示す保存液

一次保存液	時間	研究方法/確実性	研究数	効果量 (95%CI)	p 値	より有効な保存液
HBSS	15分～24時間	RCT/低い	12 ²⁴³⁻²⁵⁴	SMD 2.47 (95%CI : 1.59～3.34)	<0.00001	HBSS
		Non-RCT/非常に低い	1 ⁵⁵			
唾液とその後のHBSS (vs 唾液とその後の牛乳)	30分	Non-RCT/非常に低い	1 ²⁶¹	MD -1% (95%CI 計算できず [標準誤差は報告なし])	>0.05	唾液とその後のHBSS
	60分			MD 2.4% (95%CI 計算できず)	<0.05	
プロボリス	45～180分	RCT/非常に低い	3 ^{244, 249, 250}	SMD 1.73 (95%CI : 1.12～2.33)	<0.00001	プロボリス
経口補水液 (ORS)	45～90分	RCT/非常に低い	2 ^{251, 252}	SMD 4.16 (95%CI : 2.10～6.23)	<0.0001	経口補水液
ライスウォーター	30分	RCT/非常に低い	1 ²⁵⁹	MD 11 (95%CI : 5.29～16.71)	<0.00001	ライスウォーター
ラップフィルム	120分	RCT/非常に低い	1 ²⁶⁰	7日後の細胞成長率: MD 0.45 (95%CI 計算できず) 14日後: MD 0.41 (95%CI 計算できず)	0.033	ラップフィルム

HBSS : Hanks' Balanced Salt Solution

抽出物)²⁶³への浸漬において生存率について有益性がなかった(エビデンスの確実性:非常に低い, バイアスのリスク, 非直接性および不精確さによりグレードダウン)。牛乳と比較した場合, 2件の non-RCT²⁶³では, プロバイオティック培地^{257, 258}と有益性との間に関連を認めなかった。

重大なアウトカムとしての再植の成功〔歯周的(口腔内の状態として)または機能的(咀嚼機能として)治療〕について, 3件の観察研究²⁶⁸⁻²⁷⁰では, 牛乳と比較した場合, 生理食塩水への浸漬と歯周的または機能的治療との間に関連を認めなかった(エビデンスの確実性:非常に低い, バイアスのリスクおよび不精確さによりグレードダウン)。

5件の観察研究²⁶⁸⁻²⁷²では, 牛乳と比較した場合, 唾液およびDentosafe boxでの保存と歯周的または機能的治療との間に関連を認めなかった(エビデンスの確実性:非常に低い, バイアスのリスクおよび不精確さによりグレードダウン)。

唾液と比較して, 再植の成功や細胞生存率の維持に関連しない保存液

重大なアウトカムとしての再植の成功(歯周的または機能的治療)について, 4件の観察研究^{268, 271, 273, 274}では, 自分の唾液と比較した場合, 他人の唾液, 生理食塩水, およびDentosafe boxでの保存と歯周的または機能的治療との間に関連を認めなかった(エビデンスの確実性:非常に低い, バイアスのリスクおよび不精確さによ

りグレードダウン)。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

脱落歯のための異なる保存液または技術を評価する多くの研究があった。表10は全ての比較研究の概要を示しており, 比較のための研究の数, エビデンスの確実性, 結果の方向性を含んでいる。この表は, タスクフォースにより評価された種々の比較の概要をまとめたものである。

脱落した歯の生存には可及的速やかに再植する必要があるが, この処置はファーストエイドで行うには無理があるかもしれない。再植を遅らせるべきではないが, 脱落した歯に適切な一時保存液や適切な保存方法があれば, 再植までの歯の保存に役立つ可能性がある。

このPICOのCQの最初は, 比較対象として, 牛乳(全乳)が選ばれていた。しかし, 研究では, 比較対象としてさまざまな脂肪含有率の牛乳が使用されており, 一部の牛乳は低温殺菌または均質化されていた。これはレビューの限界であり, 特定の脂肪含有率の牛乳を推奨するまでには至らなかった。

この推奨と提案は, CoSTR2015^{2, 3}とは次の点で異なっている。

- 最近の研究では, 有益性に関するエビデンスが一貫していないので, 保存液としてココナッツ水を推奨しない。また, 新しい研究では有効性が確認できなかったため卵白も推奨しない。

表9 保存により、牛乳（脂肪含有率を問わず）と比較して再植の成功率低下あるいは細胞生存率（PDL 生存細胞数・生存率）の低下に関する保存液

保存液	時間	研究方法/ 確実性	研究数/ 引用文献	効果量 (95%CI)	p 値	より有効な保存液
0.9%生理食塩水	30~120分	RCT/非常に低い	3 ^{249, 253, 264}	SMD -4.35 (95%CI: -7.55~-1.14)	0.008	牛乳
		Non-RCT/非常に低い	2 ^{265, 266}			
	45分	Non-RCT/非常に低い	2 ^{257, 258}	計算できず*	>0.05	
		Non-RCT/非常に低い	1 ²⁵⁶	MD -12.79 (95%CI 計算できず)		
N/A	観察研究/非常に低い	3 ²⁶⁸⁻²⁷⁰	RR 1.20 (95%CI: 0.74~1.95) *	0.47		
水道水	45分	Non-RCT/非常に低い	1 ²⁵⁶	MD -45.42 (95%CI 計算できず)	<0.05	牛乳
	60分	RCT/非常に低い	1 ²⁵⁴	MD -18.53% (95%CI: -23.53~-13.53%)	<0.00001	
	180分			MD -16.47% (95%CI: -22.56~-10.38%)		
	6時間			MD -15.20% (95%CI: -18.52~-18.22%)		
	24時間			MD -7.33% (95%CI: -9.26~-5.40%)		
ヒマシ油	45分	RCT/非常に低い	1 ²⁵⁵	計算できず*	<0.05	牛乳
バターミルク	45分	RCT/非常に低い	1 ²⁶²	MD -12646 (95%CI: -14084.66~-11208.48)	<0.00001	牛乳
ウコン抽出物	30分	RCT/非常に低い	1 ²⁶³	MD -8.35% (95%CI: -11.29~-5.41)	<0.00001	牛乳
GC 歯磨き粉	30分	Non-RCT/非常に低い	1 ²⁶⁵	MD -2% (95%CI: -3.39~-0.61)	0.005	牛乳
	60分			MD -2.3% (95%CI: -3.91~-0.69)		

* Success of replantation

- 牛乳と比較して、脱落歯を一時的に保存するための溶液や方法として、経口補水液、ライスウォーター、ラップフィルムを追加して推奨する。
- 脱落歯を生理食塩水と比較して牛乳に保存する推奨は従来と同じだが、さらに、水道水、バターミルク、ひまし油およびウコン抽出物よりも、牛乳に保存することを推奨する。

ラップフィルムは広く入手でき、ほとんどの家庭にあるので簡単に利用できる。またそれにかかる費用は限られている。

経口補水液はほとんどのファーストエイドキットに入っているため、多くの状況で簡単に使用できる。

牛乳と比較し、ライスウォーターの有益性を示した1件の研究があったが、ライスウォーターは推奨しない。ライスウォーターを作る（すなわち、水で米を炊いて、冷ますこと）と、遅延が生じる可能性があり、すぐに利用できる別の保存溶液や方法を利用するのが望ましい。

イーグル培地、アロエベラゲル、ココナッツウォーターについては、確定的でないか矛盾するエビデンスがあり推奨しなかった。

EtD 表の詳細は下記の補遺を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000897&file=Supplement+Appendix+A+%285%29.pdf>



患者にとっての価値と JRC の見解

わが国において、ハンクス平衡塩類溶液（HBSS：組織培養液などとして利用される）、プロポリス、リセトラルなどの経口補水液、ラップフィルムのうちで入手しやすいのは経口補水液かラップフィルムであろう。したがって、ただちに再植できない場合には、経口補水液、もしくはラップフィルムで脱落歯を一時的に保存することを提案する。それが入手できない場合には、牛乳を使用することを提案する。

なお、わが国の現状としては、国産の「歯の保存液」が市販されており、学校等に常備されている。

今後の課題

- 外傷性脱落歯（抜歯ではなく）において、歯の生着率（細胞の生存性ではなく）、再植の成功率を測定した研究は不足している。

表 10 脱落歯の保存に使用される各種保存液のエビデンス要約

介入	比較	研究数	確実性	より有効な媒体
HBSS	牛乳	17 ^{55, 243-258}	低い	HBSS
プロポリス (10%, 50%, or 100%)	牛乳	3 ^{244, 249, 250}	極めて低い	プロポリス
経口補水液 (リセトラルを含む)	牛乳	2 ^{251, 252}	極めて低い	経口補水液/リセトラル
ラップフィルム	牛乳	1 ²⁶⁰	極めて低い	ラップフィルム
水道水	牛乳	2 ^{254, 256}	極めて低い	牛乳
バターミルク	牛乳	1 ²⁶²	極めて低い	牛乳
ヒマシ油	牛乳	1 ²⁵⁵	極めて低い	牛乳
ウコン抽出物	牛乳	1 ²⁶³	極めて低い	牛乳
生理食塩水	牛乳	11 ^{249, 253, 256-258, 264-266, 268-270}	極めて低い	牛乳
生理食塩水	唾液	3 ^{268, 273, 274}	極めて低い	両者
プロバイオティック培地 (例: プロバイオティックヨーグルト, 乳酸菌靈芝液)	牛乳	2 ^{257, 258}	極めて低い	両者
ライスウォーター	牛乳	1 ²⁵⁹	極めて低い	ライスウォーター
唾液	牛乳	3 ^{268, 271, 272}	極めて低い	両者
アルファ化イーグル培地	唾液とその後の牛乳	1 ²⁶¹	極めて低い	結論出ず
エピガロカテキン-3-ガリウム酸塩	牛乳	1 ²⁴⁵	極めて低い	両者
他人の口腔	傷病者の口腔 (唾液)	2 ^{273, 274}	極めて低い	両者
Dentosafe box	牛乳	3 ²⁶⁹⁻²⁷¹	極めて低い	両者
Dentosafe box	唾液	1 ²⁷¹	極めて低い	両者
GC 歯磨き粉	牛乳	1 ²⁶⁵	極めて低い	牛乳
唾液とその後の HBSS	唾液とその後の牛乳	1 ²⁶¹	極めて低い	唾液とその後の HBSS
アロエベラゲル	牛乳	2 ^{243, 259, 267}	極めて低い	矛盾したエビデンス
ココナッツ水	牛乳	4 ^{247, 253, 262, 264}	極めて低い	矛盾したエビデンス
卵白	牛乳	4 ^{244, 248, 259, 267}	極めて低い	両者

HBSS : Hanks' Balanced Salt Solution

- 保存液に一時的に保存した場合と比較した、歯茎に脱落歯を再植した場合の生着のアウトカムを評価した研究はない。
- ファーストエイドプロバイダーのための脱落歯の再植の訓練が実行可能で効果的かどうかは不明である。

4 JRC 蘇生ガイドライン 2020 で見直さなかった CQ

以下の CQ は JRC 蘇生ガイドライン 2020 (CoSTR2020) では見直さなかった。JRC 蘇生ガイドライン 2015 などを参照いただきたい。

(1) 熱傷の冷却 (FA 770)

熱損傷を受けた成人と小児で (P)、特定の手技による、あるいは特定の期間の熱傷部の積極的な冷却 (I) は、受動的な冷却 (C) と比較して、経過を変えるか (O) ?

(2) 労作性脱水に対する水分補給療法 (FA 584)

労作性脱水症の成人と小児で (P)、経口炭水化物電解質液 (I) は、水の飲用 (C) と比較して、経過を変えるか (O) ?

(3) 開放性胸部外傷に対するファーストエイド (FA 586)

病院外で開放性胸部外傷の対応を受けている成人と小児で (P), 閉鎖ドレッシングまたは閉鎖器具の使用 (I) は, 非閉鎖ドレッシング (C) と比較して, 経過を変えるか (O)?

(4) クラゲ刺創: 刺胞分泌物を防ぐための局所処置 (FA 516)

クラゲ刺創が疑われる成人と小児で (P), いくつかの局所処置 (例えば, 酢, 温熱, 冷却, 市販のクラゲ刺され薬) を行った場合 (I) は, 他の処置や処置を行わなかった場合 (C) を比較して, 転帰を変えるか (O)?

(5) ヘビ咬創: 圧迫固定 (FA 531)

毒ヘビ咬創の成人と小児で (P), 受傷した四肢の圧迫固定 (I) は, 処置を行わない場合 (C) と比較して, 経過を変えるか (O)?

(6) 気管支拡張薬投与 (FA 534)

病院前で呼吸苦のある喘息の成人と小児で (P), 気管支拡張剤の使用 (I) は, 気管支拡張薬の非使用 (C) と比較して経過を変えるか (O)?

(7) ファーストエイドのための酸素投与

病院外で息切れ, 呼吸困難, 低酸素症の症候を呈する成人と小児で (P), 酸素の投与 (I) は, 投与しない場合 (C) と比較して経過を変えるか (O)?

(8) 眼損傷洗浄法 (FA 540)

眼に化学物質 (掃除用洗剤, 酸性またはアルカリ性物質) が入った成人と小児で (P), 生理食塩水, 水道水, 市販の目の洗浄液による洗浄 (I) は, それぞれの方法を比較して (C), 経過を変えるか (O)?

(9) 異物 (FA 1544)

眼の汚染 (異物感) がある成人と小児で (P), 水道水 (I) は, 等張性生理食塩水 (コンタクトレンズ液) の点滴 (C) と比較して, 経過を変えるか (O)?

(10) 中毒: 牛乳や水での希釈 (FA 537)

院外で腐食性物質を摂取したために処置を受けている成人と小児で (P), 牛乳や水の飲用 (I) は, 飲用しない場合 (C) と比較して, 経過を変えるか (O)?

(11) 切断肢の保存 (FA 539)

病院外での切断肢の処置を受けている成人と小児で (P), 切断部位を冷却した場合 (I) は, 冷却しない場合

(C) と比較して, 変化があるか (O)?

(12) 凍傷: 抗炎症薬 (FA 502)

病院外で凍傷の処置を受けている成人と小児で (P), NSAID の投与 (I) は, NSAID を使用していない場合 (C) と比較して, 経過を変えるか (O)?

(13) 有害物質曝露に対する皮膚洗浄 (FA 522)

有害である可能性のある物質に皮膚が曝露された人で (P), 常温の非滅菌水で洗浄すること (I) は, 洗浄しない場合 (C) と比較して, 罹患率や死亡率を低下させるか (O)?

(14) 観察・処置用手袋

血液や体液にさらされる可能性がある場合のファーストエイドプロバイダーが (P) 使用する手袋は, ニトリル製 (I) とビニール製 (C) と比較して, 経過を変えるか (O)?

文献

1. International Liaison Committee on Resuscitation website., at <https://www.ilcor.org>. (Accessed 2021 年 5 月 10 日)
2. Singletary EM, Zideman DA, De Buck ED, et al. Part 9: First Aid: 2015 International Consensus on First Aid Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2015; 132: S269-311.
3. Zideman DA, Singletary EM, De Buck ED, et al. Part 9: First aid: 2015 International Consensus on First Aid Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2015; 95: e225-61.
4. Sefton JM, McAdam JS, Pascoe DD, et al. Evaluation of 2 Heat-Mitigation Methods in Army Trainees. *J Athl Train* 2016; 51: 936-45.
5. Carlson JN, Schunder-Tatzber S, Neilson CJ, Hood N. Dietary sugars versus glucose tablets for first-aid treatment of symptomatic hypoglycaemia in awake patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J* 2017; 34: 100-6.
6. De Buck E, Borra V, Carlson JN, Zideman DA, Singletary EM, Djarv T. First aid glucose administration routes for symptomatic hypoglycaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 4: CD013283.
7. Sinclair WH, Rudzki SJ, Leicht AS, Fogarty AL, Winter SK, Patterson MJ. Efficacy of field treatments to reduce body core temperature in hyperthermic subjects. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41: 1984-90.
8. Barennes H, Valea I, Nagot N, Van de Perre P, Pussard E. Sublingual sugar administration as an alternative to intravenous dextrose administration to correct hypoglycemia among children in the tropics. *Pediatrics* 2005; 116: e648-53.
9. Slama G, Traynard PY, Desplanque N, et al. The search for an optimized treatment of hypoglycemia. Carbohydrates in tablets, solution, or gel for the correction of insulin reactions. *Arch Intern Med* 1990; 150: 589-93.
10. Chlup R, Zapletalova J, Peterson K, et al. Impact of buccal glucose spray, liquid sugars and dextrose tablets on the evolution of plasma glucose concentration in healthy persons. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2009; 153: 205-9.
11. Gunning RR, Garber AJ. Bioactivity of instant glucose. Failure of absorption through oral mucosa. *JAMA* 1978; 240: 1611-2.
12. Butts CL, Spisla DL, Adams JD, et al. Effectiveness of Ice-Sheet Cooling Following Exertional Hyperthermia. *Mil Med* 2017; 182:

- e1951-e7.
13. Barwood MJ, Davey S, House JR, Tipton MJ. Post-exercise cooling techniques in hot, humid conditions. *Eur J Appl Physiol* 2009 ; 107 : 385-96.
 14. Taylor NA, Caldwell JN, Van den Heuvel AM, Patterson MJ. To cool, but not too cool : that is the question—immersion cooling for hyperthermia. *Med Sci Sports Exerc* 2008 ; 40 : 1962-9.
 15. Clements JM, Casa DJ, Knight J, et al. Ice-Water Immersion and Cold-Water Immersion Provide Similar Cooling Rates in Runners With Exercise-Induced Hyperthermia. *J Athl Train* 2002 ; 37 : 146-50.
 16. DeMartini JK, Ranalli GF, Casa DJ, et al. Comparison of body cooling methods on physiological and perceptual measures of mildly hyperthermic athletes. *J Strength Cond Res* 2011 ; 25 : 2065-74.
 17. Peiffer JJ, Abbiss CR, Watson G, Nosaka K, Laursen PB. Effect of a 5-min cold-water immersion recovery on exercise performance in the heat. *Br J Sports Med* 2010 ; 44 : 461-5.
 18. Walker A, Driller M, Brearley M, Argus C, Rattray B. Cold-water immersion and iced-slush ingestion are effective at cooling firefighters following a simulated search and rescue task in a hot environment. *Appl Physiol Nutr Metab* 2014 ; 39 : 1159-66.
 19. Weiner JS, Khogali M. A physiological body-cooling unit for treatment of heat stroke. *Lancet* 1980 ; 1 : 507-9.
 20. Peiffer JJ, Abbiss CR, Watson G, Nosaka K, Laursen PB. Effect of cold-water immersion duration on body temperature and muscle function. *J Sports Sci* 2009 ; 27 : 987-93.
 21. Clapp AJ, Bishop PA, Muir I, Walker JL. Rapid cooling techniques in joggers experiencing heat strain. *J Sci Med Sport* 2001 ; 4 : 160-7.
 22. Selkirk GA, McLellan TM, Wong J. Active versus passive cooling during work in warm environments while wearing firefighting protective clothing. *J Occup Environ Hyg* 2004 ; 1 : 521-31.
 23. Carter JM, Rayson MP, Wilkinson DM, Richmond V, Blacker S. Strategies to combat heat strain during and after firefighting. *Journal of Thermal Biology* 2007 ; 32 : 109-16.
 24. Zhang Y, Nepocatyh, S., Katica, C., Collins, A., Casaru, C., Balilionis, G., Sjökvist, J., & Bishop, P. Effect of Half Time Cooling on Thermoregulatory Responses and Soccer-Specific Performance Tests. *Montenegrin Journal of Sports Science and Medicine* 2014 ; 3 : 17-22.
 25. Halson SL, Quod MJ, Martin DT, Gardner AS, Ebert TR, Laursen PB. Physiological responses to cold water immersion following cycling in the heat. *Int J Sports Physiol Perform* 2008 ; 3 : 331-46.
 26. Hosokawa Y, Adams WM, Belval LN, Vandermark LW, Casa DJ. Tarp-Assisted Cooling as a Method of Whole-Body Cooling in Hyperthermic Individuals. *Ann Emerg Med* 2017 ; 69 : 347-52.
 27. Lee EC, Watson G, Casa D, et al. Interleukin-6 responses to water immersion therapy after acute exercise heat stress : a pilot investigation. *J Athl Train* 2012 ; 47 : 655-63.
 28. Flouris AD, Wright-Beatty HE, Friesen BJ, Casa DJ, Kenny GP. Treatment of exertional heat stress developed during low or moderate physical work. *Eur J Appl Physiol* 2014 ; 114 : 2551-60.
 29. Gagnon D, Lemire BB, Jay O, Kenny GP. Aural canal, esophageal, and rectal temperatures during exertional heat stress and the subsequent recovery period. *J Athl Train* 2010 ; 45 : 157-63.
 30. Luhning KE, Butts CL, Smith CR, et al. Cooling Effectiveness of a Modified Cold-Water Immersion Method After Exercise-Induced Hyperthermia. *J Athl Train* 2016 ; 51 : 946-51.
 31. Armstrong LE, Crago AE, Adams R, Roberts WO, Maresh CM. Whole-body cooling of hyperthermic runners : comparison of two field therapies. *Am J Emerg Med* 1996 ; 14 : 355-8.
 32. Friesen BJ, Carter MR, Poirier MP, Kenny GP. Water immersion in the treatment of exertional hyperthermia : physical determinants. *Med Sci Sports Exerc* 2014 ; 46 : 1727-35.
 33. Proulx CI, Ducharme MB, Kenny GP. Safe cooling limits from exercise-induced hyperthermia. *Eur J Appl Physiol* 2006 ; 96 : 434-45.
 34. Caldwell JN, van den Heuvel AMJ, Kerry P, Clark MJ, Peoples GE, Taylor NAS. A vascular mechanism to explain thermally mediated variations in deep-body cooling rates during the immersion of profoundly hyperthermic individuals. *Exp Physiol* 2018 ; 103 : 512-22.
 35. Proulx CI, Ducharme MB, Kenny GP. Effect of water temperature on cooling efficiency during hyperthermia in humans. *J Appl Physiol*(1985)2003 ; 94 : 1317-23.
 36. Nye EA, Eberman LE, Games KE, Carriker C. Comparison of Whole-Body Cooling Techniques for Athletes and Military Personnel. *Int J Exerc Sci* 2017 ; 10 : 294-300.
 37. Kielblock AJ, Van Rensburg JP, Franz RM. Body cooling as a method for reducing hyperthermia. An evaluation of techniques. *S Afr Med J* 1986 ; 69 : 378-80.
 38. Lissoway JB, Lipman GS, Grahn DA, et al. Novel application of chemical cold packs for treatment of exercise-induced hyperthermia : a randomized controlled trial. *Wilderness Environ Med* 2015 ; 26 : 173-9.
 39. Butts CL, McDermott BP, Buening BJ, et al. Physiologic and Perceptual Responses to Cold-Shower Cooling After Exercise-Induced Hyperthermia. *J Athl Train* 2016 ; 51 : 252-7.
 40. Maroni T, Dawson B, Barnett K, et al. Effectiveness of hand cooling and a cooling jacket on post-exercise cooling rates in hyperthermic athletes. *Eur J Sport Sci* 2018 ; 18 : 441-9.
 41. Brade C, Dawson B, Wallman K, Polglaze T. Postexercise cooling rates in 2 cooling jackets. *J Athl Train* 2010 ; 45 : 164-9.
 42. Lopez RM, Cleary MA, Jones LC, Zuri RE. Thermoregulatory influence of a cooling vest on hyperthermic athletes. *J Athl Train* 2008 ; 43 : 55-61.
 43. Smith CR, Butts CL, Adams JD, et al. Effect of a Cooling Kit on Physiology and Performance Following Exercise in the Heat. *J Sport Rehabil* 2018 ; 27 : 413-8.
 44. Morrison KE, Desai N, McGuigan C, Lennon M, Godek SF. Effects of Intravenous Cold Saline on Hyperthermic Athletes Representative of Large Football Players and Small Endurance Runners. *Clin J Sport Med* 2018 ; 28 : 493-9.
 45. Pointon M, Duffield R, Cannon J, Marino FE. Cold water immersion recovery following intermittent-sprint exercise in the heat. *Eur J Appl Physiol* 2012 ; 112 : 2483-94.
 46. Adams WM, Hosokawa Y, Adams EL, Belval LN, Huggins RA, Casa DJ. Reduction in body temperature using hand cooling versus passive rest after exercise in the heat. *J Sci Med Sport* 2016 ; 19 : 936-40.
 47. Zhang Y, Bishop PA, Casaru C, Davis JK. A new hand-cooling device to enhance firefighter heat strain recovery. *J Occup Environ Hyg* 2009 ; 6 : 283-8.
 48. Reynolds KA, Evanich JJ, Eberman LE. Reflective Blankets Do Not Effect Cooling Rates after Running in Hot, Humid Conditions. *Int J Exerc Sci* 2015 ; 8 : 97-103.
 49. Hostler D, Franco V, Martin-Gill C, Roth RN. Recognition and treatment of exertional heat illness at a marathon race. *Prehosp Emerg Care* 2014 ; 18 : 456-9.
 50. Markenson D, Ferguson JD, Chameides L, et al. Part 13 : First aid : 2010 American Heart Association and American Red Cross International Consensus on First Aid Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2010 ; 122 : S582-605.
 51. Brockow K, Schallmayer S, Beyer K, et al. Effects of a structured educational intervention on knowledge and emergency management in patients at risk for anaphylaxis. *Allergy* 2015 ; 70 : 227-35.
 52. Litarowsky JA, Murphy SO, Canham DL. Evaluation of an anaphylaxis training program for unlicensed assistive personnel. *J Sch Nurs* 2004 ; 20 : 279-84.
 53. Araki M, Hamahata Y, Usui M, Akashi M.[Use of Multiple Doses of Adrenaline for Food-Induced Anaphylaxis]. *Arerugi* 2018 ; 67 : 751-8.
 54. Campbell RL, Bashore CJ, Lee S, et al. Predictors of Repeat Epinephrine Administration for Emergency Department Patients with Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015 ; 3 : 576-84.

55. 厚生労働省医政局医事課長, 「医師法第 17 条の解釈について」平成 25 年 11 月 27 日.
56. 厚生労働省. 保育所におけるアレルギー対応ガイドライン(2019 年 4 月改訂), at <https://www.mhlw.go.jp/content/000511242.pdf>. (Accessed 2021 年 5 月 10 日)
57. 公益財団法人日本学校保健会. 学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン 令和元年度改訂, at https://www.gakkoho-ken.jp/book/ebook/ebook_R010060/R010060.pdf. (Accessed 2021 年 5 月 10 日)
58. 東京都. 食物アレルギー緊急時対応マニュアル, at <https://www.fukushihoken.metro.tokyo.lg.jp/allergy/pdf/pri06.pdf>. (Accessed 2021 年 5 月 10 日)
59. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke : A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018 ; 49 : e46-e110.
60. Meyran D, Cassan P, Avau B, Singletary E, Zideman DA. Stroke Recognition for First Aid Providers : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* 2020 ; 12 : e11386.
61. O'Brien W, Crimmins D, Donaldson W, et al. FASTER (Face, Arm, Speech, Time, Emergency Response) : experience of Central Coast Stroke Services implementation of a pre-hospital notification system for expedient management of acute stroke. *J Clin Neurosci* 2012 ; 19 : 241-5.
62. Wojner-Alexandrov AW, Alexandrov AV, Rodriguez D, Persse D, Grotta JC. Houston paramedic and emergency stroke treatment and outcomes study (HoPSTO). *Stroke* 2005 ; 36 : 1512-8.
63. Chenkin J, Gladstone DJ, Verbeek PR, et al. Predictive value of the Ontario prehospital stroke screening tool for the identification of patients with acute stroke. *Prehosp Emerg Care* 2009 ; 13 : 153-9.
64. Iguchi Y, Kimura K, Watanabe M, Shibasaki K, Aoki J. Utility of the Kurashiki Prehospital Stroke Scale for hyperacute stroke. *Cerebrovasc Dis* 2011 ; 31 : 51-6.
65. Bergs J, Sabbe M, Moons P. Prehospital stroke scales in a Belgian prehospital setting : a pilot study. *Eur J Emerg Med* 2010 ; 17 : 2-6.
66. Fothergill RT, Williams J, Edwards MJ, Russell IT, Gompertz P. Does use of the recognition of stroke in the emergency room stroke assessment tool enhance stroke recognition by ambulance clinicians? *Stroke* 2013 ; 44 : 3007-12.
67. Berglund A, Svensson L, Wahlgren N, von Euler M, collaborators H. Face Arm Speech Time Test use in the prehospital setting, better in the ambulance than in the emergency medical communication center. *Cerebrovasc Dis* 2014 ; 37 : 212-6.
68. Pickham D, Valdez A, Demeestere J, et al. Prognostic Value of BEFAST vs. FAST to Identify Stroke in a Prehospital Setting. *Prehosp Emerg Care* 2019 ; 23 : 195-200.
69. Harbison J, Hossain O, Jenkinson D, Davis J, Louw SJ, Ford GA. Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test. *Stroke* 2003 ; 34 : 71-6.
70. Asimos AW, Ward S, Brice JH, Rosamond WD, Goldstein LB, Studnek J. Out-of-hospital stroke screen accuracy in a state with an emergency medical services protocol for routing patients to acute stroke centers. *Ann Emerg Med* 2014 ; 64 : 509-15.
71. Bray JE, Martin J, Cooper G, Barger B, Bernard S, Bladin C. Paramedic identification of stroke : community validation of the Melbourne ambulance stroke screen. *Cerebrovasc Dis* 2005 ; 20 : 28-33.
72. Chen S, Sun H, Lei Y, et al. Validation of the Los Angeles pre-hospital stroke screen (LAPSS) in a Chinese urban emergency medical service population. *PLoS One* 2013 ; 8 : e70742.
73. Kidwell CS, Starkman S, Eckstein M, Weems K, Saver JL. Identifying stroke in the field. Prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). *Stroke* 2000 ; 31 : 71-6.
74. Bray JE, Coughlan K, Barger B, Bladin C. Paramedic diagnosis of stroke : examining long-term use of the Melbourne Ambulance Stroke Screen (MASS) in the field. *Stroke* 2010 ; 41 : 1363-6.
75. Frenzl DM, Strauss DG, Underhill BK, Goldstein LB. Lack of impact of paramedic training and use of the Cincinnati prehospital stroke scale on stroke patient identification and on-scene time. *Stroke* 2009 ; 40 : 754-6.
76. Kothari RU, Pancioli A, Liu T, Brott T, Broderick J. Cincinnati Prehospital Stroke Scale : reproducibility and validity. *Ann Emerg Med* 1999 ; 33 : 373-8.
77. Ramanujam P, Guluma KZ, Castillo EM, et al. Accuracy of stroke recognition by emergency medical dispatchers and paramedics—San Diego experience. *Prehosp Emerg Care* 2008 ; 12 : 307-13.
78. English SW, Rabinstein AA, Mandrekar J, Klaas JP. Rethinking Prehospital Stroke Notification : Assessing Utility of Emergency Medical Services Impression and Cincinnati Prehospital Stroke Scale. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018 ; 27 : 919-25.
79. Kim DH, Kim SW, Jun SM, Kim JK. Accuracy of prehospital stroke recognition by paramedics and TPA therapy rate after transportation. *Journal of the Neurological Sciences* 2017 ; 381 : 867.
80. Vanni S, Polidori G, Pepe G, et al. Use of biomarkers in triage of patients with suspected stroke. *J Emerg Med* 2011 ; 40 : 499-505.
81. Greenberg K, Lesenskyj A, Eichorn D, et al. Change Takes Time : EMS as the Spark Plug for Faster Acute Ischemic Stroke Care. *M J E-Med* 2017 ; 2 : 025.
82. Studnek JR, Asimos A, Dodds J, Swanson D. Assessing the validity of the Cincinnati prehospital stroke scale and the medic prehospital assessment for code stroke in an urban emergency medical services agency. *Prehosp Emerg Care* 2013 ; 17 : 348-53.
83. Andsberg G, Esbjornsson M, Olofsson A, Lindgren A, Norrving B, von Euler M. PreHospital Ambulance Stroke Test - pilot study of a novel stroke test. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2017 ; 25 : 37.
84. Wall HK, Beagan BM, O'Neill J, Foell KM, Boddie-Willis CL. Addressing stroke signs and symptoms through public education : the Stroke Heroes Act FAST campaign. *Prev Chronic Dis* 2008 ; 5 : A49.
85. Chang WT, Sakamoto T, Lee CC, et al. First Aid Supplementary Oxygen in Acute Stroke Consensus on Science with Treatment Recommendations : International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) First Aid Task Force 2020, at <https://costr.ilcor.org/document/first-aid-supplementary-oxygen-for-acute-stroke-tfsr>. (Accessed 2021 年 5 月 10 日)
86. Roffe C, Nevatte T, Sim J, et al. Effect of Routine Low-Dose Oxygen Supplementation on Death and Disability in Adults With Acute Stroke : The Stroke Oxygen Study Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017 ; 318 : 1125-35.
87. Ali K, Warusevitane A, Lally F, et al. The stroke oxygen pilot study : a randomized controlled trial of the effects of routine oxygen supplementation early after acute stroke—effect on key outcomes at six months. *PLoS One* 2014 ; 8 : e59274.
88. Ronning OM, Guldvog B. Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trial. *Stroke* 1999 ; 30 : 2033-7.
89. Padma MV, Bhasin A, Bhatia R, et al. Normobaric oxygen therapy in acute ischemic stroke : A pilot study in Indian patients. *Ann Indian Acad Neurol* 2010 ; 13 : 284-8.
90. Singhal AB, Benner T, Roccatagliata L, et al. A pilot study of normobaric oxygen therapy in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005 ; 36 : 797-802.
91. Roffe C, Ali K, Warusevitane A, et al. The SOS pilot study : a RCT of routine oxygen supplementation early after acute stroke—effect on recovery of neurological function at one week. *PLoS One* 2011 ; 6 : e19113.
92. Dylla L, Adler DH, Abar B, et al. Prehospital supplemental oxygen for acute stroke - A retrospective analysis. *Am J Emerg Med* 2020 ; 38 : 2324-8.
93. Mazdeh M, Taher A, Torabian S, Seifirad S. Effects of Normobaric Hyperoxia in Severe Acute Stroke : a Randomized Controlled

- Clinical Trial Study. *Acta Med Iran* 2015 ; 53 : 676-80.
94. Wu O, Benner T, Roccatagliata L, et al. Evaluating effects of normobaric oxygen therapy in acute stroke with MRI-based predictive models. *Med Gas Res* 2012 ; 2 : 5.
 95. Freimark D, Matetzky S, Leor J, et al. Timing of aspirin administration as a determinant of survival of patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *Am J Cardiol* 2002 ; 89 : 381-5.
 96. Barbash I, Freimark D, Gottlieb S, et al. Outcome of myocardial infarction in patients treated with aspirin is enhanced by pre-hospital administration. *Cardiology* 2002 ; 98 : 141-7.
 97. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction : ISIS-2. ISIS-2(Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988 ; 2 : 349-60.
 98. Brignole M, Croci F, Menozzi C, et al. Isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 2002 ; 40 : 2053-9.
 99. Alizadeh A, Peighambari M, Keikhavani A, et al. The Role of Acute Physical Counter Pressure Maneuver in Preventing Vasovagal Syncope : A Randomized Control Trial. *Clin Cardia Electrophysiology* 2016 ; 1 : e5348.
 100. Clarke DA, Medow MS, Taneja I, Ocon AJ, Stewart JM. Initial orthostatic hypotension in the young is attenuated by static handgrip. *J Pediatr* 2010 ; 156 : 1019-22 e1.
 101. Krediet CT, van Dijk N, Linzer M, van Lieshout JJ, Wieling W. Management of vasovagal syncope : controlling or aborting faints by leg crossing and muscle tensing. *Circulation* 2002 ; 106 : 1684-9.
 102. Krediet CT, Go-Schon IK, van Lieshout JJ, Wieling W. Optimizing squatting as a physical maneuver to prevent vasovagal syncope. *Clin Auton Res* 2008 ; 18 : 179-86.
 103. Kim KH, Cho JG, Lee KO, et al. Usefulness of physical maneuvers for prevention of vasovagal syncope. *Circ J* 2005 ; 69 : 1084-8.
 104. Croci F, Brignole M, Menozzi C, et al. Efficacy and feasibility of isometric arm counter-pressure manoeuvres to abort impending vasovagal syncope during real life. *Europace* 2004 ; 6 : 287-91.
 105. United Nations Office on Drugs and Crime. *World Drug Report 2018*. New York, NY:2018.
 106. Freire-Tellado M, Navarro-Paton R, Pavon-Prieto MDP, Fernandez-Lopez M, Mateos-Lorenzo J, Lopez-Forneas I. Does lying in the recovery position increase the likelihood of not delivering cardiopulmonary resuscitation? *Resuscitation* 2017 ; 115 : 173-7.
 107. Freire-Tellado M, Pavon-Prieto Mdel P, Fernandez-Lopez M, Navarro-Paton R. Does the recovery position threaten cardiac arrest victim's safety assessment? *Resuscitation* 2016 ; 105 : e1.
 108. Navarro-Paton R, Freire-Tellado M, Fernandez-Gonzalez N, Barrantes-Camino S, Mateos-Lorenzo J, Lago-Ballesteros J. What is the best position to place and re-evaluate an unconscious but normally breathing victim? A randomised controlled human simulation trial on children. *Resuscitation* 2019 ; 134 : 104-9.
 109. Adnet F, Borrion SW, Finot MA, Minadeo J, Baud FJ. Relation of body position at the time of discovery with suspected aspiration pneumonia in poisoned comatose patients. *Crit Care Med* 1999 ; 27 : 745-8.
 110. Arai YC, Fukunaga K, Ueda W, Hamada M, Ikenaga H, Fukushima K. The endoscopically measured effects of airway maneuvers and the lateral position on airway patency in anesthetized children with adenotonsillar hypertrophy. *Anesth Analg* 2005 ; 100 : 949-52.
 111. Arai YC, Fukunaga K, Hirota S, Fujimoto S. The effects of chin lift and jaw thrust while in the lateral position on stridor score in anesthetized children with adenotonsillar hypertrophy. *Anesth Analg* 2004 ; 99 : 1638-41, table of contents.
 112. Litman RS, Wake N, Chan LM, et al. Effect of lateral positioning on upper airway size and morphology in sedated children. *Anesthesiology* 2005 ; 103 : 484-8.
 113. Svatikova A, Chervin RD, Wing JJ, Sanchez BN, Migda EM, Brown DL. Positional therapy in ischemic stroke patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2011 ; 12 : 262-6.
 114. Turkington PM, Bamford J, Wanklyn P, Elliott MW. Prevalence and predictors of upper airway obstruction in the first 24 hours after acute stroke. *Stroke* 2002 ; 33 : 2037-42.
 115. Blake WE, Stillman BC, Eizenberg N, Briggs C, McMeeken JM. The position of the spine in the recovery position—an experimental comparison between the lateral recovery position and the modified HAINES position. *Resuscitation* 2002 ; 53 : 289-97.
 116. Doxey J. Comparing 1997 Resuscitation Council(UK) recovery position with recovery position of 1992 European Resuscitation Council guidelines : a user's perspective. *Resuscitation* 1998 ; 39 : 161-9.
 117. Fulstow R, Smith GB. The new recovery position, a cautionary tale. *Resuscitation* 1993 ; 26 : 89-91.
 118. Turner S, Turner I, Chapman D, et al. A comparative study of the 1992 and 1997 recovery positions for use in the UK. *Resuscitation* 1998 ; 39 : 153-60.
 119. Rathgeber J, Panzer W, Gunther U, et al. Influence of different types of recovery positions on perfusion indices of the forearm. *Resuscitation* 1996 ; 32 : 13-7.
 120. Barnes H, Edwards BA, Joosten SA, Naughton MT, Hamilton GS, Dabscheck E. Positional modification techniques for supine obstructive sleep apnea : A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2017 ; 36 : 107-15.
 121. Browaldh N, Nerfeldt P, Lysdahl M, Bring J, Friberg D. SKUP3 randomised controlled trial : polysomnographic results after uvulopalatopharyngoplasty in selected patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2013 ; 68 : 846-53.
 122. Isono S, Tanaka A, Nishino T. Lateral position decreases collapsibility of the passive pharynx in patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2002 ; 97 : 780-5.
 123. Jordan AS, Eckert DJ, Catcheside PG, McEvoy RD. Ventilatory response to brief arousal from non-rapid eye movement sleep is greater in men than in women. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 ; 168 : 1512-9.
 124. Nisbet LC, Phillips NN, Hoban TF, O'Brien LM. Effect of body position and sleep state on obstructive sleep apnea severity in children with Down syndrome. *J Clin Sleep Med* 2014 ; 10 : 81-8.
 125. Oksenberg A, Khamaysi I, Silverberg DS, Tarasiuk A. Association of body position with severity of apneic events in patients with severe nonpositional obstructive sleep apnea. *Chest* 2000 ; 118 : 1018-24.
 126. Penzel T, Moller M, Becker HF, Knaack L, Peter JH. Effect of sleep position and sleep stage on the collapsibility of the upper airways in patients with sleep apnea. *Sleep* 2001 ; 24 : 90-5.
 127. Pereira KD, Roebuck JC, Howell L. The effect of body position on sleep apnea in children younger than 3 years. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 ; 131 : 1014-6.
 128. Rosenberg-Adamsen S, Stausholm K, Edvardsen L, Zwartz M, Kehlet H, Rosenberg J. Body position and late postoperative nocturnal hypoxaemia. *Anaesthesia* 1997 ; 52 : 589-92.
 129. Sasai T, Inoue Y, Matsuo A, Matsuura M, Matsushima E. Changes in respiratory disorder parameters during the night in patients with obstructive sleep apnoea. *Respirology* 2011 ; 16 : 116-23.
 130. Zhang XW, Li Y, Zhou F, Guo CK, Huang ZT. Association of body position with sleep architecture and respiratory disturbances in children with obstructive sleep apnea. *Acta Otolaryngol* 2007 ; 127 : 1321-6.
 131. Del Rossi G, Dubose D, Scott N, et al. Motion produced in the unstable cervical spine by the HAINES and lateral recovery positions. *Prehosp Emerg Care* 2014 ; 18 : 539-43.
 132. Hyldmo PK, Horodyski MB, Conrad BP, et al. Safety of the lateral trauma position in cervical spine injuries : a cadaver model study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016 ; 60 : 1003-11.
 133. Julliard S, Desmarest M, Gonzalez L, et al. Recovery position significantly associated with a reduced admission rate of children with loss of consciousness. *Arch Dis Child* 2016 ; 101 : 521-6.
 134. Fernandes do Prado LB, Li X, Thompson R, Marcus CL. Body

- position and obstructive sleep apnea in children. *Sleep* 2002 ; 25 : 66-71.
135. Cao E, Shi Y, Zhang W, et al. Influence of sleep position on respiratory function of patients with sleep apnoea/hypopnea syndrome. *Chin J Tissue Eng Res* 2005 ; 9 : 215-7.
 136. Kim T, Yoo B, Choi J, Lim H, Lee S, Hong S. The role of sleep position in obstructive sleep apnea syndrome in Korean people. *Sleep Biol Rhythms* 2011 ; 9 : 276.
 137. Li Y, Han D, Ye J, et al.[Sites of obstruction in obstructive sleep apnea patients and their influencing factors : an overnight study]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2006 ; 41 : 437-42.
 138. Kumar P, Touquet R. Perils of the recovery position : neurapraxia of radial and common peroneal nerve. *J Accid Emerg Med* 1996 ; 13 : 69-70.
 139. Leaves S, Donnelly P, Lester C, Assar D. Resuscitation. Trainees' adverse experiences of the new recovery position. *BMJ* 1998 ; 316 : 1748-9.
 140. Charlton NP, Swain JM, Brozek JL, et al. Control of Severe, Life-Threatening External Bleeding in the Out-of-Hospital Setting : A Systematic Review. *Prehosp Emerg Care* 2021 ; 25 : 235-67.
 141. Chlan LL, Sabo J, Savik K. Effects of three groin compression methods on patient discomfort, distress, and vascular complications following a percutaneous coronary intervention procedure. *Nurs Res* 2005 ; 54 : 391-8.
 142. Lehmann KG, Heath-Lange SJ, Ferris ST. Randomized comparison of hemostasis techniques after invasive cardiovascular procedures. *Am Heart J* 1999 ; 138 : 1118-25.
 143. Walker SB, Cleary S, Higgins M. Comparison of the FemoStop device and manual pressure in reducing groin puncture site complications following coronary angioplasty and coronary stent placement. *Int J Nurs Pract* 2001 ; 7 : 366-75.
 144. Semler HJ. Transfemoral catheterization : mechanical versus manual control of bleeding. *Radiology* 1985 ; 154 : 234-5.
 145. Sulzbach-Hoke LM, Ratcliffe SJ, Kimmel SE, Kolansky DM, Polomano R. Predictors of complications following sheath removal with percutaneous coronary intervention. *J Cardiovasc Nurs* 2010 ; 25 : E1-8.
 146. Boulanger H, Ahriz-Saksi S, Flamant M, Vigeral P. Evaluation of post-puncture bleeding time of arteriovenous fistulas with IRIS(R) bandage. *J Vasc Access* 2014 ; 15 : 102-7.
 147. Scerbo MH, Holcomb JB, Taub E, et al. The trauma center is too late : Major limb trauma without a pre-hospital tourniquet has increased death from hemorrhagic shock. *J Trauma Acute Care Surg* 2017 ; 83 : 1165-72.
 148. King DR, Larentzakis A, Ramly EP, Boston Trauma C. Tourniquet use at the Boston Marathon bombing : Lost in translation. *J Trauma Acute Care Surg* 2015 ; 78 : 594-9.
 149. Ode G, Studnek J, Seymour R, Bosse MJ, Hsu JR. Emergency tourniquets for civilians : Can military lessons in extremity hemorrhage be translated? *J Trauma Acute Care Surg* 2015 ; 79 : 586-91.
 150. Passos E, Dingley B, Smith A, et al. Tourniquet use for peripheral vascular injuries in the civilian setting. *Injury* 2014 ; 45 : 573-7.
 151. Beekley AC, Sebesta JA, Blackburne LH, et al. Prehospital tourniquet use in Operation Iraqi Freedom : effect on hemorrhage control and outcomes. *J Trauma* 2008 ; 64 : S28-37 : discussion S.
 152. Mucciarone JJ, Llewellyn CH, Wightman JM. Tactical combat casualty care in the assault on Punta Paitilla Airfield. *Mil Med* 2006 ; 171 : 687-90.
 153. Smith AA, Ochoa JE, Wong S, et al. Prehospital tourniquet use in penetrating extremity trauma : Decreased blood transfusions and limb complications. *J Trauma Acute Care Surg* 2019 ; 86 : 43-51.
 154. Teixeira PGR, Brown CVR, Emigh B, et al. Civilian Prehospital Tourniquet Use Is Associated with Improved Survival in Patients with Peripheral Vascular Injury. *J Am Coll Surg* 2018 ; 226 : 769-76 e1.
 155. Gerhardt RT, Berry JA, Blackburne LH. Analysis of life-saving interventions performed by out-of-hospital combat medical personnel. *J Trauma* 2011 ; 71 : S109-13.
 156. Kragh JF, Jr., Dubick MA, Aden JK, et al. U.S. Military use of tourniquets from 2001 to 2010. *Prehosp Emerg Care* 2015 ; 19 : 184-90.
 157. Kragh JF, Jr., Littrel ML, Jones JA, et al. Battle casualty survival with emergency tourniquet use to stop limb bleeding. *J Emerg Med* 2011 ; 41 : 590-7.
 158. Kragh JF, Jr., Nam JJ, Berry KA, et al. Transfusion for shock in US military war casualties with and without tourniquet use. *Ann Emerg Med* 2015 ; 65 : 290-6.
 159. Romanoff H, Goldberger S. Prognostic factors in peripheral vascular injuries. *J Cardiovasc Surg(Torino)* 1977 ; 18 : 485-91.
 160. Kotwal RS, Montgomery HR, Kotwal BM, et al. Eliminating preventable death on the battlefield. *Arch Surg* 2011 ; 146 : 1350-8.
 161. Guo JY, Liu Y, Ma YL, Pi HY, Wang JR. Evaluation of emergency tourniquets for prehospital use in China. *Chin J Traumatol* 2011 ; 14 : 151-5.
 162. Heldenberg E, Aharony S, Wolf T, Vishne T. Evaluating new types of tourniquets by the Israeli Naval special warfare unit. *Disaster Mil Med* 2015 ; 1 : 1.
 163. Lyles WE, 3rd, Kragh JF, Jr., Aden JK, 3rd, Dubick MA. Testing Tourniquet Use in a Manikin Model : Two Improvised Techniques. *J Spec Oper Med* 2015 ; 15 : 21-6.
 164. King RB, Filips D, Blitz S, Logsetty S. Evaluation of possible tourniquet systems for use in the Canadian Forces. *J Trauma* 2006 ; 60 : 1061-71.
 165. Beaven A, Briard R, Ballard M, Parker P. Two New Effective Tourniquets for Potential Use in the Military Environment : A Serving Soldier Study. *Mil Med* 2017 ; 182 : e1929-e32.
 166. Bequette BW, Kragh JF, Jr., Aden JKR, Dubick MA. Belts Evaluated as Limb Tourniquets : BELT Study Comparing Trousers Supporters Used as Medical Devices in a Manikin Model of Wound Bleeding. *Wilderness Environ Med* 2017 ; 28 : 84-93.
 167. Gibson R, Aden JK, 3rd, Dubick MA, Kragh JF, Jr. Preliminary Comparison of Pneumatic Models of Tourniquet for Prehospital Control of Limb Bleeding in a Manikin Model. *J Spec Oper Med* 2016 ; 16 : 21-7.
 168. Gibson R, Housler GJ, Rush SC, Aden JK, 3rd, Kragh JF, Jr., Dubick MA. Preliminary Comparison of New and Established Tactical Tourniquets in a Manikin Hemorrhage Model. *J Spec Oper Med* 2016 ; 16 : 29-35.
 169. Glick C, Furer M, Glassberg C, Sharon R, Ankory M. Comparison of Two Tourniquets on a Mid-Thigh Model : The Israeli Silicone Stretch and Wrap Tourniquet vs. The Combat Application Tourniquet. *Mil Med* 2018 ; 183 : 157-61.
 170. O'Connor DK, Kragh JF, Jr., Aden JK 3d, Dubick MA. Cat on a Hot Tin Roof : Mechanical Testing of Models of Tourniquets After Environmental Exposure. *J Spec Oper Med* 2017 ; 17 : 27-35.
 171. Taylor DM, Vater GM, Parker PJ. An evaluation of two tourniquet systems for the control of prehospital lower limb hemorrhage. *J Trauma* 2011 ; 71 : 591-5.
 172. Walters TJ, Wenke JC, Kauvar DS, McManus JG, Holcomb JB, Baer DG. Effectiveness of self-applied tourniquets in human volunteers. *Prehosp Emerg Care* 2005 ; 9 : 416-22.
 173. Wall PL, Duevel DC, Hassan MB, Welander JD, Sahr SM, Buising CM. Tourniquets and occlusion : the pressure of design. *Mil Med* 2013 ; 178 : 578-87.
 174. Peponis T, Ramly E, Roth KA, King DR. Tourniquet Effectiveness When Placed Over the Joint Service Lightweight Integrated Suit Technology. *J Spec Oper Med* 2016 ; 16 : 17-9.
 175. Hatamabadi HR, Asayesh Zarchi F, Kariman H, Arhami Dolatabadi A, Tabatabaey A, Amini A. Celox-coated gauze for the treatment of civilian penetrating trauma : a randomized clinical trial. *Trauma Mon* 2015 ; 20 : e23862.
 176. Balzer JO, Schwarz W, Thalhammer A, Eichler K, Schmitz-Rixen T, Vogl TJ. Postinterventional percutaneous closure of femoral artery access sites using the Clo-Sur PAD device : initial findings.

- Eur Radiol 2007 ; 17 : 693-700.
177. Waragai T, Morgan G, Ralston T, Chaturvedi R, Lee KJ, Benson L. Vascular hemostasis bandage compared to standard manual compression after cardiac catheterization in children. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011 ; 78 : 262-6.
 178. Tjong L, Cyr A, Fox J. Comparison of manual compression alone versus with hemostatic patch in achieving hemostasis after femoral catheter removal. *J Perianesth Nurs* 2012 ; 27 : 88-93.
 179. Arbel J, Rozenbaum E, Reges O, et al. USage of chitosan for Femoral(USF)haemostasis after percutaneous procedures : a comparative open label study. *EuroIntervention* 2011 ; 6 : 1104-9.
 180. Behler RH, Scola MR, Nichols TC, et al. ARFI ultrasound for in vivo hemostasis assessment postcardiac catheterization, part II : pilot clinical results. *Ultrason Imaging* 2009 ; 31 : 159-71.
 181. Kang SH, Han D, Kim S, et al. Hemostasis pad combined with compression device after transradial coronary procedures : A randomized controlled trial. *PLoS One* 2017 ; 12 : e0181099.
 182. Kordestani SS, Noohi F, Azarnik H, et al. A randomized controlled trial on the hemostasis of femoral artery using topical hemostatic agent. *Clin Appl Thromb Hemost* 2012 ; 18 : 501-5.
 183. McConnell MK, McDilda K, Bridges R, et al. Comparison of different methods for achieving hemostasis after arterial sheath removal. *J Cardiovasc Nurs* 2012 ; 27 : E1-5.
 184. Mlekusch W, Dick P, Haumer M, Sabeti S, Minar E, Schillinger M. Arterial puncture site management after percutaneous transluminal procedures using a hemostatic wound dressing(Clo-Sur P.A. D.)versus conventional manual compression : a randomized controlled trial. *J Endovasc Ther* 2006 ; 13 : 23-31.
 185. Narins CR, Zareba W, Rocco V, McNitt S. A prospective, randomized trial of topical hemostasis patch use following percutaneous coronary and peripheral intervention. *J Invasive Cardiol* 2008 ; 20 : 579-84.
 186. Nguyen N, Hasan S, Caufield L, Ling FS, Narins CR. Randomized controlled trial of topical hemostasis pad use for achieving vascular hemostasis following percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007 ; 69 : 801-7.
 187. Sairaku A, Nakano Y, Oda N, et al. Rapid hemostasis at the femoral venous access site using a novel hemostatic pad containing kaolin after atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol* 2011 ; 31 : 157-64.
 188. Schwarz T, Rastan A, Pochert V, et al. Mechanical compression versus haemostatic wound dressing after femoral artery sheath removal : a prospective, randomized study. *Vasa* 2009 ; 38 : 53-9.
 189. Trabattoni D, Gatto P, Bartorelli AL. A new kaolin-based hemostatic bandage use after coronary diagnostic and interventional procedures. *Int J Cardiol* 2012 ; 156 : 53-4.
 190. Zhu Z, Chen S, Ye F, et al. Clinical application of V+PAD hemostasis sticking of femoral artery. *J Chin Clin Med* 2010 ; 5 : 582-4.
 191. Schauer SG, April MD, Naylor JF, et al. QuikClot(R) Combat Gauze (R) Use by Ground Forces in Afghanistan The Prehospital Trauma Registry Experience. *J Spec Oper Med* 2017 ; 17 : 101-6.
 192. Politi L, Aprile A, Paganelli C, et al. Randomized clinical trial on short-time compression with Kaolin-filled pad : a new strategy to avoid early bleeding and subacute radial artery occlusion after percutaneous coronary intervention. *J Interv Cardiol* 2011 ; 24 : 65-72.
 193. Dai N, Xu DC, Hou L, Peng WH, Wei YD, Xu YW. A comparison of 2 devices for radial artery hemostasis after transradial coronary intervention. *J Cardiovasc Nurs* 2015 ; 30 : 192-6.
 194. Chen J, Benov A, Nadler R, et al. Testing of Junctional Tourniquets by Medics of the Israeli Defense Force in Control of Simulated Groin Hemorrhage. *J Spec Oper Med* 2016 ; 16 : 36-42.
 195. Cotte J, Cungi PJ, Montcriol A. Experimental evaluation of the Combat Ready Clamp. *J Trauma Acute Care Surg* 2013 ; 75 : 747-8.
 196. Gates KS, Baer L, Holcomb JB. Prehospital emergency care : evaluation of the junctional emergency tourniquet tool with a perfused cadaver model. *J Spec Oper Med* 2014 ; 14 : 40-4.
 197. Kragh JF, Jr., Mann-Salinas EA, Kotwal RS, et al. Laboratory assessment of out-of-hospital interventions to control junctional bleeding from the groin in a manikin model. *Am J Emerg Med* 2013 ; 31 : 1276-8.
 198. Kragh JF, Jr., Parsons DL, Kotwal RS, et al. Testing of junctional tourniquets by military medics to control simulated groin hemorrhage. *J Spec Oper Med* 2014 ; 14 : 58-63.
 199. Kragh JF, Kotwal RS, Cap AP, et al. Performance of Junctional Tourniquets in Normal Human Volunteers. *Prehosp Emerg Care* 2015 ; 19 : 391-8.
 200. Kragh JF, Lunati MP, Kharod CU, et al. Assessment of Groin Application of Junctional Tourniquets in a Manikin Model. *Prehosp Disaster Med* 2016 ; 31 : 358-63.
 201. Lyon M, Johnson D, Gordon R. Use of a Novel Abdominal Aortic and Junctional Tourniquet to Reduce or Eliminate Flow in the Brachial and Popliteal Arteries in Human Subjects. *Prehosp Emerg Care* 2015 ; 19 : 405-8.
 202. Meusnier JG, Dewar C, Mavrovi E, Caremil F, Wey PF, Martinez JY. Evaluation of Two Junctional Tourniquets Used on the Battlefield : Combat Ready Clamp(R) versus SAM(R) Junctional Tourniquet. *J Spec Oper Med* 2016 ; 16 : 41-6.
 203. Taylor DM, Coleman M, Parker PJ. The evaluation of an abdominal aortic tourniquet for the control of pelvic and lower limb hemorrhage. *Mil Med* 2013 ; 178 : 1196-201.
 204. Gaspary MJ, Zarow GJ, Barry MJ, Walchak AC, Conley SP, Roszko PJD. Comparison of Three Junctional Tourniquets Using a Randomized Trial Design. *Prehosp Emerg Care* 2019 ; 23 : 187-94.
 205. Theodoridis CA, Kafka KE, Perez AM, et al. Evaluation and Testing of Junctional Tourniquets by Special Operation Forces Personnel : A Comparison of the Combat Ready Clamp and the Junctional Emergency Treatment Tool. *J Spec Oper Med* 2016 ; 16 : 44-50.
 206. McKee JL, Kirkpatrick AW, Bennett BL, Jenkins DA, Logsetty S, Holcomb JB. Worldwide Case Reports Using the iTClamp for External Hemorrhage Control. *J Spec Oper Med* 2018 ; 18 : 39-44.
 207. Tan EC, Peters JH, McKee JL, Edwards MJ. The iTClamp in the management of prehospital haemorrhage. *Injury* 2016 ; 47 : 1012-5.
 208. Cunningham A, Auerbach M, Cicero M, Jafri M. Tourniquet usage in prehospital care and resuscitation of pediatric trauma patients- Pediatric Trauma Society position statement. *J Trauma Acute Care Surg* 2018 ; 85 : 665-7.
 209. Bobko J, Lai TT, Smith ER, Shapiro GL, Baldrige RT, Callaway DW. Tactical emergency casualty care? pediatric appendix : novel guidelines for the care of the pediatric casualty in the high-threat, prehospital environment. *J Spec Oper Med* 2013 ; 13 : 94-107.
 210. Kragh JF, Jr., Cooper A, Aden JK, et al. Survey of trauma registry data on tourniquet use in pediatric war casualties. *Pediatr Emerg Care* 2012 ; 28 : 1361-5.
 211. Sokol KK, Black GE, Azarow KS, Long W, Martin MJ, Eckert MJ. Prehospital interventions in severely injured pediatric patients : Rethinking the ABCs. *J Trauma Acute Care Surg* 2015 ; 79 : 983-9 ; discussion 9-90.
 212. El-Sherif N, Lowndes B, Franz W, Hallbeck MS, Belau S, Sztajnkrzyer MD. Sweating the Little Things : Tourniquet Application Efficacy in Two Models of Pediatric Limb Circumference. *Mil Med* 2019 ; 184 : 361-6.
 213. Vretis J. Comparison of commercial tourniquets in a pediatric trauma patient model[NAEMSP Scientific Assembly abstract]. *Prehosp Emerg Care* 2018 ; 22 : 101-50.
 214. Harcke HT, Lawrence LL, Gripp EW, Keckskemethy HH, Kruse RW, Murphy SG. Adult Tourniquet for Use in School-Age Emergencies. *Pediatrics* 2019 ; 143.
 215. Kelly JR, Levy MJ, Reyes J, Anders J. Effectiveness of the combat application tourniquet for arterial occlusion in young children. *J Trauma Acute Care Surg* 2020 ; 88 : 644-7.
 216. Callaway DW, Puciaty A, Robertson J, Hannon T, Fabiano SE. Case

- Report : Life Saving Application of Commercial Tourniquet in Pediatric Extremity Hemorrhage. *Prehosp Emerg Care* 2017 ; 21 : 786-8.
217. Howe S. Tourniquets go from combat to kids. 2013. at <https://www.massdevice.com/tourniquets-go-combat-kids/>. (Accessed 2021年5月10日)
218. Pediatric extremity and hemorrhage and tourniquet use. 2018. at <https://www.jems.com/2018/11/01/pediatric-extremity-hemorrhage-and-tourniquet-use/>. (Accessed 2021年5月10日)
219. Tourniquets for kids. 2017. at <https://www.stopthebleed.com.au/2017/08/16/tourniquets-for-kids/>. (Accessed 2021年5月10日)
220. Echemendia RJ, Meeuwisse W, McCrory P, et al. The Sport Concussion Assessment Tool 5th Edition (SCAT5) : Background and rationale. *Br J Sports Med* 2017 ; 51 : 848-50.
221. Board. FASA. Part 10 : first aid. *Circulation* 2005 ; 112(suppl) : III-115-III-25.
222. Shrier I, Boissy P, Lebel K, et al. Cervical Spine Motion during Transfer and Stabilization Techniques. *Prehosp Emerg Care* 2015 ; 19 : 116-25.
223. Boissy P, Shrier I, Briere S, et al. Effectiveness of cervical spine stabilization techniques. *Clin J Sport Med* 2011 ; 21 : 80-8.
224. Cowley A, Hague A, Durge N. Cervical spine immobilization during extrication of the awake patient : a narrative review. *Eur J Emerg Med* 2017 ; 24 : 158-61.
225. Dixon M, O'Halloran J, Hannigan A, Keenan S, Cummins NM. Confirmation of suboptimal protocols in spinal immobilisation? *Emerg Med J* 2015 ; 32 : 939-45.
226. Connor D, Greaves I, Porter K, Bloch M, consensus group FoP-HC. Pre-hospital spinal immobilisation : an initial consensus statement. *Emerg Med J* 2013 ; 30 : 1067-9.
227. March JA, Ausband SC, Brown LH. Changes in physical examination caused by use of spinal immobilization. *Prehosp Emerg Care* 2002 ; 6 : 421-4.
228. Schneider AM, Hipp JA, Nguyen L, Reitman CA. Reduction in head and intervertebral motion provided by 7 contemporary cervical orthoses in 45 individuals. *Spine(Phila Pa 1976)* 2007 ; 32 : E1-6.
229. McGrath T, Murphy C. Comparison of a SAM splint-molded cervical collar with a Philadelphia cervical collar. *Wilderness Environ Med* 2009 ; 20 : 166-8.
230. Kim J, Bang S, Kang G, et al. Comparison of the efficacy of three cervical collars in restricting cervical range of motion : a randomized study. *Hong Kong J Emerg Med* 2018 ; 27 : 24-9.
231. Lemyze M, Palud A, Favory R, Mathieu D. Unintentional strangulation by a cervical collar after attempted suicide by hanging. *Emerg Med J* 2011 ; 28 : 532.
232. Borra V, Berry DC, Zideman D, Singletary E, De Buck E. Compression Wrapping for Acute Closed Extremity Joint Injuries : A Systematic Review. *J Athl Train* 2020 ; 55 : 789-800.
233. Boyce SH, Quigley MA, Campbell S. Management of ankle sprains : a randomised controlled trial of the treatment of inversion injuries using an elastic support bandage or an Aircast ankle brace. *Br J Sports Med* 2005 ; 39 : 91-6.
234. O'Connor G, Martin AJ. Acute ankle sprain : is there a best support? *Eur J Emerg Med* 2011 ; 18 : 225-30.
235. Bilgic S, Durusu M, Aliyev B, et al. Comparison of two main treatment modalities for acute ankle sprain. *Pak J Med Sci* 2015 ; 31 : 1496-9.
236. Linde F, Hvass I, Jurgensen U, Madsen F. Compression bandage in the treatment of ankle sprains. A comparative prospective study. *Scand J Rehabil Med* 1984 ; 16 : 177-9.
237. Bendahou M, Khiami F, Saidi K, et al. Compression stockings in ankle sprain : a multicenter randomized study. *Am J Emerg Med* 2014 ; 32 : 1005-10.
238. Rucinski TJ, Hooker DN, Prentice WE, Shields EW, Cote-Murray DJ. The effects of intermittent compression on edema in postacute ankle sprains. *J Orthop Sports Phys Ther* 1991 ; 14 : 65-9.
239. Leanderson J, Wredmark T. Treatment of acute ankle sprain. Comparison of a semi-rigid ankle brace and compression bandage in 73 patients. *Acta Orthop Scand* 1995 ; 66 : 529-31.
240. Beynonn BD, Renstrom PA, Haugh L, Uh BS, Barker H. A prospective, randomized clinical investigation of the treatment of first-time ankle sprains. *Am J Sports Med* 2006 ; 34 : 1401-12.
241. Karlsson J, Lansinger O. [Lateral instability of the ankle joint(1). Non-surgical treatment is the first choice—20 per cent may need ligament surgery]. *Lakartidningen* 1991 ; 88 : 1399-402.
242. De Brier N, O D, Borra V, et al. Storage of an avulsed tooth prior to replantation : A systematic review and meta-analysis. *Dent Traumatol* 2020 ; 36 : 453-76.
243. Abraham BK, Varma B, Xavier A, Kumar S. Comparative evaluation of the efficacy of aloe vera gel with milk and Hank's Balanced Salt Solution in maintaining the viability of PDL cells in avulsed teeth. *J Clin Diagn Res* 2019 ; 13 : ZC11-ZC5.
244. Ahangari Z, Alborzi S, Yadegari Z, Dehghani F, Ahangari L, Naseri M. The effect of propolis as a biological storage media on periodontal ligament cell survival in an avulsed tooth : an in vitro study. *Cell J* 2013 ; 15 : 244-9.
245. Chen H, Huang B. (-)-Epigallocatechin-3-gallate : a novel storage medium for avulsed teeth. *Dent Traumatol* 2012 ; 28 : 158-60.
246. Doyle DL, Dumsha TC, Sydiskis RJ. Effect of soaking in Hank's balanced salt solution or milk on PDL cell viability of dry stored human teeth. *Endod Dent Traumatol* 1998 ; 14 : 221-4.
247. Gopikrishna V, Thomas T, Kandaswamy D. A quantitative analysis of coconut water : a new storage media for avulsed teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008 ; 105 : e61-5.
248. Khademi AA, Saei S, Mohajeri MR, et al. A new storage medium for an avulsed tooth. *J Contemp Dent Pract* 2008 ; 9 : 25-32.
249. Martin MP, Pileggi R. A quantitative analysis of Propolis : a promising new storage media following avulsion. *Dent Traumatol* 2004 ; 20 : 85-9.
250. Prueksakorn A, Puasiri S, Ruangsri S, et al. The preservative effect of Thai propolis extract on the viability of human periodontal ligament cells. *Dent Traumatol* 2016 ; 32 : 495-501.
251. Rajendran P, Varghese NO, Varughese JM, Murugaian E. Evaluation, using extracted human teeth, of Ricetral as a storage medium for avulsions—an in vitro study. *Dent Traumatol* 2011 ; 27 : 217-20.
252. Subramaniam P, Girija P, Eswara U, Girish Babu KL. Oral rehydration salt-liquid as a storage medium for avulsed tooth. *Dent Traumatol* 2015 ; 31 : 62-6.
253. Sunil O, Devadathan A, Jacob J, Mathew J, Rex I. A comparative evaluation of post traumatic periodontal ligament cell viability using four different storage media—an in vitro study. *Health Sci* 2013 ; 2 : 1-9.
254. Talebi M, Parisay I, Afshari JT, Shajiei A, Ghadim MS. Viability and Reproducibility of Periodontal Ligament Cells on Avulsed Teeth Stored in Ham's F-10 Solution. *J Clin Pediatr Dent* 2018 ; 42 : 203-7.
255. Nabavizadeh M, Abbaszadegan A, Khodabakhsi A, Ahzan S, Mehrabani D. Efficiency of Castor Oil as a Storage Medium for Avulsed Teeth in Maintaining the Viability of Periodontal Ligament Cells. *J Dent (Shiraz)* 2018 ; 19 : 28-33.
256. Pileggi R, Dumsha TC, Nor JE. Assessment of post-traumatic PDL cells viability by a novel collagenase assay. *Dent Traumatol* 2002 ; 18 : 186-9.
257. Caglar E, Sandalli N, Kuscü OO, et al. Viability of fibroblasts in a novel probiotic storage media. *Dent Traumatol* 2010 ; 26 : 383-7.
258. Caglar E, Peker S, Durhan MA, et al. A Quantitative Analysis of a Probiotic Storage Media for Avulsed Teeth. *Acta Stomatol Croat* 2015 ; 49 : 21-6.
259. Sharma M. In Vitro Periodontal Ligament Cell Viability in Different Storage Media. *Braz Dent J* 2016 ; 27 : 408-11.
260. Zeissler-Lajtman A, Connert T, Kuhl S, Filippi A. Cling film as storage medium for avulsed teeth. An in vitro pilot study. *Swiss Dent J* 2017 ; 127 : 954-9.
261. Lekic PC, Kenny DJ, Barrett EJ. The influence of storage conditions on the clonogenic capacity of periodontal ligament cells : implications for tooth replantation. *Int Endod J* 1998 ; 31 :

- 137-40.
262. Kokkali VV, Bendgude V, Sharangpani G. Comparative evaluation of post-traumatic periodontal ligament cell viability using three storage media. *Eur Arch Paediatr Dent* 2017 ; 18 : 209-14.
263. Dhimole P, Bhayya DP, Gupta S, Kumar P, Tiwari S, Pandey S. Evaluation of the efficacy of neem (*Azadirachta indica*) and turmeric (*Curcuma longa*) as storage media in maintaining periodontal ligament cell viability : An in vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2019 ; 37 : 140-5.
264. D'Costa VF, Bangera MK, Kini S, Kutty SM, Ragher M. An In vitro Comparison of Coconut Water, Milk, and Saline in Maintaining Periodontal Ligament Cell Viability. *J Pharm Bioallied Sci* 2017 ; 9 : S107-S11.
265. Hegde S, Bhat S, Sargod S, Rao A, Hegde N. GC Tooth Mousse Plus : A potential storage media for avulsed teeth. *Archives of Medicine and Health Sciences* 2016 ; 4 : 45-9.
266. Patel S, Dumsha TC, Sydiskis RJ. Determining periodontal ligament(PDL)cell vitality from exarticulated teeth stored in saline or milk using fluorescein diacetate. *Int Endod J* 1994 ; 27 : 1-5.
267. Sharma M, Sharma S, Reddy YG, et al. Evaluation of Periodontal Ligament Cell Viability in Three Different Storage Media : An in Vitro Study. *J Dent (Tehran)* 2015 ; 12 : 524-31.
268. Wang G, Wang C, Qin M. A retrospective study of survival of 196 replanted permanent teeth in children. *Dent Traumatol* 2019 ; 35 : 251-8.
269. Pohl Y, Filippi A, Kirschner H. Results after replantation of avulsed permanent teeth. II. Periodontal healing and the role of physiologic storage and antiresorptive-regenerative therapy. *Dent Traumatol* 2005 ; 21 : 93-101.
270. Werder P, von Arx T, Chappuis V. Treatment outcome of 42 replanted permanent incisors with a median follow-up of 2.8 years. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2011 ; 121 : 312-20.
271. Chappuis V, von Arx T. Replantation of 45 avulsed permanent teeth : a 1-year follow-up study. *Dent Traumatol* 2005 ; 21 : 289-96.
272. Karayilmaz H, Kirzioglu Z, Erken Gungor O. Aetiology, treatment patterns and long-term outcomes of tooth avulsion in children and adolescents. *Pak J Med Sci* 2013 ; 29 : 464-8.
273. Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen HL, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 2. Factors related to pulpal healing. *Endod Dent Traumatol* 1995 ; 11 : 59-68.
274. Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen HL, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 4. Factors related to periodontal ligament healing. *Endod Dent Traumatol* 1995 ; 11 : 76-89.