

第10章

海外での課題

一次救命処置(BLS)作業部会 共同座長(五十音順)

石川 雅巳 呉共済病院麻酔・救急集中治療部

若松 弘也 山口大学医学部附属病院集中治療部

一次救命処置(BLS)作業部会 担当編集委員(五十音順)

西山 知佳 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻先端看護科学コースクリティカルケア看護学分野

畑中 哲生 救急振興財団救急救命九州研修所

普及・教育のための方策(EIT)作業部会 共同座長(五十音順)

加藤 啓一 日本赤十字社医療センター麻酔科

漢那 朝雄 聖マリア病院侵襲期全身管理科

普及・教育のための方策(EIT)作業部会 担当編集委員(五十音順)

石見 拓 京都大学環境安全保健機構附属健康科学センター

松山 匡 京都府立医科大学救急医療学教室編集委員

1 はじめに

本章では、BLS および EIT タスクフォースで CoSTR2020 作成のために検討された CQ の中で、わが国の実情にはそぐわないが、蘇生科学の世界で重要な CQ として取り上げられエビデンスの評価がなされた3つを紹介する。

紹介する CQ は、オピオイド中毒の蘇生治療、オピオイド中毒の教育、資源の乏しい環境での CPR トレーニング（いずれも CoSTR2015 においてエビデンス評価）である。なお、オピオイド中毒の教育は、CoSTR2015 では BLS タスクフォースで検討されていたが、CoSTR2020 では EIT タスクフォースに引き継がれて検討された。

JRC 蘇生ガイドライン 2015 においては、オピオイドに関連する課題を「オピオイドの関連が疑われる救急事態の蘇生」および「オピオイド中毒の二次救命処置」、「オピオイド中毒の教育」として、「第2章 成人の二次救命処置」で記述していた。今回もこれらの CQ を「第2章 成人の二次救命処置」へ移動することを検討したが、この2つの CQ 以外にもわが国の実情にそぐわないものがあった。そのためこれらの CQ については、JRC 蘇生ガイドライン 2020 で新たに設けた「海外での課題」という章の中でまとめて紹介することにした。以下に3つの CQ について順に紹介をする。

BLS から移動した CQ

- オピオイド中毒の蘇生治療（BLS 811：SysRev）

EIT から移動した CQ

- オピオイド中毒の教育（EIT 4001：ScopRev）
- 資源の乏しい環境での CPR トレーニング（EIT 634：ScopRev）

2 CoSTR2020 で検討された CQ

1 オピオイド中毒の蘇生治療 SysRev

CQ オピオイド中毒による心停止や呼吸停止がみられる場合、市民によるナロキソン投与は有益か？

- Ⓐ オピオイド中毒が疑われる成人または小児の心停止・呼吸停止
- Ⓛ 市民による標準的な CPR に加えてナロキソンを投与する（筋肉内もしくは鼻腔内）
- Ⓒ 市民による標準的な CPR
- Ⓜ 神経学的転帰、生存、ROSC
- Ⓢ 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）、動物研究、マネキン研究、遺体を用いた研究は除外した
- Ⓣ 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 2019 年 10 月まで

推奨と提案

反応がなく普段通りの呼吸をしていない傷病者に対し、遅延なく CPR を開始すること、およびオピオイド中毒が疑われる呼吸停止や心停止に対し、市民救助者がナロキソンを使用することを提案する（弱い推奨、専門家の同意に基づく）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

あらゆる状況下において、オピオイド中毒が疑われる心停止または呼吸停止の成人または小児に対し、バイスタンダーが CPR に加えてナロキソンを投与（筋肉内または鼻腔内）した場合と、従来の CPR のみを行った場合とで、重大なアウトカムや重要なアウトカム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)

オピオイドが原因で呼吸停止や心停止に陥った傷病者について、従来の CPR のみを行った群と従来の CPR に加えナロキソンを用いた群を比較した直接的なエビデンスはなかった。しかし、オピオイド中毒が蔓延している実態やその課題の重要性を強調する必要があると考え、ILCOR BLS タスクフォースは専門家の意見に基づいて推奨と提案を作成した。ナロキソンを投与しても傷病者に直接的な害はないが、救助者はナロキソン投与後、傷病者の行動変化に備える必要がある。麻薬の過剰摂取から蘇生した傷病者は興奮状態になったり、時に暴力的になることがある。

この CQ について直接的に取り組んだ研究はなかったが、計 66 名を対象とした 4 件の症例集積研究によると、オピオイドの過剰摂取後にナロキソンを投与された傷病者 39 名全員が薬物過剰摂取による症状から回復した。ナロキソンを投与されなかった群では、27 名中 24 名が回復した¹。地域レベルでは、ナロキソンを普及させるさまざまなプログラムの実施により、地域全体としてのアウトカムの改善を示すエビデンスがある。22 件の観察研究に関する最近の SysRev では、過剰投与に関する教育とナロキシンの配布の効果を Bradford Hill 基準を用いて評価し、これらのプログラムと死亡率の減少には因果関係があるであろうと結論づけている²。

呼吸停止や心停止の判断は必ずしも容易ではなく、オピオイドの過剰摂取が疑われる反応のない傷病者に遭遇した市民救助者は、心停止や呼吸停止を強く疑うことが望まれる。オピオイドの過剰摂取後にナロキソンが投与されれば、呼吸停止や心停止に対する予防効果はあるだろう。またより多くの対象者に対し望ましい効果の可能性があることは、このような状況でナロキソンを投与するという提案を支持するものである。加えてナロキソンには合併症の報告がほとんどない³。呼吸停止や心停止に際し、バイスタンダーが CPR を開始する代わりにナロキソンを探したり、投与したりするために貴重な時間を無駄にする可能性もあるが、大規模なナロキソン普及プログラムにおいて有害事象の報告がないということは、この点に大きな問題がないことを示している。

オピオイドの過剰摂取において CPR 単独と CPR とナロキシンの併用とを正確に評価していないため、市民救助者がナロキソンを投与することの利益と害を正しく比較することはできない。しかし、オピオイド中毒の蔓延に対する海外における保健管理当局のオピオイド過剰摂取予防プログラムの一環として、市民へのナロキソン配布が普及している。総合的にみると、地域レベルではこれらのプログラムの有益性が明らかになっている。BLS タスクフォースは害より利益がはるかに優ると判断し、ナロキシンの使用は市民や関係者にも受け入れら

れると考えた。EtD の詳細は、下記のリンク先を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000892&file=Supplement+Appendix+A.pdf>



JRC の見解

強力な鎮痛薬であるオピオイド（モルヒネ、ジアモルヒネ、フェンタニル、ブプレノルフィンなど）の過量投与による中毒は海外諸国、特に米国、カナダ、オーストラリアおよびヨーロッパにおいて深刻な社会問題となっている。全世界におけるオピオイド中毒による死者の約 25% を占める米国では 2000 年以降、死者が急増し、2016 年には 50,000 人に達した。これは米国の不慮の事故による死亡原因として交通事故による約 40,000 人を抜いて第一位である。使用されたオピオイドのうち、処方薬と非合法薬物の割合は半々であり、オピオイド処方の厳格化や過量投与に対する注意喚起など、さまざまな社会的取り組みが行われている。

このような社会的取り組みの 1 つがナロキソン製剤の市民配布である。オピオイド中毒によって死亡する直接の原因である呼吸抑制に対し、ナロキソンは即時的な拮抗作用を示す。近年ではナロキソンを筋肉内または鼻腔内に簡便に投与できる製剤が開発され、オピオイド中毒の高リスク市民および、その家族・関係者に対して保健管理当局がナロキソン製剤を配布する社会的プログラムが一定の効果を上げている。

わが国ではオピオイド中毒は非常にまれである。また、ナロキソンを筋肉内や鼻腔内に市民が投与できるような工夫を施した製剤も入手不可能であり、これらのナロキソン製剤の市民への配布は非現実的であり、その必要性も低い。

今後の課題

- 現時点では、オピオイド中毒が疑われる呼吸停止や心停止の傷病者に CPR を施行する際、市民により投与されるナロキシンの役割について評価した直接のエビデンスはない。
- オピオイド中毒傷病者に対する最適な CPR は、それ以外の傷病者に対する CPR と異なるか。
- わが国におけるオピオイド使用障害の今後の推移について注意深く見守る必要がある。

2 オピオイド中毒の教育 ScopRev

CCQ オピオイド中毒にファーストエイドを提供する人への緊急時対応に関する教育は有効か？

- Ⓐ オピオイド中毒にファーストエイドを提供する人
- Ⓛ オピオイド中毒の緊急時対応や傷病者のケアに関する教育を行う
- Ⓒ 別の教育を行うあるいはオピオイド中毒に特化した教育を行わない
- Ⓚ 臨床的または教育的なアウトカム：生存、行われたファーストエイド、技能、行動、知識
- Ⓜ 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、文献検索は 2019 年 11 月まで

推奨と提案

ILCOR は CoSTR2015 でオピオイド中毒のリスクを持つ人に、ナロキソンを配布するかどうかにかかわらず、オピオイド中毒への対応の教育を提供することを提案している（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

JRC 蘇生ガイドライン 2015 では、二次救命処置としてオピオイド中毒による呼吸停止にナロキソンの使用を推奨した（強い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い）^{4,5}。CoSTR2015 では、オピオイド中毒が疑われる場合の市民によるナロキソンの使用についてはエビデンスが不足しているとの理由から推奨も提案も行わなかったが、オピオイド中毒のリスクが高い人にナロキソンを配布するかどうかにかかわらず、オピオイド中毒への対応を教育することを提案した（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い）^{6,7}。ILCOR2020 EIT タスクフォースは、オピオイド中毒への対応に関する現行の教育プログラムの全体像を掴み、オピオイド中毒の可能性のある人へのナロキソンの使用の教育に関する SysRev を試みたが、質の高い研究が不十分であったため、ScopRev を考慮した。

1 件の RCT は、介入後 3 か月以内に目撃されたオピオイド中毒 13 名中 8 名でファーストエイドとナロキソ

ンが利用され、ナロキソンが投与されたのはファシリテータートレーニング群によって目撃された 5 名中 2 名、パンフレットを受け取っただけの群により目撃された 3 名中 0 名であったことを報告した⁸。オピオイド中毒の教育に関連するエビデンスにいくつかの限界を確認した。教育的介入に関して報告に一貫性がないため、研究間の比較が困難となっており教育的介入のための Guideline for Reporting Evidence-based Practice Educational interventions and Teaching (GREET) チェックリストの利用は、将来の解析の標準化に役立つ可能性がある⁹。1 件の RCT⁸ とコントロール群を有するその他 7 件の研究¹⁰⁻¹⁶ だけでは、試験の厳密さの欠如のため比較や今後の推奨の強さに限界がある。

ファーストエイドの実施および生存率というアウトカムは、一般的にナロキソンの処方への補充を求めてやって来る人々によって自己申告されたものであり、検証が可能かどうかは報告されていない。ファーストエイドやナロキソンの使用を検証するための前向き手段を開発しなければならない。例えば、EMS に通報があれば、中毒患者の状態、ナロキソンの投与、および転帰を裏付け、信頼性の確立に役立つ。オピオイドを非医療目的で使用する人向けの短時間トレーニング（15 分未満）は、おそらくは薬物の個人的および社会的経験により、生存に有益と思われる。また、医療目的であるかを問わずオピオイドを使用する人とファーストレスポnder向けファーストエイドとナロキソン投与の技能トレーニングを含む e ラーニング（16~60 分）は、中毒患者の転帰改善と関連している。

ScopRev の詳細は、下記のリンク先を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000896&file=Supplement+Appendix+B+%284%29.pdf>



JRC の見解

十分なエビデンスがなかったため CoSTR2015 の勧告を変更しなかった。わが国ではオピオイド中毒は少なく、市民への中毒時の対応の教育が求められる状況ではない。

今後の課題

わが国におけるオピオイド使用障害の今後の推移について注意深く見守る必要がある。

3 資源の乏しい環境での CPR トレーニング ScopRev

CQ 資源の乏しい環境での効果的な CPR トレーニングは？

- P 資源の乏しい環境に居住する成人と小児
- I 病院外での救命処置
- C なし
- O 改善された臨床のアウトカム
- 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。外傷、小児、および新生児傷病者を対象とした研究は除外した
- 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 2009 年 1 月 1 日～2019 年 12 月 16 日

推奨と提案

CoSTR 2015 から変更しない。低所得国における BLS または ALS 教育は、高所得国で行われているものとは異なる教育戦略のもとに行われることが合理的であろうと提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。最適な戦略はまだ確立されていない。

エビデンスのまとめ

高所得国からのものを除く全てのデータを評価した。確認された 24 件の研究は、さまざまな地理的地域に由来し、地域ごとの研究数には大きな違いがあった。1,000 人以上の患者に関するデータを報告した研究は 4 件のみであった¹⁷⁻²⁰。ROSC 率は 0% から 62% と、研究間でかなり異なっていた。長期的なアウトカムは、資源の多い国の患者で報告されたものよりも不良であった²¹。調査患者数が多かった上位 3 件の研究^{17, 18, 20}は、高い ROSC 率を報告している多くの小規模研究と比較して低い ROSC 率であった。

世界の多くの地域では資金不足のため、資源の豊かな環境で利用できる標準的なケアを提供できていない。ILCOR が国際的に有効な勧告を作成する際には、より脆弱なシステムにおいても適用できる推奨と提案を考慮すべきである²²。この ScopRev は、世界中の救急医療サービスの格差に対する認識を高め、文献の相違を特定し、これらの相違に対処するための将来の研究の優先順位を提案することを目的とした。

ScopRev の詳細は、下記のリンク先を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000896&file=Supplement+Appendix+B+%284%29.pdf>



JRC の見解

低所得国の資源不足を考えると、保健システム整備の優先順位の決定に際しては、例えば感染症対策や衛生環境の整備を優先させる必要があるなど、蘇生分野を優先することにより生じる利益が他の保健分野に生ずる不利益を上回ることが必要とされることに留意するべきであり、完全な ALS と蘇生後のケアを実現するべきかについては議論の余地がある。

この ScopRev は、中～低所得国・地域からの報告に限定されているが、複数の報告の内容は高所得国においても災害発生時などに適用できることを示唆している。国際社会の一員でもあるわが国もこの CQ の内容に関心を持ち続け、留意すべきであろう。エビデンスが不十分なため SysRev は実施できなかったため、勧告は CoSTR2015 を変更しなかった。

今後の課題

- 低所得国における BLS または ALS 教育の最適な戦略が求められる。
- 報告されたデータの異質性を解決する方法の検討。資源不足に起因している可能性の認識と、資源の乏しい環境で救急医療を担当する組織に対しての、ウツタインスタイルの報告を考慮したデータ収集やアウトカム報告書付きのレジストリなどの導入の奨励およびサポートが必要である。
- 資源の乏しい地域の専門家と臨床医が、ILCOR などのグローバルな活動に関与し、その勧告が地域的に受容され、最大限に適用されることが求められる。

文献

1. Giglio RE, Li G, DiMaggio CJ. Effectiveness of bystander naloxone administration and overdose education programs : a meta-analysis. *Inj Epidemiol* 2015 ; 2 : 10.
2. McDonald R, Strang J. Are take-home naloxone programmes effective? Systematic review utilizing application of the Bradford Hill criteria. *Addiction* 2016 ; 111 : 1177-87.
3. Wermeling DP. Review of naloxone safety for opioid overdose : practical considerations for new technology and expanded public access. *Ther Adv Drug Saf* 2015 ; 6 : 20-31.
4. Soar J, Callaway CW, Aibiki M, et al. Part 4 : Advanced life support : 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2015 ; 95 : e71-120.
5. Callaway CW, Soar J, Aibiki M, et al. Part 4 : Advanced Life Support : 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2015 ; 132 : S84-145.
6. Travers AH, Perkins GD, Berg RA, et al. Part 3 : Adult Basic Life

- Support and Automated External Defibrillation : 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2015 ; 132 : S51-83.
7. Perkins GD, Travers AH, Berg RA, et al. Part 3 : Adult basic life support and automated external defibrillation : 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2015 ; 95 : e43-69.
 8. Williams AV, Marsden J, Strang J. Training family members to manage heroin overdose and administer naloxone : randomized trial of effects on knowledge and attitudes. *Addiction* 2014 ; 109 : 250-9.
 9. Phillips AC, Lewis LK, McEvoy MP, et al. Development and validation of the guideline for reporting evidence-based practice educational interventions and teaching (GREET). *BMC Med Educ* 2016 ; 16 : 237.
 10. Doe-Simkins M, Quinn E, Xuan Z, et al. Overdose rescues by trained and untrained participants and change in opioid use among substance-using participants in overdose education and naloxone distribution programs : a retrospective cohort study. *BMC Public Health* 2014 ; 14 : 297.
 11. Dunn KE, Yopez-Laubach C, Nuzzo PA, et al. Randomized controlled trial of a computerized opioid overdose education intervention. *Drug Alcohol Depend* 2017 ; 173 Suppl 1 : S39-S47.
 12. Dwyer K, Walley AY, Langlois BK, et al. Opioid education and nasal naloxone rescue kits in the emergency department. *West J Emerg Med* 2015 ; 16 : 381-4.
 13. Espelt A, Bosque-Prous M, Folch C, et al. Is systematic training in opioid overdose prevention effective? *PLoS One* 2017 ; 12 : e0186833.
 14. Franko TS, 2nd, Distefano D, Lewis L. A novel naloxone training compared with current recommended training in an overdose simulation. *J Am Pharm Assoc (2003)* 2019 ; 59 : 375-8.
 15. Jones JD, Roux P, Stancliff S, Matthews W, Comer SD. Brief overdose education can significantly increase accurate recognition of opioid overdose among heroin users. *Int J Drug Policy* 2014 ; 25 : 166-70.
 16. Lott DC, Rhodes J. Opioid overdose and naloxone education in a substance use disorder treatment program. *Am J Addict* 2016 ; 25 : 221-6.
 17. Hu Y, Xu J, Zhu H, et al. [Profile and outcome of cardiopulmonary resuscitation after sudden cardiac arrests in the emergency department : a multicenter prospective observational study]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2018 ; 30 : 234-9.
 18. Shao F, Li CS, Liang LR, Li D, Ma SK. Outcome of out-of-hospital cardiac arrests in Beijing, China. *Resuscitation* 2014 ; 85 : 1411-7.
 19. Morais DA, Carvalho DV, Correa Ados R. Out-of-hospital cardiac arrest : determinant factors for immediate survival after cardiopulmonary resuscitation. *Rev Lat Am Enfermagem* 2014 ; 22 : 562-8.
 20. Navab E, Esmaeili M, Poorkhorshidi N, Salimi R, Khazaei A, Moghimbeigi A. Predictors of Out of Hospital Cardiac Arrest Outcomes in Pre-Hospital Settings : a Retrospective Cross-sectional Study. *Arch Acad Emerg Med* 2019 ; 7 : 36.
 21. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JG, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates : Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation* 2010 ; 81 : 1479-87.
 22. Chamberlain D, Cummins RO. International emergency cardiac care : support, science, and universal guidelines. *Ann Emerg Med* 1993 ; 22 : 508-11.