Japan Resuscitation Council

JRC蘇生ガイドライン2010

監修

日本蘇生協議会

日本救急医療財団

へるす出版

序　言

JRC 蘇生ガイドライン 2010 が出版にこぎつけられ巻頭言を記すことができ感無量である。

蘇生ガイドラインは 2000 年に国際蘇生連絡委員会（ILCOR：International Liaison Committee on Resuscitation）と AHA が協力して世界共通のガイドラインを作成し、2005 年には ILCOR が監修した CoSTR をもとにして AHA（アメリカ心臓協会）Guidelines、ERC（ヨーロッパ蘇生協議会）Guidelines、オーストラリア Guidelines が地域別で独自に刊行された。2005 年当時は JRC（日本蘇生協議会）は ILCOR の加盟組織でなく、日本には 2005 版ガイドラインを正規の手続きを踏んで作成する権利がなく残念な思いをしてきた。

JRC は 2000 年から毎年オブザーバーとして ILCOR 会議に参加して、2001 年 ILCOR で加入を勧められ 2002 年に加入を申請したが、単一国では加入ができない会則に変わり、加盟ができなかった。2005 年に韓国、台湾、シンガポール、日本の 4 か国で新たにアジア蘇生協議会（RCA）を立ち上げ、2006 年に RCA として ILCOR の正式メンバーとなった。その後、フィリッピン、タイが加わり RCA は 6 カ国となった。さらに、マレーシアの加盟が条件をクリアして 2010 年 10 月に台湾で決まった（さらにブルネイの加盟も検討されている）。

2006 年の ILCOR への加盟で CoSTR を使用する権利を正式に得て、2010 版ガイドラインの RCA 版を作成、発行できる条件が調った。RCA が Guidelines 作成を決断したのは快挙であると ILCOR 会議で評価された。しかし RCA は設立されて日が浅く、作成の組織づくりの遅れ、人材不足で組織化が間に合わなかった。アジアの国ごとの蘇生科学、訓練、教育システム、文化の違いが大きいことも足かせとなり、RCA Guidelines 2010 をすぐに出版するのは困難であると判断された。そこで RCA の構成国である JRC が日本版と英語版のガイドラインを作成する件を ILCOR に報告し、英語版を今後の RCA Guidelines のたたき台にするということを RCA で了解を得た。これで JRC および RCA Guidelines 作成の国際的な環境整備ができた。

CoSTR 2010 から、岡田が RCA からの監修委員に選ばれ監修に初めて参加し、RCA 版ガイドラインの作成ができる条件が調った。さらに CoSTR 2010 の基本となる worksheet の作成者の推薦を要望され、BLS、ALS、Ped、Neo、ACS、EIT（Education Implementation and Teams）の各 taskforce へ日本から多くの方を推薦、参加をいただけた。ILCOR の worksheet に日本、アジアからの evidence が多数採択され、CoSTR 2010 がさらに充実したことは、ILCOR Co-Chair の Jerry Nolan が評価するところであった。JRC Guidelines を作成した努力に対しても、「日本語にしたので日本人のいいガイドラインになると信じている」との激励の言葉ももらった。

ガイドライン作成については、CoSTR 発表と同時にガイドライン発表を行うことが目標とされた。2010 年 4 月に CoSTR は 10 月の正式公開のため 5 か月間非公開となり、CoSTR 監修者のみ（日本では JRC 会長岡田）に開示され、国内の関係者と秘密保持契約を行い、ガイドライン作成のため CoSTR を開示できることとなった。

日本の国内で ILCOR との正式な手続きを踏んで日本版ガイドラインを作成するのは初めてであり、JRC が単独で構築作業を実現することは困難と考えられた。日本救急医療財団は日本医師会の委嘱により「救急蘇生法の指針」を関係学会の参加を得て年代の変化にあわせて版を重ねていたが、2000 版は ILCOR と

AHA による国際ガイドラインの要点のみを取り入れ、2005 版は CoSTR、AHA Guidelines、ERC Guidelines を参考にして、まず日本版救急蘇生ガイドライン（骨子）を策定し、これに基づいた改訂を行っていた。ILCOR のもとで CoSTR という国際基準を公式採用する意義を重視し、日本独自の JRC（日本版）ガイドラインを CoSTR をもとに作成することを日本救急医療財団と JRC が正式に合意し、共同でガイドライン作成合同委員会を立ち上げることとなった。合同委員会には日本の蘇生に関係する多くの学会が参加し、まさしく All Japan の作成組織となった。共同議長として JRC から岡田、財団から丸川征四郎氏の２人が指名された。2010 年 4 月からの 5 か月間に、CoSTR、AHA Guidelines、ERC Guidelines の公開と同時に発表することを目標に、共同議長、編集委員、BLS、ALS、Ped、Neo、ACS、EIT のほかに神経蘇生を加えた 7 作業部会共同座長、作業部会委員が総数 122 人で、前回の経験を活かして日本のガイドラインの作成を行った。参加した方の献身的な作業で AHA、ERC 版と同じく 10 月 19 日にドラフト版を発表できたことに心から感謝の意を表したい。

AHA Guidelines に Stroke、First aid の章があり、ERC は CoSTR の章立てのみであるが、JRC Guidelines では独自に神経蘇生の章を組み入れた。本書は前記ドラフト版がより綿密に査読され、日本からの evidence も正式に追加されている。日本版という特徴が出ており、地域に密接したガイドラインという ILCOR の立場に沿うよう努力したと評価される内容になった。

今後 RCA Guidelines 作成のたたき台にするため、JRC Guidelines の英語版を準備している。英語版は世界に JRC Guidelines を開示することになり、世界の評価を受けることになる。

JRC Guidelines の作成も系統的な組織とすることが切に望まれるが、ILCOR 自身が 2000、2005、2010 版の反省から、worksheet の数を減らし、worksheet の評価法に grading system を取り入れ評価の効率化と客観性をより高めようとし、電話会議を主にして 5 年間待つのでなく、1 年ごとに statement のような形で短期間の evidence をまとめながら進む方法を採用しようとしている。

2000 年から 2010 年までの蘇生の研究で何がわかり、何が問題点かを ILCOR は絶えず考えているのがよくわかる。この JRC 蘇生ガイドライン 2010 が日本での蘇生研究に役立ち、より多くの市民、医療関係者が蘇生法の普及、啓発に役立てていただくよう切望する。

JRC Guidelines を作成できたのは、2000 年から JRC が ILCOR に参加し、2006 年に RCA として正式に加入できたおかげである。ILCOR からも JRC が加入団体の RCA Guidelines の作成を進めることが今後の課題であるという意見をもらっており、RCA をおきざりにしないことを ILCOR が注目していることを述べておきたい。

日本蘇生協議会会長　岡田　和夫
「JRC（日本版）ガイドライン作成合同委員会」共同議長を代表して

JRC（日本版）ガイドライン作成合同委員会

利益相反（conflict of interest: COI）リスト

JRC（日本版）ガイドライン作成合同委員会

共同議長	**岡田　和夫**	日本蘇生協議会会長・アジア蘇生協議会会長
	丸川征四郎	医療法人医誠会病院院長
編集委員	**太田　邦雄**	金沢大学医薬保健研究域小児科准教授
	坂本　哲也	帝京大学医学部救急医学講座教授
	清水　直樹	東京都立小児総合医療センター救命・集中治療部集中治療科医長
	野々木　宏	国立循環器病研究センター心臓血管内科部門長
	畑中　哲生	救急振興財団救急救命九州研修所教授
BLS作業部会 共同座長	**谷川　攻一**	広島大学大学院医歯薬学総合研究科救急医学教授
	中川　　隆	愛知医科大学高度救命救急センター教授
BLS作業部会 委員	**石川　雅巳**	呉共済病院麻酔・救急集中治療部救急診療科部長
	竹内　昭憲	愛知医科大学高度救命救急センター准教授
	田勢長一郎	福島県立医科大学救急医療学講座教授
	野田英一郎	九州大学病院救命救急センター診療講師
	間渕　則文	岐阜県立多治見病院救命救急センター長・麻酔科部長
	若松　弘也	山口大学医学部附属病院集中治療部講師
ALS作業部会 共同座長 （＊編集委員兼務）	**相引　眞幸**	愛媛大学大学院医学研究科救急侵襲制御医学分野教授
	坂本　哲也＊	帝京大学医学部救急医学講座教授
	長尾　　建	駿河台日本大学病院循環器科・心肺蘇生・救急心血管治療教授
	船崎　俊一	埼玉県済生会川口総合病院循環器内科主任部長
ALS作業部会 委員	**浅利　　靖**	弘前大学大学院医学研究科救急・災害医学講座教授
	有馬　　健	春日部市立病院診療部長兼内科部長
	池上　敬一	獨協医科大学越谷病院救急医療科教授・救命救急センター長
	池田　隆徳	東邦大学医療センター大森病院循環器内科教授
	太田　祥一	東京医科大学救急医学講座教授
	小倉　真治	岐阜大学大学院医学系研究科救急・災害医学分野教授
	垣花　泰之	鹿児島大学病院集中治療部副部長・診療准教授
	木下　順弘	熊本大学生命科学研究部侵襲制御医学教授
	黒田　泰弘	香川大学医学部救急災害医学教授・医学部附属病院救命救急センター長
	源河　朝広	埼玉県済生会川口総合病院循環器内科部長
	輿水　健治	埼玉医科大学総合医療センター救急科（ER）教授
	齋藤　博則	岡山赤十字病院循環器科医療社会事業部副部長
	佐藤　朝之	市立札幌病院救命救急センター副医長
	志馬　伸朗	京都府立医科大学集中治療部講師
	杉野　達也	兵庫県立西宮病院救命救急センター参事・手術担当部長・救命救急センター部長
	鈴川　正之	自治医科大学救急医学教授
	鈴木　秀一	名古屋大学医学部附属病院救急部
	高橋　　弘	社会医療法人製鉄記念室蘭病院循環器科科長
	田口　博一	大阪市立大学大学院医学研究科救急生体管理医学病院講師
	池主　雅臣	新潟大学医学部保健学科准教授

	永山　正雄	国際医療福祉大学熱海病院神経内科教授
	名知　　祥	岐阜大学医学部附属病院高次救命治療センター臨床講師
	庭野　慎一	北里大学医学部循環器内科学診療教授
	早川　峰司	北海道大学病院先進急性期医療センター助教
	林　　峰栄	沖縄県立南部医療センター・こども医療センター救命救急科救急部長
	平井　信孝	熊本市医師会熊本地域医療センター循環器内科部長
	平出　　敦	近畿大学医学部救急医学教授
	堀　　進悟	慶應義塾大学医学部救急医学・救急科教授
	松本　　尚	日本医科大学救急医学准教授
	真弓　俊彦	名古屋大学大学院医学系研究科救急・集中治療医学講師
	三田村秀雄	東京都済生会中央病院心臓病臨床研究センター長
	森村　尚登	横浜市立大学救急医学教授
PBLS,PALS 作業部会共同座長（＊編集委員兼務）	太田　邦雄＊	金沢大学医薬保健研究域小児科准教授
	清水　直樹＊	東京都立小児総合医療センター救命・集中治療部集中治療科医長
PBLS,PALS 作業部会委員	岩佐　充二	名古屋第二赤十字病院第一小児科部長
	岩崎　達雄	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科麻酔・蘇生学分野
	牛ノ濱大也	福岡市立こども病院・感染症センター循環器科
	金沢　貴保	静岡県立こども病院小児集中治療科
	神薗　淳司	北九州市立八幡病院小児救急センター小児科主任部長兼小児救急センター長
	黒澤　茶茶	静岡県立こども病院救急総合診療科
	黒澤　寛史	静岡県立こども病院小児集中治療科医長
	齊藤　　修	東京都立小児総合医療センター救命・集中治療部
	斉藤　剛克	金沢大学医薬保健研究域小児科助教
	佐藤　誠一	新潟市民病院小児科・総合周産期母子医療センター副部長
	志馬　伸朗	京都府立医科大学集中治療部講師
	新津　健裕	東京都立小児総合医療センター救命・集中治療部
	新田　雅彦	大阪医科大学救急医学教室講師
	水野圭一郎	福岡市立こども病院・感染症センター麻酔科科長
	六車　　崇	国立成育医療研究センター集中治療科医長
NCPR作業部会共同座長	田村　正徳	埼玉医科大学総合医療センター総合周産期母子医療センター長・小児科教授
	和田　雅樹	新潟大学医歯学総合病院総合周産期母子医療センター講師
NCPR作業部会委員	石川　　源	日本医科大学産婦人科講師
	草川　　功	聖路加国際病院小児科医長
	五石　圭司	東京大学小児科
	杉浦　崇浩	静岡済生会総合病院新生児科科長
	側島　久典	埼玉医科大学総合医療センター総合周産期母子センター新生児科教授
	滝　　敦子	東京医科歯科大学小児科特任講師
	武内　俊樹	慶應義塾大学医学部地域小児医療調査研究寄附講座特別研究助教
	中野　玲二	愛育病院新生児科
	西田　俊彦	東京医科歯科大学小児科

	細野　茂春	日本大学医学部小児科学系小児科学分野准教授
	正岡　直樹	東京女子医科大学八千代医療センター産科准教授
	森　臨太郎	一般社団法人国際母子保健研究所所長
ACS作業部会共同座長	木村　一雄	横浜市立大学附属市民総合医療センター心臓血管センター教授
	瀬尾　宏美	高知大学医学部附属病院総合診療部教授
ACS作業部会委員	菊地　研	獨協医科大学心臓・血管内科准教授
	小島　淳	熊本大学医学部附属病院救急・総合診療部診療講師
	朔　啓二郎	福岡大学医学部心臓・血管内科学教授
	白井　伸一	小倉記念病院循環器内科副部長
	田原　良雄	横浜市立大学附属市民総合医療センター高度救命救急センター講師
	友渕　佳明	医療法人誠佑記念病院院長
	中尾　浩一	済生会熊本病院心臓血管センター循環器内科部長
	花田　裕之	弘前大学医学部附属病院高度救命救急センター副センター長
	的場　哲哉	九州大学循環器内科
	真野　敏昭	大阪大学医学部附属病院総合診療部講師
	横山　広行	国立循環器病研究センター心臓内科部門心血管系集中治療科特任部長
神経蘇生作業部会共同座長	奥寺　敬	富山大学大学院危機管理医学（救急・災害医学）教授
	永山　正雄	国際医療福祉大学熱海病院神経内科教授
神経蘇生作業部会委員	安心院康彦	帝京大学医学部救急医学講座准教授
	阿部　康二	岡山大学大学院脳神経内科学教授
	伊藤　勝博	弘前大学医学部附属病院高度救命救急センター講師
	小黒　浩明	島根大学神経内科講師
	亀井　聡	日本大学医学部内科学系神経内科学分野主任教授
	木下　浩作	日本大学医学部救急医学系救急集中治療医学分野診療教授
	後藤　淳	稲城市立病院神経内科部長
	園生　雅弘	帝京大学神経内科主任教授
	豊田　泉	岐阜大学大学院医学系研究科救急・災害医学分野准教授
	豊田　一則	国立循環器病研究センター脳血管内科部長
	長島　久	信州大学医学部附属病院脳血管内治療センター長・准教授
	中村　丈洋	香川大学脳神経外科 / 脳神経生物学准教授
	西山　和利	杏林大学医学部神経内科准教授・脳卒中センター外来医長
	本多　満	東邦大学医療センター大森病院救命救急センター准教授
	三宅　康史	昭和大学医学部救急医学講座准教授
	梁　成熙	横浜市立脳血管医療センター神経内科医員
	若杉　雅浩	富山大学医学部救急・災害医学診療准教授
EIT作業部会共同座長	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助教
	漢那　朝雄	九州大学大学院医学研究院先端医療医学部門災害・救急医学助教・九州大学病院救命救急センター兼務助教講師

EIT作業部会委員	**池下　和敏**	八尾徳洲会総合病院麻酔科主任部長
	遠藤　智之	東北大学病院高度救命救急センター助教
	加藤　啓一	日本赤十字社医療センター麻酔科部長
	小林　正直	大阪医科大学救急医学教室講師
	田中　秀治	国士舘大学大学院救急システム研究科主任補佐
	中尾　博之	神戸大学医学部附属病院救急部特命准教授
	西山　知佳	京都府立医科大学医学部看護学科助教
	松本　尚浩	筑波大学附属病院麻酔科病院講師
	守谷　　俊	日本大学医学部救急医学系救急集中治療医学分野講師
	山岡　章浩	琉球大学医学部附属病院地域医療教育開発講座教授
	山畑　佳篤	京都府立医科大学大学院医学研究科救急・災害医療システム学講師

利益相反（conflict of interest；COI）リスト

共同議長	**岡田　和夫**	なし
	丸川征四郎	厚労 H21- 心筋 - 一般 - 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」、厚労 H22- 心筋 - 一般 - 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」
編集委員	**太田　邦雄**	厚労 H22- 心筋 - 一般 - 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」、文科基盤研究 C「小児救急医療におけるシミュレーション教育の効果検証と遠隔教育への応用」
	坂本　哲也	厚労 H19- 心筋 - 一般 -001「心肺停止患者に対する心肺補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関する多施設共同研究」、厚労 H20- 医療 - 一般 -009「救急医療体制の推進に関する研究」、厚労 H21- 心筋 - 一般 - 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」、H21- 特別 - 指定 -007「救急患者の搬送・受入実態と救急医療体制の評価に関する研究」、厚労 H19- トランス - 一般 -005「咽頭冷却による選択的脳冷却法の臨床応用を目的とした研究」、講演料：東日本旅客鉄道、原稿料：へるす出版、大日本住友製薬、報酬：日本救急医療財団
	清水　直樹	厚労 H22- 心筋 - 一般 - 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」、黒澤，日本集中治療医学会雑誌 :2010;173-17. 黒澤，日本集中治療医学会雑誌 :2009;27-31.　武弁健吉，日本救急医学会雑誌 :2008;201-207.
	野々木　宏	厚労 H19- 心筋 - 一般 -003「急性心筋梗塞症と脳卒中に対する超急性期診療体制の構築に関する研究」、循環器病委託研究費 19 公 -4「循環器急性期医療におけるモバイル・テレメディシン実用化とその評価」、厚労 H22- 心筋 - 一般 -002「急性心筋梗塞に対する病院前救護や遠隔医療等を含めた超急性期診療体制の構築に関する研究」、循環器病研究開発費 22-4-6「循環器急性期診療体制構築と評価に関する研究」、Nishiyama, Resuscitation:2009;1164-8. Iwami, Circulation:2007;2900-7. Iwami, Circulation:2009;728-34.
	畑中　哲生	厚労 H21- 心筋 - 一般 - 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」、厚労 H22- 心筋 - 一般 - 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」、厚労 H22- 特別 - 指定 - 001「救急救命士の処置範囲に係る実証研究のための基盤的研究」
BLS作業部会 共同座長	**谷川　攻一**	研究助成：消防防災科学技術研究「メディカルコントロール体制における救急業務の安全性·確実性の向上に関する研究」、Kusunoki, Resuscitation:2009;1175-80. Takeda, Resuscitation:2003;153-7. Tanigawa, Anesth Analg:2001;375-8. Tanigawa, Anesthesiology:2000;1432-6. Ebmeyer, Resuscitation:2000;119-31. Safar, Stroke:1996;105-13.
	中川　　隆	なし
BLS作業部会 委員	**石川　雅巳**	なし
	竹内　昭憲	なし
	田勢長一郎	なし
	野田英一郎	なし
	間渕　則文	研究助成：株式会社ヤマカ陶科「新型ドクターカーの車両動態表示装置開発にかかる研究」

	若松　弘也	AHA 山口トレーニングサイトサイト長 ※厚労：厚生労働科学研究費補助金、文科：文部科学省科学研究費補助金
ALS作業部会 共同座長	**相引　眞幸**	なし
	長尾　　建	研究助成：塩野義製薬（医局研究費）、Nagao, J Am Coll Cardiol:2000;776-83. Nagao, Circ J:2005;1157-1162. Nagao, Circ J:2007;370-376. SOS-KANTO, Lancet:2007;920-926. SOS-KANTO, Circ J 2009;490-496. Nagao, Curr Opin Crit Care:2009;189-197. Kitamura, N Engl J Med:2010;994-1004. Kitamura, Lancet:2010;1347-1354.　Kitamura, Circulation:2010;293-299. Tokyo CCU Network Scientific Committee, Circ J:2010;289-293. Nagao, Circ J 2010;2285-2287. Nagao, Circ J:2010;77-85. SOS-KANTO, Circ J:2011;580–588.
	船崎　俊一	研究助成：小野薬品工業「オノアクト第Ⅲ相治験」、第一三共「ENGAGE-AF TIMI48 試験」
ALS作業部会 委員	**浅利　　靖**	なし
	有馬　　健	なし
	池上　敬一	なし
	池田　隆徳	講演料：田辺三菱製薬、サノフィ・アベンティス、第一三共製薬、原稿料：南江堂、羊土社
	太田　祥一	なし
	小倉　真治	なし
	垣花　泰之	日本学術振興会基礎研究 B：21390435「近赤外線時間分解分光システムを用いた周術期脳障害モニタリング法の開発」、講演料：小野薬品工業、旭化成ファーマ
	木下　順弘	なし
	黒田　泰弘	なし
	源河　朝広	なし
	奥水　健治	なし
	齋藤　博則	なし
	佐藤　朝之	なし
	志馬　伸朗	なし
	杉野　達也	なし
	鈴川　正之	旅費：フジ・レスピロニクス、帝人
	鈴木　秀一	AHA JCS-ITC ファカルティー、その他の蘇生法普及団体
	高橋　　弘	AHA JCS-ITC ファカルティー、AHA 日本循環器学会国際トレーニングセンター
	田口　博一	なし
	池主　雅臣	文科 21590890「Ⅲ群･Ⅳ群抗不整脈薬の Tdp 誘発閾値と即効的治療（心臓立体マッピングによる検証）」、Komura, Circ J:2010;864-9.
	永山　正雄	なし
	名知　　祥	なし
	庭野　慎一	なし
	早川　峰司	Hayakawa, Am J Emerg Med:2009;470-4
	林　　峰栄	なし
	平井　信孝	なし

	平出　敦	消防防災科学技術研究推進制度「ウツタイン統計結果を救急業務に円滑に還元するための方策に関する研究」、Nishiyama, Resuscitation:2010;1152-5. Sakai, Resuscitation:2010;956-61. Kitamura, Circulation:2010;293-9. Kitamura, N Engl J Med:2010;994-1004. Kitamura, Lancet:2010;1347-54. Kitamura, Eur Heart J:2010;1365-73. Kajino, Resuscitation:2010;549-54. Kajino, Emerg Med J:2009;492-6. Hamasu, Resuscitation:2009;359-64. Iwami, Circulation:2009;728-34. Kuramoto, Resuscitation:2008;475-81. Nishiuchi, Resuscitation:2008;307-13. Nishiyama, Resuscitation:2008;90-6. Iwami, Circulation:2007;2900-7. Iwami, Resuscitation:2006;221-8.
	堀　進悟	なし
	松本　尚	なし
	真弓　俊彦	なし
	三田村秀雄	なし
	森村　尚登	厚労 H22- 心筋 - 一般 -003「心肺停止患者に対する心肺補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関するエビデンスを構築するための多施設共同研究」、Morimura, Circ J:2009;490-6.
PBLS, PALS 作業部会委員	岩佐　充二	なし
	岩崎　達雄	なし
	牛ノ濱大也	なし
	金沢　貴保	なし
	神薗　淳司	なし
	黒澤　茶茶	厚労 H21- 心筋 - 一般 - 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」、厚労 H18- 心筋 -001「自動体外式除細動器（AED）を用いた心疾患の救命率向上のための体制の構築に関する研究」、黒澤 , 日本集中治療医学会雑誌 :2009;27-31.
	黒澤　寛史	厚労 H21- 心筋 - 一般 - 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」、黒澤 , 日本集中治療医学会雑誌 :2009;27-31.
	齊藤　修	なし
	斉藤　剛克	なし
	佐藤　誠一	なし
	志馬　伸朗	なし
	新津　健裕	なし
	新田　雅彦	Kobayashi, Resuscitation:2008;333-9. Kobayashi, Am J Emerg Med:2010;499-504. Sakai, Resuscitation:2010;956-61.
	水野圭一郎	なし
	六車　崇	成育医療研究開発費 21 指 -8「成育医療分野における総合医の養成に関する研究」
NCPR作業部会 共同座長	田村　正徳	厚労 H20- 子ども - 一般 -001「重症新生児に対する療養・療育環境の拡充に関する総合研究」、厚労 H19- 子供 - 一般 -005「周産期母子医療センターネットワークによる医療の質の評価とフォローアップ・介入による改善・向上に関する研究」、厚労 20 公一 2「母子保健分野における国際協力の効果的方法に関する研究」、厚労 H18- 小児 - 一般 -001「超低出生体重児の慢性肺疾患発症予防のためのフルチカゾン吸入に関する臨床研究」、厚労 H20- 子ども - 一般 -001「重症新生児に対する療養・療

		育環境の拡充に関する総合研究」、厚労 H22- 次世代 - 一般 -006「重症新生児のアウトカム改善に関する多施設共同研究」、川野正登第 21 回研究助成金「未熟児新生児領域における中枢神経系合併症回避に向けた新たな循環管理法の確立」
	和田　雅樹	なし
NCPR 作業部会委員	**石川　　源**	なし
	草川　　功	なし
	五石　圭司	なし
	杉浦　崇浩	なし
	側島　久典	なし
	滝　　敦子	なし
	武内　俊樹	寄付講座（東京都）：「地域小児医療調査研究講座」
	中野　玲二	なし
	西田　俊彦	寄付講座（茨城県）：「小児・周産期地域医療学講座」
	細野　茂春	研究助成：川野小児医学奨学財団「終末呼気炭酸ガス検出器による新生児蘇生時の挿管チューブ位置確認法確立に関する研究」、Hosono, Pediatr Int:2009;79-83. Hosono, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed:2009;F328-31. Hosono, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed:2008;F14-9.
	正岡　直樹	なし
	森　臨太郎	なし
ACS作業部会 共同座長	**木村　一雄**	研究助成：アステラス製薬「急性冠症候群における診断と治療に関する研究」、武田薬品「急性冠症候群の急性期診断についての検討」、バイエル薬品株式会社「ACS の病態に関する臨床研究、サノフィ・アベンティス「急性冠症候群と血小板活性との関わり」 、シェリング･プラウ「心疾患患者における脂質異常症についての研究」、日本メドトロニック「実地臨床におけるエベロリムス溶出性ステントとシロリムス溶出性ステントの有効性および安全性についての多施設前向き無作為化オープンラベル比較試験（RESET)」、第一三共「急性冠症候群における血小板凝集能検査のコホート研究」、講演料：シェリング･プラウ、アステラス製薬、サノフィ･アベンティス、第一三共、武田薬品工業、興和創薬、トーアエイヨー、ノバルティス
	瀬尾　宏美	なし
ACS作業部会 委員	**菊地　　研**	なし
	小島　　淳	なし
	朔　啓二郎	文科 2159096「創薬の可能性：新規ペプチド型合成 HDL の開発」、文科 21590917「星状神経節アブレーションを用いた新しい心不全治療の試み」、研究助成：第一三共「医学研究助成、虚血性疾患領域に関する研究助成、高血圧症研究、高血圧領域に関する研究助成」、田辺三菱製薬「研究助成のため」、協和発酵キリン「高血圧の研究」、ファイザー「動脈硬化に関する研究、脂質異常に関する研究、不整脈に関する研究、高血圧に関する研究」、アステラス製薬「心臓病の研究、細胞内シグナル伝達に関する研究、冠動脈プラークに関する研究、高血圧治療の研究」、大日本住友製薬「心臓病領域に関する研究助成、心臓病に関する研究助成、高血圧治療について、冠動脈疾患とバイオマーカー」、日本ベーリンガーインゲルハイム「冠動脈疾患についての研究、不整脈治療についての研究、冠動脈疾患治療についての研究、高血圧

		治療の研究」、ノバルティスファーマ「冠動脈疾患に関する研究、動脈硬化症疾患に関する研究、高血圧疾患に関する研究」、シェリング・プラウ「心臓・血管内科学講座の研究助成のため」、セント・ジュード・メディカル「循環器内科分野の研究助成、心臓・血管内科学分野における研究助成のため」、日本ライフライン「循環器研究助成のため、不整脈の機序と治療の研究」、ボストン・サイエンティフィック・ジャパン「研究助成寄付」、日本メドトロニック「不整脈及び心不全に関する学術研究助成のため」、萬有製薬「循環器疾患の発展のため、心臓へのキマーゼの影響に対する研究、循環器疾患治療の発展のため」、講演料：シェリング・プラウ
	白井　伸一	なし
	田原　良雄	なし
	友渕　佳明	なし
	中尾　浩一	なし
	花田　裕之	なし
	的場　哲哉	なし
	真野　敏昭	なし
	横山　広行	循環器病研究開発費 22-5-2「科学的根拠に基づいた循環器診療評価指標の基盤体制構築に関する研究」、厚労 H20- 心筋 - 一般 -001「急性心筋梗塞、脳卒中の急性期医療におけるデータベースを用いた医療提供の在り方に関する研究」
神経蘇生作業部会共同座長	**奥寺　敬**	Takahashi, Am J Emerg Med:2009;240-3.
	永山　正雄	なし
	安心院康彦	なし
	阿部　康二	講演料：田辺三菱製薬、大塚製薬、ノバルティス、サノフィ・アベンティス
	伊藤　勝博	なし
	小黒　浩明	なし
	亀井　聡	文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 S0803002「脳卒中後遺症の分析と制御」、文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「インフルエンザウイルスと口腔・気道細菌との相互作用の機序と呼吸器疾患重症化の病態の解明」、Kamei, J Neurol Neurosurg Psychiatry:2005;1544-9. Kamei, Cytokine:2009;187-93. Kamei, Intern Med:2009;673-9. Taira, Intern Med:2009;89-94.
	木下　浩作	なし
	後藤　淳	なし
	園生　雅弘	園生，臨床神経生理学:2008;47-55. Sonoo, J Neurol Neurosurg Psychiatry:1999;374-8.
	豊田　泉	なし
	豊田　一則	厚労 H20- 循環器等（生習）- 一般 -019「わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究」、Koga, Hypertens Res:2009;759-64. Toyoda, Cerebrovasc Dis:2009;151-9.
	長島　久	なし
	中村　丈洋	なし
	西山　和利	講演料：サノフィ・アベンティス、大塚製薬、研究助成：ロート製薬「制御性 B 細胞による皮膚疾患の抑制メカニズムの解明」、日本ベーリンガーインゲルハイム「脳卒中患者における超音波診断の新規評価方法の検討」、サノフィ・アベンティス「高

		度な画像診断を用いた脳卒中研究」、大塚製薬「進行性脳梗塞関する研究」及び「脳梗塞急性期に関する検討」
	本多　満	なし
	三宅　康史	講演報酬：大塚製薬工場研究助成：H22 救急振興財団「三次救急医療施設と二次救急医療施設の転送に関する研究」、H22 交通科学協議会「JTDB を用いた自転車外傷の実態」、H22 厚労省「心の科学研究」分担研究
	梁　成勲	なし
	若杉　雅浩	なし
EIT作業部会共同座長	**石見　拓**	サノフィ･アベンティス「救急医学の研究および啓発への助成金」、日本心臓財団「病院外心停止例の大規模コホートによる心臓突然死予防のための危険因子・前駆症状の検討」、The Laerdal Foundation「Effectiveness of mass training program of simplified chest compression-only CPR for the general public: Community intervention trial」、JR 西日本あんしん社会財団「市民等による自動体外式除細動器 (AED) 使用実態を踏まえた『AED を活用した救急蘇生 (そせい) 支援システム』の構築とその効果検証」、The Medtoronic Foundation「PUSH Project for schools」、公益財団法人ファイザーヘルスリサーチ振興財団「院外心停止症例救命のための効果的救急医療体制構築に関する研究」、NPO 法人大阪ライフサポート協会副理事長、Sakai, Resusciation:2011;786-7. Tanigawa, Resuscitation: 2011; 523-8. Kitamura, Circulation: 2011; e250. Kitamura, Resusciation:2011; 3-9. Sakai, Resusciation:2011;69-73. Nishiyama, Resusciation:2010;1152-5. Sakai, Resuscitation:2010;956-61. Kitamura, Circulation:2010;293-9. Kajino, Resuscitation:2010;549-54, Kitamura, Lancet:2010;1347-54. Kitamura, Eur Heart J:2010;1365-73. Kitamura, N Engl J Med:2010;994-1004. Nishiyama, Resuscitation:2009;1164-8. Kajino, Emerg Med J:2009;492-6. Hamasu, Resuscitation:2009;359-64. Iwami, Circulation:2009;728-34. Nishiyama, Resuscitation:2008;90-6. Kajino, Resuscitation:2008;34-40. Nishiuchi, Resuscitation:2008;307-13. Iwami, Circulation:2007;2900-7. Iwami, Resuscitation:2006;221-8. Hayashi, Resuscitation:2004;161-6. Nishiuchi, Resuscitation:2003;329-35. Iwami, Resuscitation:2003;145-52. Kawamura, Gastrointest Endosc:2001;508-10. Iwami, Intern Med:1998;528-33. 厚労 H21- 心筋 - 一般 - 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」、厚労 H22- 心筋 - 一般 - 001「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に関する研究」分担研究
	漢那　朝雄	日本麻酔科学会 ECC 講習会九州支部担当責任者、AHA 日本 ACLS 協会福岡トレーニングサイトサイト長、福岡応急手当て普及の会技術顧問、漢那 , 国際交通安全学会誌 :2009;276-285
EIT作業部会委員	**池下　和敏**	なし
	遠藤　智之	NPO 法人救命救急と医療安全を学び実践する会理事長
	加藤　啓一	なし
	小林　正直	NPO 法人大阪ライフサポート協会理事、Kobayashi, Resuscitation:2008;333-9. Kobayashi, Am J Emerg Med:2010;499-504. 小林 , 日本臨床救急医学会雑

	誌 :2010;517-24.
田中　秀治	Kitamura, N Engl J Med:2010;994-1004. Kitamura, Lancet:2010;1347-54
中尾　博之	研究助成：財団法人ひょうご科学技術協会一般学術研究助成金「経費のかからない電子化された大災害時被災者搬送追跡システムの開発」、JR 西日本あんしん社会財団研究助成「低費用で運用できる多数傷病者病院搬送における電子追跡システムの開発」、帝人ファーマ株式会社「sepsis に対する免疫グロブリン製剤の有効性」、CSL ベーリング株式会社「sepsis 由来 DIC におけるアンスロンビン PnoAD-AMTS13 に対する影響に関する検討」
西山　知佳	Nishiyama, Resuscitation:2008;90-6. Nishiyama, Resuscitation:2009;1164-8. Hamasu, Resuscitation:2009;359-64. Nishiyama, Resuscitation:2010;1152-5
松本　尚浩	なし
守谷　　俊	財団法人国際交通安全学会「プレホスピタル･サポートシステムの開発に関する研究」
山岡　章浩	なし
山畑　佳篤	日本救急医学会 ICLS コース企画運営委員会、日本臨床救急医学会評議員、原稿料：東京法令出版

JRC蘇生ガイドライン 2010
目次

序　文　1

1　近代 CPR の始まりから JRC 蘇生ガイドライン 2010 までの道のり　2
1. 心肺蘇生法の歴史，とくに近代 CPR 元年（1960 年）から 50 周年（2010 年）を俯瞰　2
2. ILCOR の立ち上げ　3
3. 日本蘇生協議会（JRC）の設立　4
4. アジア蘇生協議会（Resuscitation Council of Asia：RCA）の設立と ILCOR 加盟　5
5. CoSTR から Guidelines への道のり　6

2　わが国の心停止の状況　7
1. 院外心停止　7
2. 院内心停止　7

3　ガイドライン作成の方法論　8
1. ガイドライン作成合同委員会の組織　8
2. ガイドライン作成合同委員会の設置　8
3. 委員の責務　8
4. エビデンスと推奨レベルの評価　9

4　JRC（日本版）ガイドライン 2010 の特徴　10

5　今後の課題　11

おわりに　12

第 1 章　一次救命処置（BLS）　15

1　はじめに　16

2　BLS のアルゴリズム　17
1. 反応の確認と救急通報　17
　1）心停止の判断　17
2. CPR の開始と胸骨圧迫　17
　1）CPR の開始手順　17
　2）胸骨圧迫の実施　17
　3）胸骨圧迫部位の決定　17
　4）胸骨圧迫の深さ　17
　5）胸骨圧迫解除時の除圧　17
　6）胸骨圧迫のテンポ　18
　7）胸骨圧迫の質の確認　18
　8）CPR 中の脈拍の確認　18
　9）救助者の交代のタイミング　19
3. 気道確保と人工呼吸　19
　1）気道確保　19
　2）換気量と換気回数　19
　3）感染防護具　19
4. CPR 中の胸骨圧迫と人工呼吸　19
　1）CPR 中の胸骨圧迫と人工呼吸の比　19
　2）CPR 中の胸骨圧迫の中断　19
　3）胸骨圧迫のみの CPR　19
5. AED　19
　1）パッドの貼付位置　19
　2）電気ショックと胸骨圧迫の再開　20
　3）特別な状況：植込み型除細動器（ICD）・ペースメーカー　20
6. 一次救命処置の継続　20
7. 気道異物による窒息　20

3　背景となる考え方　20
1. 反応の確認と救急通報　20
　1）通信指令員による心停止判断と口頭指導　20
　2）心停止の判断　21
2. CPR の開始と胸骨圧迫　22
　1）CPR の開始手順　22
　2）胸骨圧迫の実施　23
　3）胸骨圧迫部位の決定　23
　4）胸骨圧迫の深さ　23
　5）小児・乳児における胸骨圧迫法　24
　6）胸骨圧迫の解除　24
　7）胸骨圧迫のテンポ　24
　8）デューティーサイクル　25
　9）胸骨圧迫の質の確認　25
　10）CPR 中の脈拍の確認　25
　11）救助者の交代のタイミング　25
　12）他の胸骨圧迫の手技　26
3. 気道確保と人工呼吸　26
　1）気道確保　26
　2）換気量と換気回数　27
　3）感染防護具　27
4. CPR 中の胸骨圧迫と人工呼吸　28
　1）CPR 中の胸骨圧迫と人工呼吸の比　28
　2）CPR 中の胸骨圧迫の中断　28
　3）胸骨圧迫のみの CPR　29
　4）胸骨圧迫のみの CPR 時の受動的酸素吸入　30
5. AED　30
　1）電気ショック後の胸骨圧迫の再開　30
　2）特別な状況：植込み型除細動器（ICD）・ペースメーカー　30
　3）前胸部叩打　30
6. 一次救命処置の継続　31
7. 気道異物による窒息　31
8. 特殊な状況における蘇生　31

1）溺　水 31
2）偶発的低体温症 32
9. 傷病者のリスク 32

第 2 章　成人の二次救命処置（ALS）　45

はじめに 46

[1]　心停止アルゴリズム 47

1　はじめに 47

2　一次救命処置（BLS） 47

1. 反応の確認と緊急通報 47
2. 心停止の判断 48
3. CPR 49
4. ECG 解析・評価 49
5. 電気ショックが必要である場合 49
6. 電気ショックが必要でない場合 49

3　二次救命処置（ALS） 49

1. 可逆的な原因の検索と是正 49
2. 静脈路／骨髄路確保 50
3. 血管収縮薬 50
4. 抗不整脈薬 51
5. 気管挿管・声門上気道デバイスによる気道確保 51
6. 連続した胸骨圧迫 51
7. 呼気二酸化炭素（CO_2）モニター 51

4　心拍再開（ROSC）後のモニタリングと管理 51

1. 12 誘導 ECG・心エコー 51
2. 吸入酸素濃度と換気量の適正化 51
3. 循環管理 52
4. 体温管理（低体温療法） 52
5. 再灌流療法 52
6. 原因の検索と治療 52

[2]　気道と換気 52

1　基本的な気道確保器具 52

1. 口咽頭エアウエイ・鼻咽頭エアウエイ 52
2. 輪状軟骨圧迫 52

2　高度な気道確保器具 53

1. 気管挿管のタイミング 53
2. 声門上気道デバイス vs BVM 53
3. 気管チューブ vs 声門上気道デバイス 53

3　気管チューブの先端位置確認 54

1. 呼気二酸化炭素検知器・食道挿管検知器 54
2. 胸郭インピーダンス法 55

4　酸　素 55

1. 100％酸素と空気 55
2. CPR 中の受動的酸素吸入と人工呼吸による酸素投与 55

5　換気のモニタリング 56

1. CPR 中の換気パラメータに関するモニタリング 56
2. 生理学的パラメータに関するモニタリング 56

6　搬送用人工呼吸器 57

1. CPR における人工呼吸器と用手的なバッグ換気 57

[3]　心停止中の循環補助 57

1　はじめに 57

2　血管収縮薬 58

3　心停止中に使用するその他の薬剤 58

1. アトロピン 58
2. 抗不整脈薬 59
   1）アミオダロン 59
   2）ニフェカラント 59
   3）リドカイン 59
   4）プロカインアミド 59
   5）マグネシウム 59
3. カルシウム 59
4. ステロイドとホルモン療法 59
5. 炭酸水素ナトリウム 60
6. 心停止中の血栓溶解薬の使用について 60

4　心停止中の静脈内輸液 60

1. 高張輸液 60
2. 低温輸液と常温輸液 60

5　心停止中の体外循環補助（ECMO/PCPS） 61

[4]　CPR 手法と装置 61

1　はじめに 61

2　Interposed Abdominal Compression CPR（IAC-CPR） 61

3　Active Compression-Decompression CPR（ACD-CPR） 62

4　開胸 CPR（Open-Chest CPR） 62

5　Load Distributing Band CPR（LDB-CPR） 62

6　Mechanical（piston）CPR 62

7 Lund University Cardiac Arrest System CPR（LUCAS-CPR） 63
8 Impedance Threshold Device（ITD） 63

[5] 電気的治療 64

1 はじめに 64
2 心肺蘇生（CPR）と除細動の統合 64
1. CPR ファースト 64
2. CPR 中の ECG 解析 64
3 電極ー患者インターフェイス 65
1. 粘着性除細動パッドとパドルの比較 65
2. パドル / パッドを当てる位置 65
3. パドル / パッドのサイズ 65
4. 導電材の組成 65
4 波形とエネルギー量 66
1. 二相性波形と単相性波形 66
2. 多相性波形と二相性波形 66
3. 波形、エネルギー量と心筋傷害 66
1）二相性切断指数（Biphasic Truncated Exponential：BTE）波形 66
2）二相性パルス型（Biphasic pulsed）波形 66
3）二相性矩形（Rectilinear biphasic）波形 66
4）単相性波形（減衰正弦 damped sinusoidal、あるいは切断指数 truncated exponential） 66
5）高エネルギーショックに伴う心筋傷害 67
6）単回ショックと 3 連続ショック 67
7）エネルギー固定式とエネルギー漸増式 67
8）手動モードと半自動モード 67
9）AF の電気的カルディオバージョン（同期電気ショック） 68
5 特殊な状況下の電気的治療 68
1. 前胸部叩打 68
2. 心停止に対するペーシング（経皮、経静脈、拳ペーシング） 69
3. 植込み型ペースメーカーや ICD 患者に対する電気ショック 69
6 除細動に関するその他のトピック 69
1. 除細動成功の予測 69
2. 酸素供給装置の近くでの電気ショック 69

[6] 心停止前後の抗不整脈療法 70

1 はじめに 70
2 徐脈（拍） 70
1. 徐脈（拍）のアルゴリズム 70
1）徐脈（拍）への対応のポイント 70
2. 徐脈（拍）の治療 71
1）経皮ペーシング 71
2）アトロピン 71
3）その他の薬剤 72
4）経静脈ペーシング 72
3 頻拍（脈） 72
1. 頻拍（脈）のアルゴリズム 72
1）頻拍（脈）への対応のポイント 72
2）不安定な頻拍（脈）への対応 72
3）安定な頻拍（脈）への対応 73

[7] 特殊な状況下の心停止 79

1 雪崩による心停止 79
1. 救出までの時間と気道の開通 79
2. 中心部体温 79
3. 血清カリウム値 79
2 妊婦の心停止 79
1. 大動脈・下大静脈の妊娠子宮による圧迫解除 79
2. 呼吸への配慮 80
3. 心停止時の帝王切開 80
4. 薬理動態の変化 80
5. 除細動 80
6. 体　位 80
7. 心停止後低体温療法 80
3 高度肥満者の心停止 81
4 致死的喘息による心停止 81
5 アナフィラキシーによる心停止 81
6 薬物過量投与と中毒 82
1. 局所麻酔薬中毒 82
2. ベンゾジアゼピン中毒 83
3. β遮断薬中毒 83
4. カルシウム拮抗薬中毒 83
5. 一酸化炭素中毒 84
6. コカイン中毒 84
7. シアン中毒 85
8. 三環系抗うつ薬中毒 85
9. ジゴキシン中毒 86
10. オピオイド中毒 86
7 冠動脈カテーテル中の心停止 86
8 心臓手術後の心停止 87
9 心タンポナーデによる心停止 87
10 肺血栓塞栓症による心停止 88
11 電解質異常による心停止 88
1. マグネシウム 88
2. カルシウム 88
3. カリウム 88

[8] 心拍再開後の集中治療 89

1 心拍再開後の包括的な治療手順 89

2 呼吸管理 89

1. 換気の調節 89
2. 酸素化の調節 89

3 循環管理 90

1. 血行動態安定化 90
2. 輸液療法 90
3. 心血管作動薬 90
4. 抗不整脈薬 91
5. 循環補助装置 91

4 体温調節 91

1. 高体温の予防と治療 91
2. 低体温療法 91
   1）適　応 91
   2）冷却方法 92
   3）冷却時期 92
   4）低体温療法と PCI の併用 92

5 痙攣の予防と治療 93

6 その他の治療法 93

1. 血糖コントロール 93
2. ステロイド療法 93
3. 血液濾過 94
4. 神経保護薬 94

7 心停止の原因治療 94

[9] 予後判定 95

1 心停止中の予後判定 95

1. 呼気終末 CO_2 モニタリング 95
2. 心停止中の心エコー検査 95

2 ROSC 後の予後判定 95

1. ベッドサイドにおける神経学的診察 95
2. 生化学マーカー 96
3. 神経電気生理学的検査（ROSC 後、昏睡、成人） 96
   1）体性感覚誘発電位 96
   2）聴性脳幹誘発電位 96
   3）脳　波 96
4. 画像診断 97
   1）CT 97
   2）MRI 97
   3）SPECT 97
   4）脳血管造影 97
   5）経頭蓋ドップラー（TCD） 97
   6）核医学 98
   7）近赤外線スペクトロスコピー 98
5. ROSC 後の予後判定の精度に低体温療法が与える影響 98

3 臓器提供 99

第 3 章　小児の蘇生（PBLS, PALS） 143

1 はじめに 144

1. 小児・乳児の定義 144
2.「救命の連鎖」と「bow-tie concept」 144
   1）心停止の予防 144
   2）早期認識と通報 144

2 小児の死因と心停止の予防 144

1. 自動車事故 144
2. 自転車事故 144
3. 異物誤飲・誤嚥 144
4. 溺　水 145
5. 火　災 145

3 呼吸障害とショックの早期認識 145

1. 呼吸障害 145
   1）呼吸窮迫 145
   2）呼吸不全 145
   3）呼吸障害の初期治療 145
2. ショック 145
   1）代償性ショック 145
   2）低血圧性ショック 145
   3）ショックの初期治療 145

4 医療システム：MET/CCRT と PICU 146

1. 救急医療チーム 146
2. 小児集中治療室 146

5 小児の一次救命処置（Pediatric Basic Life Support：PBLS） 146

1. はじめに 146
2. ガイドラインの変更点 146
3. PBLS のアルゴリズム 147
   1）反応の確認と緊急通報 147
   2）心停止の判断 148
   3）CPR 148
   4）ECG 解析 148
   5）電気ショックが必要である場合 149
   6）電気ショックが必要でない場合 149
   7）一次救命処置の継続 149
4. 気道異物による窒息 149
5. CPR 149
   1）心停止の判断 149
   2）脈の確認と循環のサイン 149
   3）胸骨圧迫の実施 150
   4）小児の胸骨圧迫：圧迫部位の決定 150
   5）小児の胸骨圧迫：片手・両手での胸骨圧迫 150
   6）乳児の胸骨圧迫：二本指圧迫法、胸郭包み込み両母指圧迫法 150

7）胸骨圧迫の深さ 150
8）胸骨圧迫解除時の除圧 151
9）胸骨圧迫のテンポ 151
10）胸骨圧迫の質の確認 151
11）CPR 中の脈拍の確認 151
12）救助者の交代のタイミング 151
13）気道確保 151
14）換気量と換気回数 151
15）感染防護具 151
16）バッグ・バルブ・マスク換気（医療従事者） 151
17）CPR の開始手順 151
18）小児と乳児の胸骨圧迫と人工呼吸の比 152
19）胸骨圧迫のみの CPR 153
20）小児に対する AED 153
21）パッドの貼付位置 154
22）乳児に対する AED 154
23）乳児用パッド・乳児用パドルのサイズ 154
24）乳児に対する気道異物除去 154

6 小児の二次救命処置（Pediatric Advanced Life Support：PALS） 155

1. 心停止アルゴリズム 155
1）PBLS 155
2）PALS 155
3）心拍再開後のモニターと管理 157
2. 評　価 158
1）心エコーと心停止の原因 158
2）$ETCO_2$ と CPR の質 158
3. 気道と換気 159
1）投与酸素濃度 159
2）カフなしチューブとカフ付きチューブ 159
3）気管チューブサイズ 160
4）バッグ・マスク換気 vs 気管挿管 160
5）バッグ・マスク換気 vs 声門上気道デバイス 160
6）蘇生中の分時換気量 161
7）気管チューブの位置確認 161
8）輪状軟骨圧迫 162
4. 除細動 162
1）パッドとパドル 162
2）電気ショックの回数 162
3）電気ショックのエネルギー量 162
5. 血管確保と薬剤投与 163
1）骨髄路 163
2）気管内投与 163
3）薬剤投与量の計算 164
4）アドレナリン 164
5）バソプレシン 164
6）難治性 VF/無脈性 VT に対する抗不整脈薬 164
7）カルシウム 165
8）炭酸水素ナトリウム 165

7 不整脈治療 165

1. 徐脈（拍）アルゴリズム 165
1）徐脈（拍）におけるアトロピンとアドレナリン 165
2. 頻拍（脈）アルゴリズム 166
1）不安定な VT 168
2）SVT に対する薬物治療 168

8 ショック 169

1. 敗血症性ショック初期治療アルゴリズム 169
2. 各種ショックに対する治療コンセンサス 171
1）出血性ショックに対する graded volume resuscitation 171
2）ショックに対する早期の呼吸管理 171
3）膠質液と晶質液 171
4）血液分布異常性ショックに対する血管作動薬 172
5）心原性ショックに対する血管作動薬 172
6）低血圧性ショックの気管挿管における etomidate 172
7）低血圧性ショックにおけるステロイド 173
8）ショック治療における診断的検査 173

9 特殊な状況 173

1. 外　傷 173
2. 単心室　Stage Ⅰ（第 1 期）手術後 174
3. 単心室 Fontan および両方向性 Glenn（Bidirectional Glenn：BDG）術後 174
4. 肺高血圧 174

10 ECPR：extracorporeal CPR 175

11 ROSC 後の管理 175

1. 呼吸循環管理 176
1）血管作動薬 176
2. 体温管理 176
1）低体温 176
3. 血糖・電解質管理 177
1）血　糖 177

12 CPR の中止 177

1. 予後判定 177
2. 家族の同席 178
3. 原因検索：Channelopathy 178

第 4 章　新生児の蘇生（NCPR） 205

1 はじめに 206

1. ルーチンケア 206
2. 蘇生のステップ 206
3. 新生児蘇生法（NCPR）アルゴリズム 206
A-1. 蘇生の初期処置 207
A-2. 蘇生の初期処置の効果の評価 207
B-1. 呼吸補助（空気を用いた CPAP かフリーフロー酸素投与） 208
B-2. 人工呼吸 208
C．胸骨圧迫 208
D．薬物投与または補液 208
4. 2010 CoSTR での検討課題 208
5. 新しい推奨 208

2 初期評価と蘇生の初期処置 209
1. 心肺の適応過程と蘇生の必要性 209
2. 酸素の使用について 209
3. 出生前後の吸引 210
1）上気道吸引 210
2）胎便性羊水混濁時の気管内吸引 210
3 人工呼吸戦略 210
1. 出生後の初期人工呼吸 210
2. 吸気圧 210
3. 呼気終末陽圧（PEEP） 211
4. 持続的気道陽圧（CPAP） 211
5. 呼吸補助器具 211
6. ラリンゲアルマスクエアウエイ（LMA） 211
7. 上気道マスクと鼻プロング 212
8. 蘇生者の呼気による人工呼吸 212
4 気管挿管中と気管挿管後のモニタリング 212
1. ガスモニタリング器具 212
1）換気量の測定 212
2）気管チューブ挿入位置確認のための呼気二酸化炭素（CO_2）検知器 213
3）気管挿管されていない患者における換気評価のための比色式 CO_2 検知器 213
5 循環補助 213
1. 胸骨圧迫 213
1）胸骨圧迫と人工呼吸の比 213
2）胸郭包み込み両母指圧迫法（両母指法）と二本指圧迫法（二本指法） 214
3）胸骨圧迫の部位と深さ 214
2. 薬剤投与 214
1）アドレナリン 214
2）循環血液増量剤 215
3）ナロキソン 215
4）血管確保 216
6 体温の維持 216
7 蘇生後の管理 216
1. 体温管理 216
1）高体温 216
2）低体温療法 216
2. 血糖管理 217
3. 臍帯結紮のタイミング 217
8 蘇生の差し控えまたは中止 217
1. 蘇生の差し控え 217
2. 蘇生の中止 217
3. 予定帝王切開での人員の必要性 218
9 蘇生教育 218
1. シミュレーション 218
2. ブリーフィングとデブリーフィング 218
10 低所得国における新生児蘇生 218
1. 新生児蘇生の訓練 218
11 作成の経過 219

第 5 章 急性冠症候群（ACS） 227

1 はじめに 228
2 ACS の初期診療アルゴリズム 229
3 ACS 診断のための検査 230
1. リスクの層別化 231
1）患者背景因子 231
2）ACS 診断における病歴と身体所見の有用性 231
3）ACS とニトログリセリン 232
2. 病院前または救急部門での STEMI の 12 誘導 ECG の判読 232
1）12 誘導 ECG 232
2）医師以外の医療従事者による STEMI の判断 232
3）コンピュータによる ECG 自動解析 232
3. 心筋マーカーによる ACS の診断と予後判定 232
1）冠動脈虚血と心筋マーカー 232
2）退院または入院の基準と予後 233
3）胸痛観察室（胸痛観察プロトコール） 234
4. 画像診断 234
1）画像診断の精度 234
2）画像診断と転帰 235
4 初期治療 235
1. 酸素、ニトログリセリン、鎮痛・鎮静 235
1）酸　素 235
2）ニトログリセリン 236
3）鎮痛・鎮静 236
2. アスピリン（アセチルサリチル酸） 236
1）アスピリン投与の時期 236
3. クロピドグレルやその他の血小板 ADP 受容体拮抗薬 237
1）クロピドグレル 237
2）prasugrel 237
3）ticagrelor 237
4）薬剤の併用 238
4. ヘパリン類 238
1）非 ST 上昇型 ACS に対する抗凝固薬 238
2）血栓溶解療法で治療される STEMI に対する抗凝固薬 238
3）PCI で治療される STEMI に対する抗凝固薬 239
5. Gp Ⅱb/Ⅲa 阻害薬 240
5 再灌流療法に関する治療戦略 240
1. 病院前血栓溶解療法 240
1）STEMI に対する病院前血栓溶解療法 240

2. 病院到着後の再灌流療法の選択 241
1）STEMI に対する PCI と血栓溶解療法の比較 241
3. PCI と血栓溶解療法との組み合わせ 242
1）血栓溶解療法先行 PCI（facilitated PCI）とプライマリー PCI の比較 242

6 薬物追加治療 243

1. 抗不整脈薬の予防的投与 243
2. β遮断薬 244
3. ACE 阻害薬（ACEI）とアンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB） 244
4. HMG CoA 還元酵素阻害薬（スタチン） 244

7 ACS 診療に関するシステムへの介入 245

1. 病院前 12 誘導 ECG 記録と救急部門への事前通知 245
1）病院前 12 誘導 ECG 245
2. ACS の治療システムの改善策 245
1）救急医によるカテーテルチームの招集 245
2）病院前通知による心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集 245
3）呼び出し係に対する 1 回の連絡 245
4）チームへの迅速な結果説明（real-time data feedback） 245
5）病院の方針 246
6）ACS の診療にかかわる多職種の連携（team-based approach） 246
7）カテーテル治療スタッフを 20 分以内に招集すること 246
8）ただちに招集可能なカテーテル治療専門医が待機していること 246
3. 緊急 PCI の病院前トリアージ 246

8 ROSC 後の PCI 247

第 6 章 神経蘇生（NR） 283

1 はじめに 284

2 蘇生前後の神経症候（成人） 284

1. 急性意識障害 284
2. てんかん重積状態 285
1）全身痙攣重積状態 285
2）非痙攣性てんかん重積状態 287
3. 頭蓋内圧亢進 288

3 神経系の蘇生を要する疾患と病態（成人） 288

1. 脳血管障害（脳卒中） 288
1）病院前救護 288
2）病型確定前の初療 291
3）脳梗塞 293
4）脳出血 296
5）クモ膜下出血 297
6）その他の脳血管障害 298
2. 急性脳症 301
1）糖尿病関連脳症 301
2）肝性脳症 301
3）尿毒症性脳症 302
4）肺性脳症 302
5）敗血症性脳症・敗血症関連脳症 302
6）膵性脳症 303
7）Wernicke 脳症 303
8）低ナトリウム血症関連脳症 303
9）橋中心髄鞘崩壊症・橋外髄鞘崩壊症 303
10）腫瘍随伴症候群 303
11）薬剤関連脳症 303
12）可逆性後白質脳症症候群 304
13）心臓手術後の脳症 304
3. 中枢神経系感染症 304
1）単純ヘルペス脳炎 304
2）細菌性髄膜炎 305
3）結核性髄膜炎 305
4）抗 NMDA 受容体脳炎 308
4. 急性神経・筋疾患 309
1）Guillain-Barré 症候群 309
2）重症筋無力症 310
5. 悪性症候群 311
6. 暑熱環境による中枢神経系障害 311
7. 遷延性意識障害と脳死 312
1）遷延性意識障害 312
2）脳死 313

第 7 章 普及・教育のための方策（EIT） 331

1 はじめに 332

2 教育の対象と教育効果を高めるための工夫 333

1. CPR 教育の対象者 333
1）対象者を絞った BLS の講習 333
2. 教育の効果を高めるための工夫 333
1）一次救命処置における新しい教育方法 333
2）ALS 講習の参加前準備 334
3）ALS のリーダーシップおよびチーム訓練 334
4）胸壁を完全に戻す胸骨圧迫技法 334
5）CPR ガイド／フィードバック器具の利用 335
6）ALS ／ PALS の教育手法 335
7）臨場感を重視した訓練技法 336
3. CPR 講習の形式と講習時間 336
1）BLS 講習の時間 336
2）ALS 講習の時間割 337
4. 再訓練の間隔について 337
1）BLS 講習の再訓練の間隔 337
2）ALS 講習の再訓練の間隔 337
5. 講習における評価 338
1）筆記試験 338
2）講習終了時のテストおよび講習中の評価とフィードバック 338

3 CPR の危険性 338
1. CPR および CPR 講習における危険性 338
1）身体的影響 339
2）救助者の疲労 339
3）電気ショックの危険性 339
4）精神的な影響 340
4 バイスタンダーの救助意欲 340
1. バイスタンダーの救助意欲に関与する要因 340
5 普及と実践、チーム 341
1. 普及と実践のための方策 341
1）普及と実践に必要な要素 341
2. 救命に影響するシステムの要因 342
1）日本における CPR 普及のための方策 342
2）Public Access Defibrillation（PAD）プログラム 343
3）心停止傷病者に対する病院前救護体制の役割 345
4）Cardiac arrest center 348
3. 救命に影響する個人とチームの要因 349
1）病院前治療への医師の参加（ドクターカーおよびドクターヘリ） 349
2）ALS チェックリスト 349
3）ブリーフィング（学習や患者治療経験の前に行われる手順確認）とデブリーフィング（学習や患者治療経験の後の振り返り） 350
4. 心停止リスクのある患者の認識と予防 350
1）みかけ上健康な小児と若年成人の突然死 350
2）院内心停止を防ぐための初期認識・対応システム 351
3）入院中の成人患者における心停止の予測 352
4）転帰を改善するための教育的戦略 353
6 倫理的問題と法的問題 353
1. 倫理に関する原則と背景 353
1）倫理に関する原則（CoSTR） 353
2）わが国の現状 353
2. 院外における CPR の開始と中止に関連する諸問題 354
1）病院前救護における CPR の開始と中止 354
2）各種高齢者施設などにおける諸問題 354
3. 蘇生に関する法律 354
1）諸外国の法律「善きサマリア人の法」 354
2）蘇生行為に関するわが国の現状 354
4. 医療機関における蘇生の倫理 355
1）アドバンスディレクティブの存在が蘇生行為に与える影響（CoSTR） 355
2）蘇生の中止基準（CoSTR） 355
3）回復に伴う CPR の完了 356

補 遺 379

第 1 部 Executive summary 380
1 蘇生科学の国際的コンセンサスへの道程 380
2 エビデンス評価の経過 381
3 潜在的な利益相反への対応 382
4 生存率改善への蘇生科学の応用 382
1. CoSTR からガイドラインへ 382
2. ユニバーサル・アルゴリズム 383
5 2005 年から 2010 年にかけての蘇生科学の重要な進展 383
1. 市民救助者の技能レベルに影響する要素 385
2. CPR の質 385
3. 院内 CPR 登録 385
4. 蘇生器具と二次救急命処置の薬剤 385
5. 心拍再開後集中治療の重要性 385
6. 普及と教育（含む再教育） 385
6 2010 ILCOR Consensus on Science with Treatment Recommendation の要約 385
1. 成人の BLS 385
1）心停止の疫学と認識 386
2）胸骨圧拍 386
3）胸骨圧迫のみか、胸骨圧迫＋人工呼吸か 386
4）気道と換気 386
5）胸骨圧拍と人工呼吸の手順 386
6）特殊な状況（頸椎損傷、腹臥位） 386
7）EMS システム 386
8）心停止傷病者へのリスク 387
9）除細動 387
10）除細動前の CPR 387
11）電極の種類と貼付方法 387
12）除細動の戦略 387
13）特殊な状況における電気療法 388
14）除細動に関係するその他の話題 388
2. CPR の手技と機器 388
3. ALS 389
1）気道と換気 389
2）心停止時の循環サポート 390
3）特殊な状況における心停止 391
4）治療可能な原因の同定 392
5）心拍再開後の集中治療 392
6）予後判定 393
7）臓器提供 394
4. 急性冠症候群 395
1）急性冠症候群の診断検査 395
2）初期治療介入 396
3）再灌流療法 397

4）薬剤追加治療 397
5）ACS 診療に関するシステムへの介入 398
5. 小児の一次および二次救命処置 398
1）システム 398
2）アセスメント 398
3）気道と換気 399
4）胸骨圧迫 399
5）小児・乳児の胸骨圧迫と人工呼吸の比 399
6）血管確保と薬剤投与 399
7）除細動 400
8）不整脈に対する緊急薬剤投与 400
9）循環ショック 400
10）心停止と徐脈（拍）に対する薬剤投与 400
11）体外循環式生命維持装置（ECLS） 400
12）心拍再開後の集中治療 400
13）特殊な状況 400
14）予後判定と心肺蘇生終了の決定 401
6. 新生児の蘇生 401
7. 普及・教育のための方策、チーム（EIT） 401
1）教　育 402
2）CPR の訓練および実践における救助者のリスクと効果 403
3）救助者の救助意欲 403
4）普及と実践、チーム 404
5）倫理と転帰 405

7　将来的方向 405

第 2 部　蘇生科学の国際協調 414

第 3 部　エビデンスの評価過程 422

1　はじめに 422
2　ワークシートのテンプレート 422
3　検討すべきトピックの同定 422
4　検討すべきトピックの定型化（PICO） 422
5　文献の検索手順の明確化 423
6　精査対象の文献抽出 423
7　エビデンスレベルの割り当て 423
8　質の評価 423
9　エビデンス整理の表作成 425
10　エビデンスの解釈 425
11　今後の検討課題 426
12　反復査読システム 426
13　エビデンス評価プロセスについての論点 427
まとめ 427

索　引 433

序文

1　近代CPRの始まりからJRC蘇生ガイドライン2010までの道のり

1. 心肺蘇生法の歴史，とくに近代CPR 元年（1960年）から50周年（2010年）を俯瞰

蘇生法が人類に紹介されたのは遠くバイブルの時代である。中世にもその工夫がみられ、20 世紀の初めまでに、人工呼吸や気道確保を中心とした先人のさまざまな試みがあった。Holger-Nilsen 法や Silvester 法などの開発はその一端である。1950 年代中頃には、Peter Safar が頭部後屈とあご先挙上で舌根沈下による上気道閉塞に対処でき、口対口呼気吹き込み法で確実に人工呼吸を行えることを発表した。1960 年が蘇生法元年といわれるのは、この年に James Jude と William Kouwenhoven、Guy Knickerbocker が閉胸式心マッサージを発表して、Safar の人工呼吸と組み合わせた蘇生法が発表され、電気的除細動も確立されたからである。そして 50 周年にあたる 2010 年には世界で記念式典や講演会が催された。ここで国際蘇生連絡委員会（International Liaison Committee on Resuscitation：ILCOR）の誕生に至るまでの蘇生の分野の歩みを述べる。

Peter Safar が 1950 年代半ばに口対口呼気吹き込み法が、胸郭を外から押す方法より優れていることを筋弛緩薬投与下のボランティアで証明し、気道確保が必須なことも確かめた。1960 年には Jude と Kouwenhoven らが胸骨圧迫心マッサージを発表して、心肺蘇生法が確立した。Safar は映画「The Pulse of Life」の中で A、B、C の重要性を提唱し、世界中で心肺蘇生（cardiopulmonary resuscitation：CPR）の講演をした。その後、1965 年にアメリカ赤十字社が CPR を承認し、National Academy of Sciences がこの方法を標準的教育として採用した。世界麻酔科学会連合の依頼によって Safar が 1968 年に著した「Cardiopulmonary Resuscitation」は、日本語ほかいろいろな言語に翻訳されて世界中に広がった。 1966 年の JAMA（Vol.198, No.4）に A、B、C が紹介されたが、Safar が A、B、C、D、E、F、G、H、I の順序で蘇生を行うことを説明したのは画期的であった。Safar は 1981 年に第 2 版を、1988 年には「Cardiopulmonary-Cerebral Resuscitation」と題名を変えて第 3 版を出版したが、ここには現代に通じる先見性がうかがえる。Safar は 1961 年から 1979 年までピッツバーグ大学の麻酔科の教授を務め、1979 年に International Resuscitation Research Center を設立、1994 年に Safar Center for Resuscitation Research を主催して蘇生の研究に注力した。

Safar の先進的な蘇生科学、蘇生の普及に対してアメリカ麻酔学会はあまり関心を払わなかった。一方、アメリカ心臓協会（American Heart Association：AHA）は CPR という用語を 1962 年頃には認めていた。当初は医師のみが行う医療行為としていたが、6 か月後には救急隊員が行うことを認めた。さらに1965年にはアメリカ赤十字社がCPRを市民に普及する活動を開始した。心停止に対する蘇生の重要性に注目した AHA は、その流れを引き継いで 1974 年 に「Standards for cardiopulmonary resuscitation（CPR）and emergency cardiac care（ECC）」を出版し、以後「Standards and Guidelines for CPR and ECC」と名前を変えて 1980 年、1986 年と 6 年ごとに改訂され、1992 年には「Guidelines for CPR and ECC」として JAMA に発表した。このガイドラインは 6 年後の 1998 年の出版予定を 2000 年に先送りして、次に述べる ILCOR との共同編集によってアメリカ国内版から国際版へと展開すること

になった。それ以後は以下に述べる ILCOR に引き継がれてきた。

2. ILCORの立ち上げ

欧州で蘇生を普及することを目指したグループは 1980 年代後半から国際的な蘇生組織を立ち上げることの必要性を認識していた。その中心グループがヨーロッパ蘇生協議会（European Resuscitation Council：ERC）である。ERC は 1988 年に設立されたが、そこには産みの苦しみがあった。ERC の設立は 1986 年にウィーンのヨーロッパ心臓病学会（European Society of Cardiology）で Lars Morgensen が提案したが、ここでは反対があり ERC の設立は見送られた。しかし、設立を提案した中心メンバーであった Douglas Chamberlain は 1988 年に志を同じくする仲間とともにベルギーのアントワープで循環器科だけでなく学際的で独立した組織としての ERC の設立を宣言した。ERC は現在では欧州を代表する蘇生団体に育ち、2011 年まで 24 年にわたり世界のリーダーとして AHA とともに広く世界に認知されている。

ERC は 1990 年 6 月にノルウェーのウツタイン修道院に、独自の蘇生ガイドラインを作成している団体（AHA、ERC、Australian Resuscitation Council：ARC、Heart and Stroke Foundation of Canada：HSFC）を招集して、院外成人心停止のデータを集計するさいの重要なポイントを統一するための議論を行った。これは「Recommended Guidelines for Uniform Reporting of Data from Out-of-hospital Cardiac Arrests：Utstein Style」の題名で、1991 年の Resuscitation 誌に発表された。これは今日まで Utstein Template として心停止の蘇生統計に日本を含む世界中で広く使用されている。それ以後 Utstein Style Statement は Pediatric Cardiac Arrest（1995 年 ）、Laboratory CPR Research（1996 年）、In-hospital Resuscitation（1997 年）、Neonatal Resuscitation（1999 年）、Update and Simplification of Utstein Template for Resuscitation Strategies（2004 年）が刊行された。

1992 年 2 月に、AHA の主導により第 5 回 CPR & ECC National Conference が米国ダラスで開催された。海外からの参加国は 25 か国に及び、ここで国際的な組織の必要性が確認された。その後 11 月には ERC の主催による国際蘇生会議がイギリスのブライトンで開催され、それに引き続いて世界でガイドラインを刊行している団体の協議が行われ，独自のガイドラインを作成していた団体（AHA、ERC、HSFC、ARC、Resuscitation Councils of Southern Africa：RCSA）が集まり International Liaison Committee on CPR の名称をつけて、蘇生の国際団体として名乗りを上げた。これが ILCOR の出発点である。

International Liaison Committee on CPR は 1993 年の第 2 回会合での合意として、コンセンサスを重視した全世界統一の蘇生ガイドライン作成を目指すことを宣言した。ガイドラインを一次救命処置、二次救命処置、小児救命処置の分野ごとにまとめることも記載された。その後、1996 年に RCSA 代表の Walter Kloeck が「sick heart」を表すラテン語の「ill cor」という言葉にちなんで、International Liaison Committee on Resuscitation（ILCOR）という名称を提案し、これが正式名として採用された。ILCOR がその名称に「council」ではなく「committee」を採用したのは、加盟団体に council の名前がすでにあり、混乱を避けるためであった。1997 年に南アメリカから CLAR（Consejo Latino-Americano de Resucitación、現在は IAHF に改称）が新たに加盟した。また、すでに 1998 年に加盟していたオーストラリアに ニュージランドの蘇生

団体である New Zealand Resuscitation Council が加わり、ANZCOR（Australian and New Zealand Committee on Resuscitation）として統一した団体となった。この年の会議で、エビデンスの強さ（levels of evidence）、治療法の推奨程度（class of recommendations）を分類しつつ、蘇生科学の解析をエビデンスに基づいて行うことも決まった。ILCOR が企画するガイドラインは 2000 年が最初であったが、これに応じて AHA は 1998 年の予定であったガイドライン刊行を 2 年間延ばし、2000 年 AHA 国際ガイドラインとして国内・国際共通のガイドラインを刊行した。

この作業は ILCOR 加盟の各地域、各国協議会が全面的に協力して、タスクフォースごとに作業を進め、1999 年にダラスで開催された Evidence Evaluation Conference で最終内容が決定された。この時点で ILCOR に未加盟であったアジア・日本からは、数名の研究者が個人的に協力したのみであった。

この 2000 年版は初めての全世界統一の蘇生ガイドラインであり、以後の 2005 年版、2010 年版が Consensus on Science と呼ばれるのとは異なっていた。1993 年における ILCOR の綱領では、ILCOR の目指す方向は全世界統一の蘇生ガイドラインとなっており、2000 年版はこれに沿って作成されたわけである。しかし 2002 年の ILCOR 会議の討議で、全世界に共通する蘇生ガイドラインを作成するさいには、加盟国において種々の軋轢が避けられないとの指摘があった。そのため 2005 年版は Consensus on Science を作成し、部分的に Treatment Recommendations を付記することになり、ILCOR の綱領もこれに合わせて改定された。さらに 2007 年の ILCOR 会議で、各地の特徴を盛り込んだ上で全世界統一の蘇生ガイドラインを作成することを再検討したが、2010 年版も Consensus on Science として作成し、それに基づいて各地域のガイドラインを独自に作ることが 2005 年版に続き推奨されることになった。

3. 日本蘇生協議会（JRC）の設立

2000 年ガイドライン作成は ILCOR の監修で行うことが決まったことを受けて、1998 年に ILCOR から日本に招待状が送られてきた。当時 ILCOR の共同議長であった Petter Steen 教授と元 ERC 議長であった Peter Basket 教授から ILCOR への加入を勧める手紙が、当時帝京大学麻酔科教授であった岡田和夫のもとに届いた。これに呼応する形で 1999 年ダラスでの ILCOR 会議と、続く Evidence Evaluation Conference には日本からも代表を送ることになった。ILCOR に対する日本の窓口がなかったため、日本救急医療財団心肺蘇生法委員会の委員他で時間のとれる者が交代で出席した。

ILCOR に関する情報を集めることが急がれ、1999 年 5 月 10 日、大阪で開催された第 11 回 WADEM（世界救急災害医学会、千里救命救急センター太田宗夫会長）において、会長の好意により初めて海外の参加者と ILCOR に関する討論会を持った。日本側の出席者は厚生省健康政策局指導課土居弘幸課長補佐、太田宗夫千里救命救急センター長（日本救急医学会）、田中経一福岡大学救命救急センター長（日本麻酔学会）、野々木宏国立循環器病研究センター（日本集中治療医学会）、新井達潤愛媛大学麻酔・蘇生学教授（日本蘇生学会）、美濃部嶢（日本救急医療財団）、岡田和夫帝京大学麻酔科教授（日本蘇生学会）であった。厚生省から自発的に参加していただけたのは、海外の蘇生法に関する情報の日本の窓口を真剣に考えていたからと思える。ここでの議論を受けて、2001 年 7 月 16 日に日本救急医療財団の第 13 回心肺蘇生法委員会が開催され、

日本蘇生協議会（Japan Resuscitation Council：JRC）の設立が初めて議題となった。ここで日本救急医療財団内の委員会が国を代表して ILCOR に加盟するには、理事会および評議員会の議決を得て厚生大臣の認可を必要とすること、また ILCOR は学術団体の集合体であり、日本からの代表も学術団体代表で構成される組織にすべきなどの討議の末に、日本救急医療財団の心肺蘇生法委員会とは独立して JRC が ILCOR に対する日本の窓口を担うことになった。この会議が厚生省の会議室で開催されたのは、WADEM における海外との会議に参加した土井課長補佐が急を要する案件と認識されていたためと思われる。

JRC は独立後の 2002 年 1 月 18 日に第 1 回 JRC 委員会を開催した。参加学術団体は 12 団体および関連団体 3 団体であった。その後今日では加盟団体は 18 団体になっている。

JRC が ILCOR へ加盟することの議論は 2000 年のベルギーから始まったが、その会議についても ILCOR の共同議長である Steen 教授からの招待状が届いていた。2001 年の会議はノルウェーのウツタイン修道院で開催されたが、新規加盟に関する ILCOR の定款が未整備ということで、急遽、定款案を作成して 2002 年のメルボルンの ILCOR 会議で決定することになった。

その後 ILCOR の共同議長を引き継いだ William Montgomery と Jerry Nolan は JRC の加盟を当然のことと考えており、新規加盟に必要な書類をあらかじめ ILCOR 宛てに送付するよう依頼してきた。しかし 2002 年の会議における定款の審議では、加盟単位は単一国家でなく地域の代表であるべきことが新たに条件となり、ILCOR 加盟のためにはアジアをまとめた団体を設立すべしとの結論を知らされた。JRC としては、カナダと南アフリカは単一国で加入しており新たな定款とは矛盾があると抗議をしたが、カナダなどは ILCOR 創立時からのメンバーであり、定款が未整備の当初は単一国家でも加盟が認められたなどの理由が示され、今後は地域代表に限るということになり、アジア蘇生協議会を立ち上げてその後入会してほしいという結論となった。今から考えるとこれを足場にアジア蘇生協議会の立ち上げでアジアがまとまる方向性が提示されて、前向きな決定であったと思える。

4. アジア蘇生協議会（Resuscitation Council of Asia：RCA）の設立と ILCOR 加盟

2000 年の ILCOR 会議において、JRC 会長であった岡田和夫はシンガポールの Swee Han Lim との間でアジア蘇生協議会の構想を討議した。2005 年 7 月 19 日には愛知医科大学野口宏教授の英断により、愛知万博の関連事業として第 1 回アジア蘇生協議会設立総会、調印式、記念シンポジウムを開催できた。参加国は韓国、台湾、シンガポール、日本の 4 か国であった。

2006 年 3 月 4 日に第 2 回アジア蘇生協議会総会および記念シンポジウムがシンガポールで開催され、RCA の定款を決め、役員を選任した。2006 年、ノルウェーのスタバンゲル市での ILCOR 総会で 2、3 分の討議ののち、RCA の ILCOR 加盟が承認された。その瞬間、駆け寄って来た ILCOR 共同議長の Montgomery と Nolan に握手を求められ、会場全体が拍手を送ってくれた情景は忘れがたいものである。2005 年の RCA 創立、2006 年の ILCOR 加盟と進んだことで、2000 年～ 2005 年の 6 年をオブザーバーとして出席して肩身の狭い思いをしていたのが終わったことを喜ぶとともに、これからの正規メンバーとしての責任の重さも感じた。2006、2007、2008、2009 年と RCA 総会およびシンポジウムを、それぞれ韓国、シンガポール、日本で開催し、2009 年には

新たにフィリピンが加盟した。2010年にはタイから正式な加盟申し込みが届いた。韓国のSung Oh Hwang教授の交渉で2011年7月にバンコクでRCAシンポジウム「New Guidelines of CPR in Asia」の開催をタイ蘇生協議会が了承し、全面的に協力するとの連絡があった。同時に開催する総会でタイ蘇生協議会のRCAの加盟について、書類審査を行って承認することになった。RCA、JRCはILCORでは新規会員であるが、CoSTR 2010での多数のワークシート作成者の派遣など、ILCORに対する貢献は大である。さらに今後RCAのメンバーが増えてアジアから優れたエビデンスがたくさん発信されるのを期待したい。

2010 CoSTRはILCORでの一里塚で、RCAにとってもはるか将来につながる大きな転換点になると考えている。ここまでJRCやRCAを育てていただいた多くの方々に深甚なる謝意を表したい。

5. CoSTRからGuidelinesへの道のり

2000年にILCORが作成したのは国際的「ガイドライン」であり、ILCOR加盟の各地域、各国協議会はこれを国内用のガイドラインとして採用した。しかし2005年以降、ILCORが作成するのは「Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations」（CoSTR）となった。CoSTRは国際的な統一文書ではあるが、ガイドラインではなく、各協議会がガイドラインを作成するための基礎資料である。CoSTRからガイドラインを作成するさいに考慮すべき重要な点は、1. 科学的客観性、2. 教育的考慮、3. 費用、4. 制度運用、5. 文化的背景などである。2005年以降、ILCORは加盟各協議会に対してCoSTRに基づいたガイドラインの作成を推奨していた。しかし、実際に2005ガイドラインを作成したのは、AHAとERC、ARCのみであった。他の協議会はガイドラインを出版しておらず、われわれが印刷物として見ることができるガイドラインは他にはない。2005年の時点でILCORに未加盟であったJRCは、CoSTRに基づくガイドラインの作成開始にあたって2005 CoSTRの公表を待つ必要があったが、2010 CoSTRについては、ILCORの構成団体となり、2010 CoSTR作成の作業と同時にRCA､JRCガイドラインの作成を進めることが可能になった。2010年10月18日AHAのガイドラインとERCのガイドラインがウェブ上に公表されたが、JRCと日本救急医療財団もそれぞれのウェブにJRC（日本版）ガイドライン2010のドラフト版を発表した。これに沿って国内の他の機関、出版社他から引用の依頼が届いている。

RCA版ガイドラインは英語での発表となることを想定している。その前段階として、国内の蘇生科学、蘇生法の正しい最新の方法を紹介するためにJRCと日本救急医療財団が共同してJRC（日本版）ガイドライン2010を日本語で作成した。RCAガイドラインについては、今後、まず本ガイドラインの英語版をたたき台として作成し、これを基にしてRCAの英語版を作成することについて、他のRCA諸国の合意を得ている。このようなRCAの取り組みは他の蘇生協議会にとっても刺激となり、ILCORが目指した独自ガイドライン作成が各地域で進むと思われる。オーストラリアはJRC（日本版）ガイドラインのウェブ版で刺激されたと話しているなど、われわれに対する評価は高い。しかし、このガイドラインが有効に活用されるか否かの評価は今後の活動の如何にかかっており、今後の日本の成果が世界から注目されていることになる。

このガイドラインの出版はあくまでもこれからの蘇生法の出発点に過ぎない。

本ガイドラインはJRCと日本救急医療財団の合意書により、「JRC（日本版）ガイドライン2010」を国内の正式名称としているが、出版にあたり蘇生にかかわるガイドラインであることが書名からわかるように「JRC蘇生ガイドライン2010」の名称も用いることとした。

2　わが国の心停止の状況

1. 院外心停止

平成22年版救急・救助の現況（総務省消防庁）によれば、平成21年（2009年）に消防機関が搬送した院外心停止傷病者数は115,250人である。心停止傷病者数は依然として増加傾向にあり、とくに80歳以上の増加が著しい。一方、消防機関が実施する応急手当普及講習の修了者数は年々増加し、平成21年（2009年）には150万人を超えた。その結果、救急搬送の対象となった心肺機能停止症例の42.7%において、バイスタンダーによる応急手当（胸骨圧迫・人工呼吸・AEDによる除細動）が実施されている。また心肺機能停止傷病者の1か月後の生存率および社会復帰率は年々上昇し、平成21年（2009年）中に救急搬送された心肺機能停止傷病者搬送人員のうち、心原性かつ一般市民により目撃のあった症例の1か月後生存率は11.4%と過去5か年のうちもっとも高く、平成17年（2005年）中と比べて約1.6倍となっている。また1か月後社会復帰率についても、7.1%と過去5か年のうちもっとも高く、平成17年（2005年）中と比べて約2.2倍となっている。とくに心原性かつ一般市民により目撃のあった心肺機能停止傷病者のうち、一般市民による応急手当の実施率は平成21年（2009年）において51.3%と年々増加しており、救命率の向上につながる大きな要因となっている。一般市民による除細動の件数は、平成21年（2009年）に1,007件と着実に増加したが、AEDが公共施設や事業所等、さらにわが国の特徴として学校現場に広く普及してきたこともその理由の一つであろう。

2. 院内心停止

院内心停止については米国を中心としたNational Registry of Cardiopulmonary Resuscitation（NRCPR）が整備されているが、わが国における院内心停止レジストリについては、2008年1月～12月に参加11施設で251例（平均年齢71.4歳、男性161例、女性90例）が登録されたJ-RCPRを待たねばならなかった。これを同時期におけるNRCPRの報告と比較すると、院内心停止の発生場所としてもっとも多いのはNRCPRでは集中治療室（52%）であるのに対し、J-RCPRでは一般病棟（55%）であった。院内心停止発見時の初期心電図調律は心室細動（VF）/心室頻拍（VT）はNRCPRで21%、J-RCPRで28%、心静止はそれぞれ38%、31%、無脈性電気活動（PEA）はそれぞれ36%、41%と差はなかった。院内心停止の直接原因はNRCPR、J-RCPRとも致死性不整脈（それぞれ65%、32%）、低血圧（44%、23%）、呼吸不全（43%、27%）が高率であった。このように、院内心停止についてはわが国においても不整脈以外に低血圧や呼吸器疾患への対応が重要であることが指摘されている。

一方「循環器疾患等の救命率向上に資する効果的な救急蘇生法の普及啓発に

関する研究」（厚生労働科学研究：主任研究者 丸川征四郎）によれば、小児の院内心停止の直接原因は循環不全（51%）、呼吸不全（30.2%）、不整脈（22.4%）、代謝電解質異常（20.3%）の順となっている。さらに発見時の心電図所見は成人では PEA が 41% と多かったのに対して、小児では徐脈が 40% ともっとも多かった。また心停止の直接原因に関しては、低血圧（54%）、呼吸不全（38%）、不整脈（20%）であり、ショックや呼吸原性心停止に対する対応が成人に比してもいっそう重要であることが明らかとなった。

同研究で清水らは、小児ウツタイン様式にも対応した NRCPR 最新版を自施設における小児院内心停止症例に適応して報告したが、これは小児心停止についての、わが国で初めての小児ウツタイン様式に準拠した研究報告である。同時期に同様の形態での報告がなされた米国・フィラデルフィア小児病院との比較では、24 時間生存率と生存退院率の両者において上記 2 施設間で統計学的有意差は認められず、日米間、施設間の客観的比較の有用性も確認された。こうしたレジストリを、わが国全国レベルでの小児院内心停止レジストリとして発展させる事業が現在進行中である。

3　ガイドライン作成の方法論

1. ガイドライン作成合同委員会の組織

JRC（日本版）ガイドライン 2010 の作成にあたっては、日本版救急蘇生ガイドライン 2005 を作成したさいの経験と実績を基礎に、いくつかの新たな手法や工夫が加えられた。さらに、これらの経験とノウハウを次回 2015 年に予定されている改訂へ継承するために、組織のあり方、メンバーの育成にも配慮がなされた。以下、JRC（日本版）ガイドライン 2010 作成の経緯を概説する。

2. ガイドライン作成合同委員会の設置

JRC（日本版）ガイドライン 2010 作成の準備は 2009 年 9 月にガイドライン策定小委員会（日本救急医療財団の心肺蘇生法委員会に設置されている）で開始された。ここでは組織のあり方、作成作業の方法と工程について概略が検討された。その後、日本蘇生協議会（JRC）とともに、2010 年 5 月にガイドライン作成合同委員会が設置されて再出発することとなった。両団体の主要メンバーは重複しているので、作業メンバーを増員することが目的ではなく、JRC がわが国およびアジア蘇生協議会（RCA）の代表として ILCOR に加盟していて全世界に対する窓口であり、ILCOR の CoSTR 情報に対する日本の窓口ともなっているからである。合同委員会は、共同議長（2 名）、編集委員（5 名）のもとに、具体的な課題を担当する作業部会として作業部会共同座長（16 名）および作業部会委員（104 名）の総勢 122 名で構成された。

3. 委員の責務

合同委員会の委員は、わが国のガイドラインを適正かつ良質な内容にすること、これを国内外に発信することが主要な責務である。さらに、2005 年版救急蘇生ガイドラインを策定した当時には想像もしていなかった新たな課題として、守秘義務と利益相反にかかわる申告義務がすべての委員に課せられた。

守秘義務は ILCOR から提供される CoSTR 情報の秘匿にかかわるものである。ILCOR は 2005 CoSTR の策定直後から 2010 CoSTR の 策定に向けた活動を開始した。2010 CoSTR の最終案は 2010 年 5 月にはほぼ確定していたが、

その内容は、最終的に Circulation 誌および Resuscitation 誌に掲載されるまでは非公開となった。その数か月の間、ILCOR 加盟団体（国あるいは地域組織）の秘密保持契約を交わした代表者のみが CoSTR の事前情報を提供されて、それぞれのガイドライン作成に供することができる。わが国で ILCOR から CoSTR 情報を入手できるのは RCA の代表者であり JRC 会長でもある岡田和夫共同議長であるため、すべての委員は岡田共同議長と CoSTR の内容に関する秘密保持契約を文書で交わした。この契約によって、委員は当委員会活動にかかわらない場所および人に対しては CoSTR 情報を漏らすことが禁じられた。また、2010 年 10 月 19 日の本ガイドラインドラフト版の発表までは、漏洩の嫌疑がかからないように心肺蘇生に関連する講演や執筆を控えることが勧告された。従来、わが国では情報にかかわる秘密保持契約の経験が薄いため漏洩の可能性が危惧されたが、特段の問題は生じなかった。

一方利益相反の申告は、ガイドラインの推奨内容が委員自身の研究成果に偏ったり、委員および家族、あるいは関係する企業等に利益を誘導することを防止し、公平中立の立場でガイドラインが作成されることを担保することが目的である。2005 年版救急蘇生ガイドラインを作成した当時に比べて、心肺蘇生領域の社会活動や研究は何倍にも活発に行われているため、ガイドライン作成の過程の透明性を高めることには重要な意味がある。合同委員会には利益相反管理規定が制定され、利益相反管理委員会が設置されて、申告書の審査、規定の運用にあたった。すべての委員の利益相反の有無については、ガイドラインに資料として添付されている。実際に何人かの委員については、優れた研究論文を発表しているため、その領域の担当から意図的に外れていただいた経緯がある。規定の申告書を提出しない委員は合同委員会から外すことが定められた。

4. エビデンスと推奨レベルの評価

JRC（日本版）ガイドライン 2010 は、2010 CoSTR を基盤として作成された。2010 CoSTR は、ILCOR が蘇生科学に関する文献を克明に検索、吟味して作成した文書で、蘇生の分野におけるエビデンスの集大成である。世界中から招請された ILCOR の専門家集団が 2010 CoSTR の内容に関する最終的なコンセンサスに到達した過程については、本ガイドラインの補遺（第 1 部～第 3 部）に詳しい。

CoSTR に記載されたエビデンスおよび推奨内容については、担当各委員が原著論文に遡って把握し、わが国の医療体制や国情を加味して適宜、加筆または添削して、エビデンスレベルの再評価および本ガイドラインにおける推奨を手分けして作成し、全員の合議によって確定した。

2010 CoSTR では全部で 277 件のトピックが検討されているが、実用的なガイドラインを作成するために必要な重要なトピックについては、確定的な結論が得られなかったものも多い。実際、2010 CoSTR の中で検討する予定であったいくつかのトピックについては、エビデンスとなる研究や文献が欠如していたために、検討そのものを断念せざるを得なかった。JRC（日本版）ガイドライン作成合同委員会では、このような未解決の問題について 2 段階の方策で対処した。合同委員会は、まず、必要に応じて査読のある学術雑誌に掲載された日本語論文のほか、蘇生関連の学術団体による既存のガイドラインや行政機関による報告書等を広範囲に検索した。一部のトピックについては新たにエビデ

ンス評価用のワークシートを作成し、編集委員会の承認を経てウェブ上に公開した。次に、このような検討によっても未解決の問題については、合同委員会で集中的に討議して専門家の合意によって推奨内容を決定するか、あるいは従来のガイドラインの推奨内容を踏襲した。

2010 CoSTR においては、エビデンスの基礎となった論文について、それぞれが提供する根拠の強さに応じて 5 段階のエビデンスレベル（level of evidence：LOE）が付記されている。JRC（日本版）ガイドライン 2010 では、原則として CoSTR で付与された LOE を採用したが、一部の LOE については各作業部会および編集委員会で検討ののち、より適切と思われる LOE に修正した。また、2010 CoSTR では引用されていない論文についてもとくに重要なものについては、編集委員会の承認を経て採用した。このさい、2010 CoSTR のワークシートに含まれているか、または査読のある学術雑誌に掲載されていることを条件とした。また、採用された論文のエビデンスレベルは「J-LOE」として表記した。

推奨する治療的介入や治療方針の推奨レベルは、Class Ⅰ、Class Ⅱa、Class Ⅱb、Class Ⅲの 4 段階に分類した。

Class Ⅰ	有益性＞＞＞有害性 介入 / 方針が強く推奨される
Class Ⅱa	有益性＞＞有害性 介入 / 方針が合理的である
Class Ⅱb	有益性＞有害性 介入 / 方針を考慮する価値がある
Class Ⅲ	有益性＜有害性 有益でなく有害の可能性があるため行うべきでない

こうして作成された原案文のすべてを、編集委員会と共同座長が校閲した。この校閲は、作業部会が手分けして作成した原案文のばらつきをなくし、質を担保することが目的であり、これが不可欠の作業であることは 2005 年版救急蘇生ガイドラインを策定した経験で実証されている。とくに、文体・表記法・用語の統一、Class 分類や LOE 分類の点検、記述内容の整合性と一貫性などについて、一文一文、一字一句を吟味した。記述内容に疑問や矛盾があれば、原著論文やワークシートを確認し、必要があれば AHA や ERC のガイドラインを参照するという、地道で時間のかかる作業であった。

この作成作業で 2005 年当時ともっとも異なる点は、東京での集合会議に参加できない委員がインターネット会議室（Skype などを利用）を通して参加したことである。もちろん、集合会議に比べれば制約があるものの、移動時間と経費が相当に節約され、身体的な負担の軽減にもつながった。

4　JRC（日本版）ガイドライン 2010 の特徴

JRC（日本版）ガイドライン 2010 は全 7 章で構成されている：一次救命処置（Basic Life Support：BLS）、二次救命処置（Advanced Life Support：ALS）、小児の救命処置（Pediatric Basic Life Support, Pediatric Advanced

Life Support：PBLS, PALS)、新生児の蘇生（Neonatal Cardiopulmonary Resuscitation：NCPR)、急性冠症候群（Acute Coronary Syndrome：ACS)、神経蘇生（Neuroresuscitation：NR)、および普及・教育のための方策（Education, Implementation and Teams：EIT)。このうち神経蘇生は 2010 CoSTR では取り扱われておらず、JRC（日本版）ガイドライン 2010 が独自に設けた章である。日本神経救急医学会、日本脳卒中学会および日本脳神経学会等の関連団体から招請した 20 名あまりの専門家による神経蘇生作業部会を立ち上げ、他の作業部会と協力して中枢神経系に焦点を当てた救命処置について詳細かつ実用的なガイドラインを作成した。神経蘇生の章では心停止前後における脳保護だけでなく、中枢神経系の異常に関する警告サインや救急治療に関する重要な問題を取り扱っている。

第 7 章「普及・教育のための方策（EIT)」は最後の章であるが、ここでは非常に重要な問題が取り扱われている。2005 年以前の蘇生ガイドラインの普及についての反省と教訓に基づき、ILCOR では普及と教育のための方策についてかなりの力を注いだ。そのことは、2010 CoSTR における EIT の記述が、2005 CoSTR に比べて引用論文で約 20 倍、語数で約 2 倍にもなっていることに反映されている。同様に、JRC（日本版）ガイドライン 2010 においても普及と教育のための方策については多くのページ数を割いて、疫学的問題、効果的な教育のための方法論、救急医療体制のあり方、および倫理的・法律的な問題等に言及した。JRC（日本版）ガイドライン 2010 を効果的に普及し、真に意味のあるものにするための数多くの課題を第 7 章から読み取っていただきたい。

5　今後の課題

1990 年にノルウェーのウツタイン修道院で開かれた国際蘇生会議で提唱された「ウツタイン様式」は、心停止症例をその原因別に分類するとともに、心停止の目撃の有無、バイスタンダーによる CPR の有無やその開始時期、除細動の有無などを標準化されたフォーマットに則って記録することにより、蘇生割合等の変遷や地域間・国際間での客観的比較を可能とする。わが国における本様式による院外心停止の集計は、1998 年 5 月に大阪府が導入して以来徐々に各地域で用いられるようになり、2005 年 1 月 1 日からは全国の消防機関において一斉に導入されるに至った。これは世界最大のウツタイン統計であり、わが国における院外心停止症例の全例調査である。この集計により，毎年 10 万件にも上ぼる膨大なデータが集められ、心肺停止の状況が詳らかにされるとともに心肺蘇生の効果を科学的に評価することが可能となった。

この膨大なデータから、成人心原性心停止に対して、胸骨圧迫のみの CPR が従来の人工呼吸＋胸骨圧迫の CPR と同程度の神経学的転帰をもたらすことが明らかにされ（ウツタイン大阪プロジェクト)、また、バイスタンダーによる胸骨圧迫のみの CPR が従来の CPR よりも効果的である可能性も示された(SOS-KANTO 研究)。その一方，溺水や窒息などの呼吸原性の小児心停止患者に対しては、胸骨圧迫に加えて人工呼吸を行うことで社会復帰率が向上することも明確にされた。こうした日本からの情報発信が今回のガイドラインの作

成にも非常に強い影響を与えたことは特筆すべきであろう。さらに、北村らは国家規模での AED の普及とこれを用いた市民除細動（Public Access Defibrillation：PAD）プログラムが院外心停止の救命率を改善することを実証した。すなわち心原性 VF 症例 12,631 人のうち、462 人（3.7％）が AED による PAD を受け、1 か月後の社会復帰率は市民目撃心原性 VF 症例では 14.4％であり、AED で PAD を受けた症例では 31.6％であった。合わせて公共の AED 配備数が増加することによって、除細動までに要する時間が短縮し、社会復帰率も増加したことを示した。この結果は、公共の場における AED の普及が早期除細動を可能とし、院外心停止症例に対する救命率を向上させることを示すものであり、救命の連鎖の重要性を証明した最初の疫学的データといってよいであろう。

バイスタンダーによる AED ならびに CPR 実施割合は増加し、近年とくにわが国における院外心停止患者の救命率が大きく改善してきていることは喜ぶべきことであるが、取り組みは緒についたばかりである。大阪府豊中市では毎年地域の人口の 5％に対して CPR 講習を行い、バイスタンダー CPR の実施割合や社会復帰率が向上するか否かを検証する地域介入研究が開始された。院外心停止患者の救命率のさらなる向上については、バイスタンダー CPR の役割が従来以上に強調され、国家的事業としての取り組みが期待されよう。今後一層の AED 普及と公共の場、とりわけわが国が誇る学校現場に配備された AED の有機的運用のみならず、学校を中心とした地域での CPR の普及・啓発が要となる可能性がある。こうした取り組みとともにその効果を客観的に検証することがきわめて重要であり、そこから得られたエビデンスを発信することは世界最大のデータベースを有するわが国の使命である。

おわりに

本ガイドラインの目的は、エビデンスに基づいて綿密に作成された蘇生科学のコンセンサスとそれに関連する推奨治療を日常の救命活動に活かし、もっとも望ましい救急医療を提供することにある。医療従事者あるいは市民の意思決定を支援する役割を担うものであり、その活動を制限したり拘束するものではなく、まして医療訴訟の判断基準となるものではない。

ILCOR によるコンセンサスは 5 年ごとに改訂される。本ガイドラインを基にして今後 5 年間に救急医療の実践から蘇生科学が進展し、わが国からのエビデンス発信により国際的な勧告がさらに改良され、2015 年の改訂につながることが期待される。また、本ガイドラインは英語版作成を通じて今後の RCA ガイドラインの基になるものであり、将来的のアジアのガイドライン作成の一歩となるものと期待される。

ガイドラインはエビデンスをもとにした推奨治療の勧告である。それを活かすためには、市民あるいは医療従事者が日常の実践のための教育方法や日常の救命処置や診療に役立つ具体的な指針が必要である。AHA ではガイドラインの他に、指針にあたる BLS や ACLS のプロバイダーマニュアルがある。わが国では、これまでに日本救急医療財団から『救急蘇生法の指針』（一般市民のための指針、AED を用いた指針、医療従事者のための指針）が作成され、わ

が国における応急処置の統一化が図られてきた。今回は本ガイドラインをもとにこれらの指針が作成され、わが国における心肺蘇生法や救急医療の実践に供することになると考えられる。

JRC（日本版）ガイドライン作成合同委員会は無事にその責を全うすることができたと考えている。しかし、組織と資金など活動の基盤は決して盤石といえる状態ではない。ガイドラインの改訂が近づいてから活動が始まるのではなく、救急蘇生の研究奨励と普及啓発を継続して推進できる独立した組織体として存在することが望まれる。もちろん、関連の学会、団体そして行政の支援が不可欠である。わが国の研究成果に基づいて、わが国に適したガイドラインが作成され普及することを願って止まない。最後に、本ガイドラインの作成にあたり貴重な時間を割いて多大な尽力をいただいたJRC（日本版）ガイドライン作成合同委員会委員、関連諸学会、日本蘇生協議会、日本救急医療財団をはじめとする関係各位に心からの敬意と謝意を表する。

第1章

一次救命処置

BLS: Basic Life Support

一次救命処置（BLS）

1　はじめに

心停止や窒息という生命の危機的状況に陥った傷病者や、これらが切迫している傷病者を救命し、社会復帰に導くためには、「救命の連鎖」が必要となる。救命の連鎖は、

1．心停止の予防
2．心停止の早期認識と通報
3．一次救命処置（CPR と AED）
4．二次救命処置と心拍再開後の集中治療

の４つの要素によって構成されている。

心停止の予防は、心停止や呼吸停止となる可能性のある傷病を未然に防ぐことである。例えば、小児では交通事故、窒息や溺水などによる不慮の事故を防ぐことが重要となり、成人では急性冠症候群や脳卒中発症時の初期症状の気づきが重要であり、それによって心停止に至る前に医療機関で治療を開始することが可能になる。

早期認識は、突然倒れた人や、反応のない人をみたら、ただちに心停止を疑うことで始まる。心停止の可能性を認識したら、大声で叫んで応援を呼び、救急通報（119 番通報）を行って、自動体外式除細動器（Automated External Defibrillator：AED）と蘇生器材を持った専門家や救急隊が少しでも早く到着するように努める。

一次救命処置（Basic Life Support：BLS）は、呼吸と循環をサポートする一連の処置である。BLS には胸骨圧迫と人工呼吸による心肺蘇生（Cardiopulmonary Resuscitation：CPR）と AED が含まれ、誰もがすぐに行える処置であるが、心停止患者の社会復帰においては大きな役割を果たす。

二次救命処置（Advanced Life Support：ALS）は、BLS のみでは心拍が再開しない傷病者に対して、薬剤や医療機器を用いて行うものである。心拍再開後は、必要に応じて専門の医療機関で集中治療を行うことで社会復帰の可能性を高めることができる。

すでに 2005 CoSTR 以前に、迅速な救急通報、迅速な CPR の開始と電気的除細動による一次救命処置は気管挿管や薬剤投与などの二次救命処置と比較して、院外心停止傷病者の社会復帰により大きな影響をもつということが報告されていた[1]。その後の調査により、市民救助者が行う CPR においては人工呼吸に伴う胸骨圧迫の中断が無視できないことが指摘され、胸骨圧迫の重要性が強調されるようになった[2]。2010 CoSTR ではこのコンセプトが引き継がれたが、本ガイドラインではより迅速な胸骨圧迫を開始することができるように、心停止と判断された場合には胸骨圧迫から CPR を開始することが推奨されている。

今回の BLS ガイドラインは、さまざまな背景をもつ市民が、あらゆる年齢層の傷病者へ対応する場合を想定して作成された共通のアプローチである。したがって、成人だけでなく小児を含む心肺危機に陥った傷病者を対象とした共通のアルゴリズムが採用されている。通報と CPR 開始のタイミング（phone first）、CPR の開始手順および胸骨圧迫と人工呼吸の比などを統一することにより、すべての救助者による CPR の実行性を高めることが期待される。

一方、保育士や教員、小児の保護者など日常的に小児に接している者が行う BLS については「第 3 章 小児の蘇生：5 小児の一次救命処置」に、病院・救急車内など医療環境の整った中で日常業務を行う者が行う BLS については「第 2 章 成人の二次救命処置（ALS）」および「第 3 章 小児の蘇生：5 小児の一次救命処置」に記載した。また、CPR 教育、救急医療システムに関する項目は「第 7 章 普及・教育のための方策」に記載した。

今回改訂された BLS のもっとも重要なポイントを示す。

- 訓練を受けていない救助者は、119 番通報をして通信指令員の指示を仰ぐべきである。一方、通信指令員は訓練を受けていない救助者に対して電話で胸骨圧迫のみの CPR を指導するべきである。
- 救助者は、反応がみられず、呼吸をしていない、あるいは死戦期呼吸のある傷病者に対してはただちに CPR を開始するべきである。死戦期呼吸とは心停止を示唆する異常な呼吸である。死戦期呼吸を認める場合も CPR の開始を遅らせるべきではない。
- 心停止と判断した場合、救助者は気道確保や人工呼吸より先に胸骨圧迫から CPR を開始する。
- すべての救助者は、訓練の有無にかかわらず、心停止の傷病者に対して胸骨圧迫を実施するべきである。
- 質の高い胸骨圧迫を行うことの重要性がさらに強調された。救助者は少なくとも 5cm の深さで、1 分間あたり少なくとも 100 回のテンポで胸骨圧迫を行い、胸骨圧迫解除時には完全に胸郭を元に戻す。胸骨圧迫の中断を最小にするべきである。
- 訓練を受けた救助者は、胸骨圧迫と人工呼吸を 30：2 の比で行うことが推奨される。

2　BLSのアルゴリズム（図1）

1.　反応の確認と救急通報［ボックス1］

誰かが倒れるのを目撃した、あるいは倒れている傷病者を発見したときの手順（通報とCPR開始の優先順位）として、以下のように対応する。

- 周囲の安全を確認する。
- 次に、肩を軽くたたきながら大声で呼びかけても何らかの応答や仕草がなければ「反応なし」とみなす。
- 反応がなければその場で大声で叫んで周囲の注意を喚起する。
- 周囲の者に救急通報（119番通報）とAEDの手配（近くにある場合）を依頼する。119番通報を受けた通信指令員は、救助者との通話の間も通報内容から心停止を疑った時点でただちに救急車の手配を行うことになっている。
- 119番通報をした救助者は、通信指令員からCPRの助言を受けることができる。

1）　心停止の判断［ボックス2、3］

傷病者に反応がなく、呼吸がないか異常な呼吸（死戦期呼吸：gasping）が認められる場合は心停止と判断する。CPRの適応と判断し、ただちにCPRを開始するべきである。

市民救助者が呼吸の有無を確認するときには気道確保を行う必要はない。その代わりに胸と腹部の動きの観察に集中する。ただし、呼吸の確認に10秒以上かけないようにする。死戦期呼吸は心停止のサインであり「呼吸なし」と同じ扱いである。死戦期呼吸とは、しゃくりあげるような不規則な呼吸であり、心停止直後の傷病者ではしばしば認められる。なお、医療従事者や救急隊員などは呼吸の確認時に気道確保を行う。

市民救助者は心停止確認のために脈拍の触知を行うべきでない。医療従事者であってもCPRに熟練していない救助者は同様の対応でよい。一方、熟練救助者は患者の呼吸を観察しながら、同時に頸動脈の脈拍を確認してもよい。ただし、脈拍の有無に自信がもてないときは呼吸の確認に専念し、呼吸がないと判断した場合にはすみやかにCPRを開始する。脈拍の確認のために迅速なCPRの開始を遅らせてはならない。

傷病者に普段どおりの呼吸を認めるときは、気道確保を行い、応援、救急隊の到着を待つ。この間、傷病者の呼吸状態を継続観察し、呼吸が認められなくなった場合にはただちにCPRを開始する。応援を求めるためやむを得ず現場を離れるときには、傷病者を回復体位に保つ。

まれに傷病者に呼吸はないが脈拍を認める場合がある。このような場合には熟練救助者は気道確保し人工呼吸を行うが、頻回の脈拍確認を行い、心停止となった場合に胸骨圧迫の開始が遅れないようにする。

2.　CPRの開始と胸骨圧迫［ボックス4］

すべての救助者は、訓練されていてもそうでなくても、心停止の傷病者に胸骨圧迫を実施するべきである。以下のような質の高い胸骨圧迫を行うことが重要である。

（1）成人においては少なくとも5cm強く押す。小児・乳児では胸郭前後径の約1/3を押す。
（2）1分間あたり少なくとも100回のテンポで行う。
（3）胸骨圧迫の中断を最小にする。

1）　CPRの開始手順

CPRの開始手順としては胸骨圧迫から開始する。

2）　胸骨圧迫の実施

傷病者を仰臥位に寝かせて、救助者は傷病者の胸の横にひざまずく。可能ならば硬いものの上でCPRを行う。脱気できるマットレスであればCPR中は脱気するべきである。背板を使用する場合、救助者は胸骨圧迫の開始の遅れや胸骨圧迫の中断を最小にするべきで、背板を敷くときにカテーテルやチューブが外れないように注意する。

3）　胸骨圧迫部位の決定

胸骨圧迫部位は胸骨の下半分とする。その目安としては「胸の真ん中」とする。乳頭間線を胸骨圧迫の指標とする方法は信頼性に欠ける。

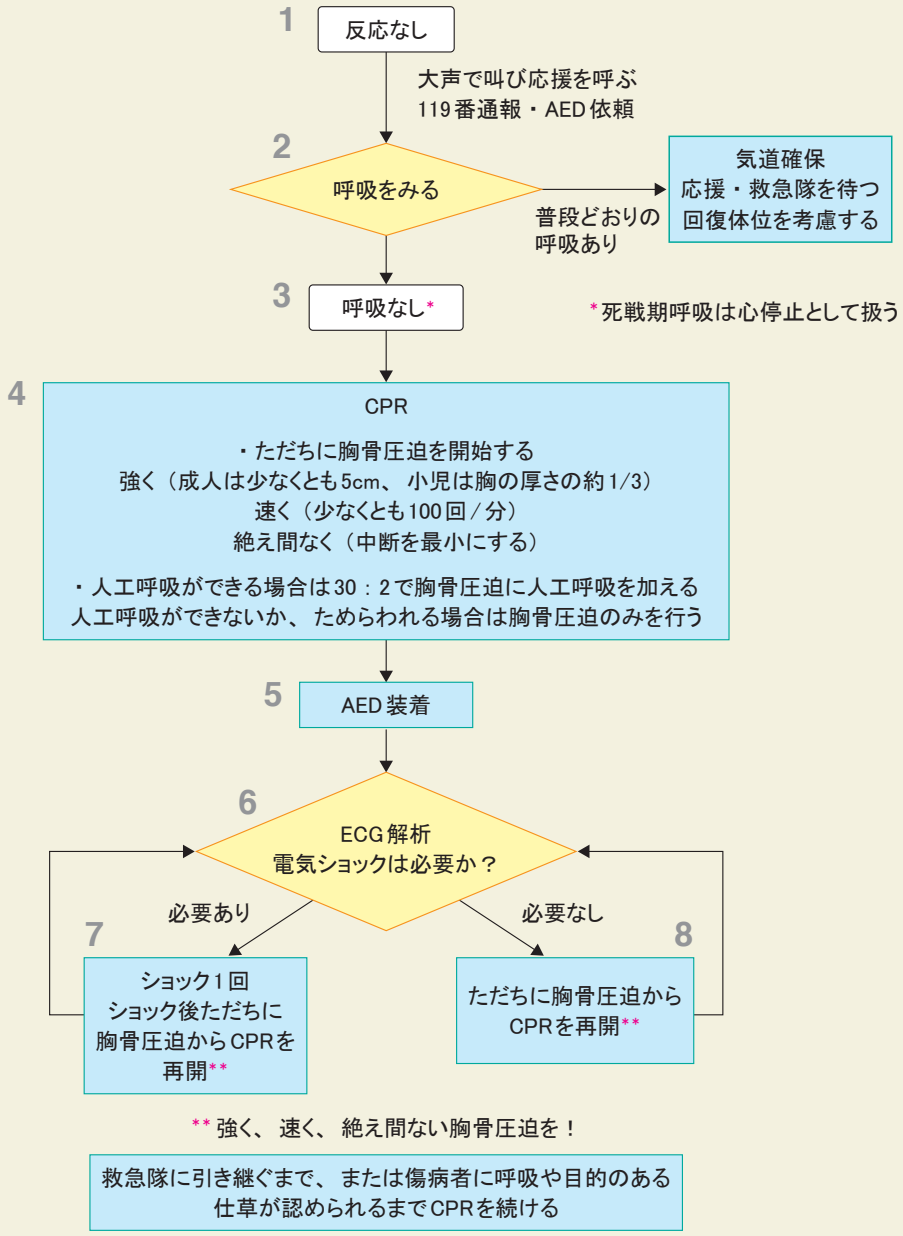
4）　胸骨圧迫の深さ

成人心停止傷病者では胸が少なくとも5cm沈むように圧迫するべきである。小児・乳児では、胸郭前後径の約1/3を圧迫する。子どもに対する胸骨圧迫は、片手で行っても両手で行ってもよい。

5）　胸骨圧迫解除時の除圧

毎回の胸骨圧迫の後で完全に胸壁が元の位置に戻るように圧迫を解除する。ただし、胸骨圧迫が浅くならないよう注意するべきである。

図1　BLSアルゴリズム



6）胸骨圧迫のテンポ

すべての救助者は、1分間あたり少なくとも100回のテンポで胸骨圧迫を行う。ただし、胸骨圧迫を中断せざるを得ない場合も、1分間あたりの胸骨圧迫回数が最大となるようにするべきである。

7）胸骨圧迫の質の確認

複数の救助者がいる場合は、救助者が互いに監視し、胸骨圧迫の部位やテンポ、深さが適切に維持されていることを確認する。また、リアルタイムに胸骨圧迫を感知しフィードバックをする装置をCPR中に使用してもよい。

8）CPR中の脈拍の確認

市民救助者は脈拍を確認するために胸骨圧迫を中断するべきでない。明らかに自己心拍再開（ROSC）と判断できる反応（正常な呼吸や目的のある仕草）が出現しない限り、胸骨圧迫を中断してはならない。医療従事者であっても、モニターを利用できない状況下では脈拍を確認することなくCPRを続けるべきである。ECG上の適切なリズムが確認できるときに限って脈拍の確認をする。

9） 救助者の交代のタイミング

疲労による胸骨圧迫の質の低下を最小とするために、救助者が複数いる場合には、1～2分ごとを目安に胸骨圧迫の役割を交代する。胸骨圧迫のみのCPRではより短時間で圧迫が浅くなることに留意する（Class Ⅱb）。交代に要する時間は最小にするべきである。

3. 気道確保と人工呼吸［ボックス4］

人工呼吸ができる場合は胸骨圧迫と人工呼吸を30：2の比で行う。人工呼吸を実施する場合には気道確保を行う必要がある。

1） 気道確保

反応のない成人や小児に対する気道確保法としては頭部後屈あご先挙上法を用いる。訓練を受けた者は必要に応じて下顎挙上法を用いてもよい。下顎挙上法で気道確保ができなければ、さらに頭部後屈を加える。なお、下顎引き上げ法（口腔内に母指を入れて行う下顎挙上法）は有害となり得るためにその適応決定と実施には注意が必要である。

頸椎損傷が疑われる傷病者における頭頸部の安定化は、器具を用いるのではなく、用手的に行う。

2） 換気量と換気回数

すべての年齢において、1回換気量の目安は人工呼吸によって傷病者の胸の上がりを確認できる程度とする。CPR中の過換気は避けるべきである。成人に口対口人工呼吸を行う場合や、バッグ・バルブ・マスク換気（酸素投与の有無を問わず）を行う場合は、約1秒かけて、胸が上がるように行う。小児や乳児においては、CPR中の過換気の害を避けるために年齢相応より少ない分時換気量で換気してもよい。

3） 感染防護具

院外における感染の危険性はきわめて低いので、感染防護具なしで人工呼吸を実施してもよいが、可能であれば感染防護具の使用を考慮する。ただし、院内·院外を問わず、患者に危険な感染症〔ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症、肺結核、B型肝炎、重症急性呼吸器症候群（SARS）〕の疑いがある場合や血液などによる汚染がある場合は、感染防護具を使用するべきである。また、医療従事者が業務としてCPRを行う場合は標準予防策を講じるべきである。

（1）バッグ・バルブ・マスク（BVM）

熟練救助者が2人以上いる場合はバッグ・バルブ・マスク（BVM）を用いた人工呼吸を行ってもよい。両手でマスクを保持したほうが、顔面との密着をより確実にすることができる。

4. CPR中の胸骨圧迫と人工呼吸

1） CPR中の胸骨圧迫と人工呼吸の比

胸骨圧迫と人工呼吸の比は30：2とする。小児・乳児に対するCPRにおいても胸骨圧迫と人工呼吸の比は30：2でよい。ただし、熟練救助者が2人以上で小児・乳児に対してCPRを行う場合は、胸骨圧迫と人工呼吸の比を15：2とする。気管挿管などの高度な気道確保が行われている場合は、人工呼吸中も中断することなく胸骨圧迫を実施する。

2） CPR中の胸骨圧迫の中断

CPR中の胸骨圧迫の中断は最小にするべきである。人工呼吸を行うとき、ECGや脈拍を評価するとき、電気ショックを実施するときなどに胸骨圧迫を中断するのはやむを得ないが、これらの場合でも胸骨圧迫の中断は最小にするべきである。

3） 胸骨圧迫のみのCPR

訓練を受けていない市民救助者は、胸骨圧迫のみのCPRを行うべきである。訓練を受けた市民救助者であっても、気道を確保し人工呼吸をする意思または技術をもたない場合には、胸骨圧迫のみのCPRを実施する。

なお、窒息、溺水、気道閉塞、目撃がない心停止、遷延する心停止状態、あるいは小児の心停止では人工呼吸を組み合わせたCPRを実施することが望ましい。

5. AED［ボックス5］

CPRを開始し、AEDが到着したら、すみやかに装着する。AEDには蓋を開けると自動的に電源が入るタイプと救助者が電源ボタンを押す必要のあるタイプとがある。後者では電源ボタンを最初に押す。

1） パッドの貼付位置

右前胸部と左側胸部にパッドを装着する。容認できる他の貼付位置としては、前胸部と背面、心尖部と背面である。乳房の大きい傷病者では左のパッドを側胸部か左の乳房の

下に装着して乳房組織を避ける。胸毛が濃い場合には、パッドを貼付する前に除毛することを考慮するべきであるが、それによる電気ショックの遅れは最小にするべきである。未就学の小児に対しては、小児用パッドを用いる。小児用パッドがないなどやむを得ない場合、成人用パッドで代用する。成人に対して小児用パッドを用いてはならない。

2） 電気ショックと胸骨圧迫の再開［ボックス7］

AED によるリズム解析が開始されたら、傷病者に触れないようにする。AED の音声メッセージに従って、ショックボタンを押し電気ショックを行う。電気ショック後は脈の確認やリズムの解析を行うことなく、すぐに胸骨圧迫を再開する。

3） 特別な状況：植込み型除細動器（ICD）・ペースメーカー

前胸部に ICD やペースメーカーを植込まれている傷病者に対する電気ショックでは、ICD やペースメーカー本体の膨らみ部分を避けてパッドを貼付し、すみやかにショックを実施する。パッドは膨らみから 8cm 以上離すことが理想的とする報告があるが、このために貼付に手間取ってショックの実施を遅らせてはならない。

（1）前胸部叩打

前胸部叩打は、ECG モニタリング下の患者の不安定な心室頻拍（VT）で、すぐに除細動器が使用できない場合には考慮してもよい。前胸部叩打は目撃のない院外心停止患者に対して用いるべきではない。

6. 一次救命処置の継続

CPR は、傷病者に十分な循環が回復する、あるいは、救急隊など、二次救命処置を行うことができる救助者に引き継ぐまで続ける。AED がある場合には、AED の音声ガイドに従って ECG 解析、必要なら電気ショックを行う。電気ショックを行ったらただちに胸骨圧迫から CPR を再開する。

7. 気道異物による窒息

意識のある成人や 1 歳以上の小児の気道異物による窒息では、応援と救急通報依頼を行った後に、背部叩打、腹部突き上げ、胸部突き上げなどを用いて異物除去を試みる。これらの一連の手技は閉塞が解除されるまですばやく反復実施されるべきである。乳児では、有効な強い咳ができずいまだ反応のある場合には、頭部を下げて、背部叩打と胸部突き上げを行う。

気道異物による窒息により反応がなくなった場合には、ただちに CPR を開始するべきである。市民救助者においては、通常の心停止傷病者への対応と同様に胸骨圧迫から CPR を開始する。熟練者においては、人工呼吸から CPR を開始する。なお、意識のない窒息の傷病者では、口腔内に視認できる固形物は指でつまみ出してもよい。

3 背景となる考え方

1. 反応の確認と救急通報

1） 通信指令員による心停止判断と口頭指導

市民救助者から救急通報を受けた通信指令員による傷病者状況の判断に関する研究（LOE D3 [3]）では、通信指令員が傷病者の意識がないことと呼吸の質（正常か正常でないか）を市民救助者からの情報により評価するためのプロトコールを導入する前と後とで比較したところ、心停止の認知率は 15%から 50%に有意に増加した。心停止を認識するための同様のプロトコールを用いた多くの研究（LOE D4 [4-13]）では、感度は 70%台（38 [9] ～ 97% [13]）で、特異度は 95 [8] ～ 99% [10] であった。

あるケースコントロール研究（LOE D3 [14]）やプロトコール導入前後を比較した研究（LOE D3 [15]）、そして 4 件の観察研究（LOE D4 [16-19]）では、心停止認識のために死戦期呼吸や異常な呼吸を識別することが通信指令員にとって大きな障壁となっていた。口頭指導プロトコールの導入前後を比較した臨床研究（LOE D3 [20, 21]）は、通信指令員に対する教育や救助者に傷病者の呼吸数を数えさせることによって異常な呼吸の認知精度が改善したことを報告している。また、通報者自らが提供する傷病者の呼吸の様子や顔色などの情報、そして“死んでいるみたい”といった表現は、通信指令員が心停止を認知する補助になる可能性がある（LOE D3 [14, 20, 21]）。

傷病者状況の把握が困難な事案においては、傷病者の活動レベルを質問する（立っている、座っている、動いている、話している）ことが心停止状態でないことを識別する補助になっていた（LOE D4 [22]）。また、痙攣の既往がないことを確認することは、痙攣状態にある傷病者の中から心停止を識別する可能性を増した（LOE D4 [19, 23]）。別のケースコントロール研究（LOE D3 [24]）は、通報内容が痙攣発作であっても、呼吸の規則性について質問することで、実際

には心停止である傷病者を見分ける助けになるかもしれないと述べている。

通信指令員が心停止状態を識別するさいには、傷病者の意識がないことと呼吸の質（正常か異常か）について質問するべきである（Class Ⅰ）。刺激に対する傷病者の反応がなく、通報者が呼吸は正常でないと報告する場合に、傷病者が心停止であるとみなすことは理にかなっている（Class Ⅱa）。通信指令員は心停止を識別するために異常な呼吸の聞き出し方に習熟しておくことが望まれる（Class Ⅰ）。通報者の自発的な発言に注意深く着目し、痙攣について焦点を絞った質問をすることにより、心停止を正しく見分けることができる可能性がある。3 件の研究（LOE 2 [12, 14, 25]）は、通信指令員による口頭指導は突然の心停止患者の生存率を改善する可能性を示唆している。ある RCT（LOE 1 [26]）では、通信指令員による胸骨圧迫のみの口頭指導によって、胸骨圧迫と人工呼吸を指導した場合と同等以上の生存退院率が得られた。他のシミュレーション研究（LOE 5 [27-31]）では、単純化された胸骨圧迫のみの CPR の口頭指導は、人工呼吸という技術的・心理的な障壁を取り除くことにより、良質のバイスタンダー CPR の実施を可能にした。

携帯電話による映像を用いて視覚的に CPR を指導することについては、通信指令員が救助者の状況に応じた指導を行いやすくなる [32]、胸骨圧迫の開始が遅れるが圧迫の深さやテンポなどの質は改善し、リアルタイムのフィードバックができる [33] とする報告がある。一方、気道確保や人工呼吸に関してはうまくできるようになるが、気道確保や最初の人工呼吸までにより長く時間を要する [34]、あるいは手を置く位置やテンポはより正確になるが、圧迫の深さや換気量に関しては画像を用いない群と差がない [35] など、決定的な有用性を示せない報告もある。

突然の心停止が疑われる場合、通信指令員は訓練されていない救助者に対して、胸骨圧迫のみの口頭指導を遅滞なく行うべきである（Class Ⅰ）。通信指令員が窒息による心停止を疑う場合には、訓練を受けた救助者に対して人工呼吸と引き続いて胸骨圧迫の指導を行うことは理にかなっている（Class Ⅱa）。病院前救護体制の質の向上には、通信指令員による心停止の識別と CPR 指導の精度と迅速さを評価し、事後検証することが推奨される（Class Ⅱa）。

2） 心停止の判断

（1）初期評価時の気道確保

呼吸は傷病者の胸と腹部の動きを見て評価する。従来、救助者は頭部後屈あご先挙上法を行い気道の開通を確保した上で、傷病者の顔に覆いかぶさるようにして自分の耳を患者の口元に近づけ、胸の動きを見ながら、「見て、聴いて、感じて」呼吸を観察していた。しかし、市民にとって観察手技の簡略化は、迅速な CPR の開始と CPR の実施割合向上につながる可能性があるため、本ガイドラインでは、市民による呼吸の評価は頭部後屈あご先挙上法を行わず、胸と腹部の動きの観察のみとした。

意識のない傷病者で正常の呼吸が存在する場合においては気道確保が重要となる。したがって、胸骨圧迫のみの CPR など簡略化された講習などにおいても、呼吸のある傷病者を想定して気道確保の指導を合わせて行うことは合理的である。

自発呼吸のある傷病者の回復体位については、下側の上肢に荷重がかかり血管や神経がまれに圧迫されることが健常者を対象とした研究で示されている [36, 37]。しかしこれらの危険性を考慮しても、体位変換は難しいことではなく、回復体位によって得られる利点は大きい [38, 39]。とくに応援を求めるためやむを得ず現場を離れるときには、回復体位に保つことが望ましい（Class Ⅱb）。

（2）呼吸の評価

心停止をすばやく判断することは迅速な CPR を開始するための重要な鍵である。心原性の心停止後には死戦期呼吸が高頻度にみられるが（LOE 4 [15-17, 40]）、市民はこれを「呼吸をしている」と誤った判断をし、心停止を見逃すことが多い。いくつかの研究では市民が呼吸評価の手技を習得するのは容易ではなく、死戦期呼吸を認識できないことがしばしば生じていた（LOE 5 [41-44]）。市民救助者は「正常な（普段どおりの）呼吸」がない限り、常に心停止の可能性を考えることが重要である。

（3）脈拍の確認

脈拍の有無を確認することによって心停止を判断する方法は信頼性に欠けるため、2005 年の日本版救急蘇生ガイドライン、AHA ガイドラインそして ERC ガイドラインでは市民が行う CPR において脈拍の確認を推奨していない。医療従事者に対しても、その重要性は低下し、医療従事者が脈拍の確認を行う場合も、10 秒以上をかけるべきでないとされた。

脈拍を確認することの正確性を実際の心停止患者において評価した研究はない。マネキンを用いた研究など 9 件の研究は、市民救助者、医療従事者のいずれにおいても、脈拍の確認手技の習得とその維持が難しいということを示している（LOE 5 [41, 42, 45-51]）。これに対して、3 件の研究は医療従事者が脈拍を確認する能力を有していることを報告

している。そのうち2件は救助者の耳を乳児の胸に直接当てて心音を確認する方法、もう1件の研究は歯科学生が健康ボランティアにおいて頸動脈の脈拍を確認できることを報告した（LOE 5[52, 53]）。熟練救助者が脈拍と呼吸を同時に確認する方法により診断の精度が向上したと報告している（LOE 5[54]）。

無拍動性体外式膜型人工肺中の乳児と小児を対象として行われたRCT（LOE 5[51, 55]）では、三次小児医療機関の医師や看護師でさえ、多くの場合に脈拍の状態を正確に評価できておらず、また、その確認にはしばしば10秒以上を要していた。これらの小児研究では、医療従事者は触診により正確に脈拍を検出することができたのは80%の事例にとどまっていた。脈がないのに誤って脈があると判断したのは14～24%であり、脈があるのに脈拍を検出できなかったのが21～36%に及んでいた。この研究では脈拍のない小児が含まれていたとはいえ、すべての小児では循環が維持されており（すなわち誰も心停止ではなかった）、脈のない心停止のときに現れる典型的な徴候（毛細血管再充満時間の延長、チアノーゼ）は認められなかった。

(4) 循環のサイン

過去には、体動などの循環のサインを心停止の判断基準としたこともあったが、心停止と判断するための方法の感度や特異度を検討した研究はなかった。ある研究によれば、通信指令員による口頭指導が、通報者の「生命のサイン」という表現により妨害された（LOE 4[4]）。脈拍の触知は心停止かどうかの唯一の指標としては信頼性に欠ける。死戦期呼吸は心停止中にはよくみられるが、正常呼吸と考えてはならない。

(5) 心停止の原因判断

市民救助者に推奨できる、心原性心停止と非心原性心停止を見分ける信頼に足る方法についてのデータは十分ではない。明らかな外因性の心停止（銃創、溺水）を除き、医療従事者はECGモニターによるリズム解析やAEDその他の診断的検査を心停止の原因を明らかにするために用いるべきである。

突然の心原性心停止と溺水、急性気道閉塞による心停止を鑑別することが可能かどうかについては、以下のような研究報告がある。1件の研究（LOE 2[56]）では、心停止は、36歳以上の傷病者では心原性であることが多く、35歳以下では非心原性によるものが多い。他の2件の研究（LOE 3[57, 58]）では、診断に有用な年齢のカットオフ値を示すことはできなかった。19歳以下の心停止の83%が非心原性であることを示した研究（LOE 2[59]）もある。1件の前向き研究（LOE 2[60]）と他の後ろ向き研究（LOE 3[61]）によれば、医療従事者による心停止の原因同定は不正確であり、非心原性心停止、とくに失血による心停止の原因を誤って心原性とする可能性がある。

Knowledge gaps（今後の課題）

- 何らかの高度な技術を導入することによって、院外における心停止を確実に判断できるようになるか
- 心停止判定の精度を高めるために、どのような判断基準を取り入れるとよいか
- 心停止傷病者に対して医療従事者が行う脈拍確認の精度について、今後どう考えるべきか
- 心停止の判断までの所要時間と転帰に関連はあるか
- 心停止判断のための呼吸観察で気道確保を行うことが呼吸停止の判断にどのような影響を与えるか

2. CPRの開始と胸骨圧迫

1） CPRの開始手順

CPRを人工呼吸から始めるか、あるいは胸骨圧迫から始めるかの2つの選択肢がある。胸骨圧迫はできるだけ早く行う必要があるので、最初に人工呼吸を行うことが疑問視されている。2005年版のAHAのガイドラインおよび日本版救急蘇生ガイドラインでは、最初に気道確保と2回の人工呼吸を行ってから胸骨圧迫を施行することが推奨された。一方、2005年版のERCガイドラインでは、胸骨圧迫からCPRを開始することが推奨された。これは明確なエビデンスというよりは専門家によるコンセンサスに基づいた推奨であった。

成人に対するマネキンを用いた研究（LOE 5[62]）で、2回の人工呼吸で始めるよりも30回の胸骨圧迫から始めたほうが、最初の胸骨圧迫の遅れが短いことが示されている。しかし、成人および小児のCPRにおいて、2回の人工呼吸から始めるよりも30回の胸骨圧迫から始めたほうが転帰がよいことを示す直接的なエビデンスは存在しない。

一方、バイスタンダーはさまざまな理由で口対口人工呼吸を躊躇する傾向がある。口対口人工呼吸を躊躇する一般的な理由としては、病気に対する恐れ、不安やパニック状態、人工呼吸を含むCPRに対する知識不足などである（LOE 5[63, 64]）。人工呼吸の複雑な手順がバイスタンダーCPRの実施率を低くしている可能性がある。救助者によるCPRの開始が遅れたり、躊躇するのを避けるためには、胸骨圧

迫から CPR を開始することが合理的である（Class Ⅱa）。もし救助者が人工呼吸を行うことができない場合は、胸骨圧迫のみを続けることが許される（Class Ⅱb）（LOE 5[63, 65]）。心原性の心停止後の最初の数分間は血液中には多くの酸素が含まれていて、心拍出量の減少に伴って、心筋や脳の酸素消費は減少している。したがって、心原性心停止に対する初期の蘇生では、人工呼吸は胸骨圧迫ほど重要ではない（LOE 5[63, 66, 67]）。

すべての救助者は CPR を胸骨圧迫から開始するのは合理的である（Class Ⅱa）。しかし、小児の心停止および呼吸原性の心停止（溺水、気道閉塞など）において、熟練救助者が BVM など人工呼吸用デバイスを持っている場合には、気道確保と人工呼吸から CPR を開始することは理にかなっている（Class Ⅱa）。

2） 胸骨圧迫の実施

傷病者を仰臥位に寝かせて[68]、救助者は傷病者の胸の横にひざまずく[69]。

胸骨圧迫の効果を最大限に発揮させるために、可能ならば硬いものの上で CPR を行うべきである（Class Ⅱa）（LOE 5[70-72]）。脱気できるマットレスであれば CPR 中は脱気するべきである（Class Ⅰ）（LOE 5[73]）。CPR 中に背板を使用することの是非に関するエビデンスは十分でない。背板を使用する場合は、胸骨圧迫の開始の遅れや胸骨圧迫の中断を最小にするべきで、背板を敷くときにカテーテルやチューブが外れないように注意する。ベッド上の胸骨圧迫はしばしば浅くなりすぎることが報告されている（LOE 4[74]、LOE 5[70, 75-77]）。なお、CPR を行うために患者をベッドから床に下ろすことの危険性と利点を検討した研究はない。

3） 胸骨圧迫部位の決定

成人や小児に対する胸骨圧迫部位について 2005 年の推奨（救助者は傷病者の胸骨の下半分を圧迫するべきである）の変更を支持するような RCT は報告されていない。胸骨圧迫の部位と心臓との解剖学的関係については、経食道エコーを用いた心停止患者における研究がある（LOE 4[78]）。この研究では、胸骨下半分を圧迫した場合にもっとも強く圧迫を受ける領域は左室基部から大動脈根部であり、左室流出路が圧迫される可能性が示唆されたが、最適な血行動態をもたらす圧迫部位に関しては不明であった。

胸骨圧迫部位の指標の 1 つとして「胸の真ん中」が推奨されてきた。マネキンを用いた研究では胸骨圧迫部位の指標として「胸の真ん中」を用いた場合にハンズオフタイム（胸骨に救助者の手をのせていない時間）の減少を認めたが、手を置く位置の正確性が失われたことが報告された（LOE 5[27]）。しかし、他の 5 件のマネキンを用いた研究（LOE 5[79-82]）では、「胸の真ん中」を指標とする方法を用いた場合には、肋骨弓と剣状突起により位置を決める方法に比較して、ハンズオフタイムが有意に減少し、かつ正確性の有意な減少もなかった。

圧迫部位の指標としての乳頭間線の正確性については否定的な研究がある。CT 検査を用いた研究では、乳頭間線は胸骨の下 1/3 よりも 3cm 頭側であった（LOE 5[83]）。一方、成人外科患者を対象とした研究では救助者の手根部が乳頭間線上に置かれた場合、圧迫位置のばらつきは著しく、約半数の例で剣状突起まであるいは剣状突起を越え、時には心窩部に及ぶこともあった（LOE 5[84]）。乳児で推奨される位置（乳頭間線の 1 横指下）について 30 名の 1 歳未満の乳児を対象に乳頭間線、胸骨の長さ、剣状突起そして成人救助者の指の幅との位置関係を調べた研究では、すべての乳児において成人救助者の 2 本の指の下端が剣状突起の上や上腹部に及ぶことが示された（LOE 5[85]）。

胸骨圧迫部位として「胸骨下半分」を指標とすることは理にかなっている（Class Ⅱa）。この位置を短時間に、かつ正確に見つけ出せるような方法に関する良質な研究はない。また、正確性や所要時間に関して「胸の真ん中」と乳頭間線とを直接比較した研究もない。胸骨圧迫部位の指標として「胸の真ん中」を使用することを指導するさいには、救助者の手が正しく胸骨の下半分にくるように指導者が実演を伴った指導を行うべきである（Class Ⅱa）。

4） 胸骨圧迫の深さ

成人の CPR 中に測定された胸骨圧迫の深さは 2005 CoSTR で推奨された下限の 4cm をしばしば下回っていることが報告されている（LOE 4[86-88]）。他方で、成人の心停止に関する研究では、5cm あるいはそれ以上の胸骨圧迫により除細動成功率と ROSC 率が向上する可能性が示唆されている（LOE 4[89]、LOE 3[90, 91]、LOE 5[92]）。これはいくつかの動物研究と臨床研究により支持されている。ブタを使った研究（LOE 5[93-95]）では、より深い胸骨圧迫は生存率を向上させることが報告され、1 件の臨床研究（LOE 4[96]）においても胸にかかる力が増すにつれて圧迫時の動脈圧が増加することが示された。一方、ある動物研究（LOE 5[97]）では、胸骨圧迫の深さを 4 ～ 5cm に増やした場合、冠灌流圧は 7 ～ 14mmHg に増加したが心筋血流の改善はなかった。ヒトにおいて 4cm あるいは 5cm の深さの胸骨圧迫の影響の違いについて直接に調査した研究はない。しかしながら、これらの研究報告は成人の心停止患者に対し

て少なくとも 5cm 以上の胸骨圧迫の深さが求められることを示唆している。なお、推奨される圧迫の深さの上限についてのエビデンスは十分でない。

小児の身体測定値の研究（LOE 5[98-100]）では、胸郭前後径の 1/3 の圧迫は胸郭内の器官に損傷を与えない可能性を示した。新生児の胸部 CT に基づく数学的モデル（LOE 5[101]）では、胸郭前後径の 1/3 の胸骨圧迫の深さは、1/4 の胸骨圧迫の深さより有効であり、1/2 の胸骨圧迫の深さより安全であることを示している。

成人の研究（LOE 5[88]）では、胸骨圧迫がしばしば不十分であることが報告された。一方、小児の研究（LOE 4[99]）は、8 歳以上の傷病者の CPR 中には、とくに救助者の交代の後に胸骨圧迫がしばしば浅くなりすぎることを示している。したがって、成人心停止傷病者では胸が少なくとも 5cm 沈むように胸骨圧迫し、小児・乳児では、胸郭前後径の約 1/3 を圧迫することが推奨される（Class Ⅱa）。

5） 小児・乳児における胸骨圧迫法

小児心停止において、胸骨圧迫を片手または両手で行った場合の転帰への影響を比較した研究はない。小児のマネキンを使用した無作為交差試験からのエビデンスでは（LOE 5[102]）、医療従事者が両手法で行った場合、より高い胸骨圧迫の圧が発生することが示された。2 件の研究によれば（LOE 5[103, 104]）、小児サイズのマネキンに対して医療従事者が行う片手と両手による胸骨圧迫の比較では、救助者の疲労度に差はなかった。小児に対して胸骨圧迫を実行する場合には、片手か両手の手技のどちらを使用してもよい（Class Ⅱa）。

乳児において 2005 CoSTR で推奨された胸郭包み込み両母指圧迫法については、今回の検討では両母指以外の他の指で胸郭を絞るように圧迫し両方向から圧を加える“胸郭包み込み法”を支持する、あるいは反対に“胸郭包み込み法”を否定するエビデンスは十分でない。乳児において“胸郭包み込み法”が他の方法と比較して、より有効か否かに関する十分なデータは存在しない。

6） 胸骨圧迫の解除

CPR 中の胸骨圧迫の解除が ROSC や生存退院へ与える影響について評価した臨床研究は存在しない。ある院外心停止患者を対象とした研究では、2005 年版の国際ガイドラインに基づいて熟練救助者が行う CPR 手技では、46%の頻度で不完全な胸骨圧迫解除が認められた（LOE 4[105]）。また、小児を対象とした研究（LOE 4[99, 106]）では 23%の頻度で不完全な胸骨圧迫解除が発生しており、とくに胸骨圧迫者が交代した後に発生していた。院内の小児心停止患者で胸骨圧迫解除を電気的に記録した研究（LOE 4[107]）では、20 人の患者に対して行われた 969 回の胸骨圧迫の 50%において胸骨圧迫解除が不十分であった。

動物実験（LOE 5[108, 109]）では、胸骨圧迫の解除がわずかに不完全であっても動脈圧と冠灌流圧、心拍出量、心筋血流の有意な減少が認められた。院外あるいは院内で実施された成人および小児を対象とした研究によると、胸骨圧迫の 23 ～ 50％で胸壁が元の位置に戻っていない（LOE 4[99, 105-107]）。CPR 中に手根部を少しだけ持ち上げて完全に胸から離れるようにすると胸郭の戻りは改善するが、この方法では次の胸骨圧迫が浅くなる可能性があるので注意するべきである（LOE 4[105]、LOE 5[110]）。胸骨圧迫後の完全な圧迫解除により静脈還流は改善するかもしれないが、胸骨圧迫の効果を損なうことなく胸郭の戻りを確保する最適な手法に関するエビデンスはない。したがって、毎回の胸骨圧迫の後で完全に胸壁が元の位置に戻るように圧迫を解除したほうがよい（Class Ⅱb）が、圧迫時に胸骨圧迫が浅くならないよう注意するべきである（Class Ⅲ）。

7） 胸骨圧迫のテンポ

推奨された胸骨圧迫の強さで 1 分間に少なくとも 100 回の胸骨圧迫を持続すれば、至適血流が得られることが報告されている（LOE 5[111]）。単位時間あたり（例えば 1 分間）に胸骨圧迫が行われる実際の回数は、圧迫と圧迫との間隔（1 分間あたりの圧迫のテンポ）および圧迫の中断という 2 つの要素により決まる。院内心停止患者を対象とした研究（LOE 4[112]）では、1 分間あたり 80 回以上の胸骨圧迫が行われた場合の ROSC 率は胸骨圧迫回数がそれ以下であった場合と比較して良好であることが示された。動物実験（LOE 5[66, 113-116]）および臨床研究（LOE 5[117]）では、CPR 中の胸骨圧迫の中断は ROSC 率と生存率を減少させた。また、院外心停止傷病者を対象とした研究では、1 分間あたり 100 ～ 127 回のテンポで胸骨圧迫を行い 1 分間あたり少なくとも 60 回の胸骨圧迫が実施された場合に生存退院率の改善が認められたが、胸骨圧迫のテンポと生存率の間には相関はなかった（LOE 4[118]）。この研究は、1 分間あたりに実際に施行される胸骨圧迫の回数を最大限とすることが重要であることを示唆している。

すべての救助者は、1 分間あたり少なくとも 100 回のテンポで胸骨圧迫を行うことが推奨される（Class Ⅱa）。胸骨圧迫のテンポの推奨される上限についてのエビデンスは十分でない。ただし、胸骨圧迫を中断せざるを得ない場合も、1 分間あたりの胸骨圧迫回数が最大限となるようにす

べきである（Class Ⅰ）。

8） デューティーサイクル

デューティーサイクルとは、胸骨圧迫開始から次の圧迫開始までの時間のうち実際に圧迫している時間の割合のことである。デューティーサイクルは冠動脈血流を決定する要素の1つである（デューティーサイクルが50%より大きいと冠動脈血流は減少する）（J-LOE 5[119]）。心停止の動物では、20%と50%のデューティーサイクルでは24時間後の神経学的転帰に有意な差はなかった（J-LOE 5[120]）。機械式CPRの数学的モデルでは、デューティーサイクルを50%にした場合は、デューティーサイクルがそれ以上であった場合に比べ肺動脈、冠動脈、頸動脈の血流量が多かった（J-LOE 5[121]）。動物モデルで20～50%の範囲のデューティーサイクルでは、胸骨圧迫のテンポが毎分130～150回に増えると冠血流および脳血流が増加した（J-LOE 5[111, 122, 123]）。マネキンを用いて、救助者が漸次40回/分～100回/分にテンポを増やした研究では、デューティーサイクルは胸骨圧迫のテンポには影響されなかった（J-LOE 5[124]）。50%のデューティーサイクルはそれより小さいデューティーサイクルよりも練習により習得が容易である（J-LOE 5[125]）。

以上より、デューティーサイクルを50%とすることは合理的である。

9） 胸骨圧迫の質の確認

市民救助者（LOE 4[126]）、病院のチーム（LOE 4[86]）、EMS隊員（LOE 4[88, 127]）による胸骨圧迫の回数（frequency）、テンポ（rate）、深さは、推奨される基準と比較すると不十分であることが報告されている。CPR中の人工呼吸回数（rate）が多すぎると静脈還流が妨げられ、胸骨圧迫の効果が低下する（LOE 5[128]）。

成人の研究（LOE 2[129, 130]）と小児の研究（LOE 2[131]）では、音によるガイド（メトロノームかサイレン）でフィードバックを行うと、呼気終末二酸化炭素値が改善し、胸骨圧迫の安定したテンポが得られた。胸骨圧迫の深さとテンポを測定する装置を用いてCPR中にリアルタイムのフィードバックを行った研究（LOE 3[90, 107, 132, 133]、LOE 4[91, 134]）によると、これらの装置は、胸骨圧迫の深さ、テンポ、胸骨圧迫解除を含むCPRの質を向上させるのに有用であった。

マネキンを用いた研究（LOE 5[70, 74]）によると、胸骨圧迫が軟らかいものの上で行われた場合、加速度センサーを用いたフィードバック器具は胸骨圧迫の深さを過大評価する可能性がある。

これまでのところ、CPRのフィードバック器具を実際の心停止傷病者に用いて長期生存転帰を有意に改善した研究報告はない（LOE 3[90]）。

複数の救助者がいる場合は、推奨される胸骨圧迫のテンポや圧迫の深さ、人工呼吸回数が適切に維持されるように、救助者や救急隊員が互いに監視し、CPRの質を高めることが推奨される（Class Ⅱa）。また、リアルタイムに胸骨圧迫を感知しフィードバックをする装置をCPR中に使用してもよい（Class Ⅱb）。

10） CPR中の脈拍の確認

マネキンを用いた研究（LOE 5[48]）では、EMS隊員が胸骨圧迫を中断するための指標としての頸動脈の拍動の有無を正確に判断する能力は低かった（＜50%）。院外心停止患者では、通常、除細動直後には触知可能な脈は認められない（LOE 5[135, 136]）。救助者が電気ショック直後に脈をチェックするというAEDのアルゴリズムは有用でなく、電気ショック後の胸骨圧迫の再開を遅らせることになる（LOE 5[135-137]）。いくつかの研究によれば、電極パッドによる胸郭インピーダンスの測定はROSCの指標になる可能性がある（LOE 5[138-140]）。

成人に関する研究（LOE 5[45, 46]）と無拍動性体外式膜型人工肺使用中の乳児と小児を対象として行われたRCT（LOE 5[51, 55]）では、専門の医療従事者でさえ脈拍の有無の評価は不正確であり、脈の有無の判断には許容できない時間を要することが報告されている。

したがって、市民が一次救命処置を行う場合には、明らかにROSCと判断できる反応（正常な呼吸や目的のある仕草）が出現しない限り、CPRを中断してはならない（Class Ⅲ）し、医療従事者であっても、モニターを利用できない状況下では脈をチェックすることなくCPRを続けるべきである（Class Ⅰ）。ECG上の適切なリズムが確認できるときに限って、脈の確認をするのが合理的である（Class Ⅱa）。

11） 救助者の交代のタイミング

救助者は疲れてくると適切なテンポや深さで圧迫できなくなる恐れがある。医療従事者を対象とした研究（LOE 5[141-144]）と市民における研究（LOE 5[145]）では、従来の15：2のCPRを1分間行っただけで胸骨圧迫が浅くなっていた。しかも救助者はこのような疲労によるCPRの質の低下に気づかないことが多い[141, 143]。一方で、市民による30：2のCPRについて調べた唯一の研究[145]では疲労による胸骨圧迫の質の経時的低下はみられなかった。

マネキンを用いた研究（LOE 5[146]）で、熟練したパラメ

ディックはガイドラインどおりの胸骨圧迫を 10 分間継続できたという報告もあるが、院内心停止患者についての研究（LOE 4[147]）では胸骨圧迫を始めて 90 ～ 180 秒の間に胸骨圧迫が浅くなると報告している。また、医療従事者の胸骨圧迫に関する他の多くの研究（LOE 5[141, 142, 144, 148]）では、経時的に胸骨圧迫が浅くなった。これらの報告は、救助者がおよそ 1 ～ 2 分ごとに胸骨圧迫を交代することは救助者の疲労による胸骨圧迫の質（とくに圧迫の深さ）の悪化を防ぐために合理的であることを示唆している。動物実験（LOE 5[66, 113-116]）と臨床研究（LOE 5[117]）では、CPR 中の胸骨圧迫の中断は ROSC 率と生存率を低下させた。

胸骨圧迫のみの CPR の場合、15：2 と比較しても（LOE 5[149]）、30：2 と比較しても（LOE 4[147]、LOE 5[150]）、胸骨圧迫の質の低下はより早く出現し、圧迫開始後 1 分[149, 150] ～ 90 秒[147] ですでに認められている。パラメディックの場合は 15：2、30：2、胸骨圧迫のみの CPR いずれで 10 分間行っても質の低下はみられなかった[146]。

上記のほとんどの研究は、胸骨圧迫のみの CPR における質の低下は、換気時間がなく休息できないことに起因すると推測している。15：2、30：2、胸骨圧迫のみの CPR の順に、胸骨圧迫を行っている救助者は疲れやすく、CPR の質は低下しやすいと考えられる。

したがって、疲労による胸骨圧迫の質が低下しないように、交代は 1 ～ 2 分ごとを目安に行うことを考慮する（Class Ⅱb）。胸骨圧迫のみの CPR ではより短時間で圧迫が浅くなることに留意する（Class Ⅱb）。交代に要する時間は最小にするべきである（Class Ⅰ）。

12） 他の胸骨圧迫の手技

（1）“咳”CPR

いくつかの症例報告（LOE 4[151-158]）は、電気生理検査のためにモニターされた患者に対して、心停止発生に備えて咳 CPR の実施方法を指導しておいたところ、心停止の最初の数秒間～数分間に限って有効であったと報告している。したがって、咳 CPR は、意識があって、ECG モニターされている院内という特殊な状況下（心臓カテーテル室など）での目撃された心室細動（VF）か無脈性 VT の最初の数秒～数分間の患者に対してのみ考慮される方法である（Class Ⅱb）。ただし、この場合でも事前に患者に咳 CPR の実施方法について指導しておくことが条件である。

（2）腹臥位 CPR

入院中に気管挿管された状態で腹臥位で CPR を受けた患者 22 例では、10 名が生存退院した（LOE 5[159-164]）。

仰臥位にすることができない入院中の気管挿管された腹臥位の患者では、腹臥位で CPR を行うことは合理的である（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

- 最良の心拍出量が得られる胸骨圧迫の手の位置はどうすればよいか
- 正しい手の位置を忘れずに覚えておくための簡単な方法は何か
- 毎分 100 回以上の胸骨圧迫は心停止症例の生存率を改善するか
- 生存の可能性を高める胸骨圧迫の最小の回数は 1 分あたり何回か
- 胸骨圧迫の速さと深さにはどのような関連があるか
- 5cm 以上の深さの胸骨圧迫は生存率の改善をもたらすか
- 胸骨圧迫の深さと合併症発生とには、どのような関連があるか
- 救助者に胸郭の戻りを手助けする理想的な方法は何か
- 救助者に胸郭の戻りを手助けする方法を用いることで生存率が改善するか
- 胸骨圧迫を感知しフィードバックをする装置により生存率が改善するか

3. 気道確保と人工呼吸

1） 気道確保

溺水の症例集積研究（LOE 4[165]）や、麻酔下の患者を対象とした臨床研究または放射線画像で気道開存を検討した前向き臨床研究では、いずれの調査でも頭部後屈あご先挙上法は実行可能で安全かつ効果的であったと報告している（LOE 5[166-171]）。小児に関しては、麻酔下に評価した臨床研究または放射線画像による検討（LOE 5[172, 173]）で、気道確保法としてのあご先挙上法の有用性が示された。その一方で、前向き臨床研究（LOE 5[174-176]）では、中間位と比較してあご先挙上法の有用性を実証できなかった。下顎挙上法に関しては、全身麻酔下の主に小児・乳児患者を対象とした 5 件の研究のうち、下顎挙上の有用性を示したのは 3 件（LOE 5[174, 177, 178]）で、中立は 1 件（LOE 5[176]）、そして有害は 1 件（LOE 5[179]）であった。

麻酔下の小児を対象とした研究（LOE 5[180]）では、口腔内に母指を入れて行う下顎挙上法（下顎引き上げ法）を推奨した。しかしながら、別の研究は、気道を開通させるた

めに口腔内に指を入れることは、傷病者（LOE 5[181, 182]）または救助者（LOE 4[165]）に有害であると報告している。

効果的な人工呼吸のために気道を確保することは CPR の重要事項である（Class Ⅰ）。反応のない成人や小児に対する気道確保法としては頭部後屈あご先挙上法が推奨される（Class Ⅱa）。訓練を受けた者は、頸椎損傷が疑われる場合など必要に応じて下顎挙上法を用いてもよい（Class Ⅱb）。下顎挙上法で気道確保ができなければ、さらに頭部後屈を加える。なお、下顎引き上げ法は有害となり得るためにその適応決定と実施には注意が必要である。

頸椎損傷が疑われる傷病者における頭頸部の安定化は、器具を用いるのではなく、救助者が用手的に行う（Class Ⅱb）。

2） 換気量と換気回数

成人の臨床研究（LOE 5[86, 88, 128, 183]）では、CPR 中に過換気になっているのがしばしばであることが示された。動物実験では、CPR 中に過換気にすることにより、脳灌流圧、ROSC 率、生存率が低下することが示された。別の動物実験（LOE 5[184]）では、心拍出量が低下した状況下では、換気回数を増加させたところで、肺胞換気量は増加しても酸素化は改善せず、冠灌流圧は低下していた。

1 回換気量に関するヒトの研究（LOE 5[185-187]）では、無呼吸の患者に対して空気で 1 回換気量 600ml の換気をすれば、酸素化を維持し、二酸化炭素分圧を正常に保つことができた。1 回換気量が 500ml より少ない場合は、十分な酸素化を行うために酸素投与が必要になった。しかし、これらの研究の多くは心停止患者ではなく麻酔患者を対象としており、この結果をそのまま心停止に応用するのは難しい。また、これらの研究で示されている酸素化の違いは小さく、100ml という 1 回換気量の違いについて酸素運搬の観点から臨床的に有意であるかは不明である。600ml という画一的な 1 回換気量ではなく、これらの研究の対象となった欧米人と日本人の体型の違いにも考慮が必要であろう。一方、8 名の心停止患者を対象とした臨床研究（LOE 4[188]）では、救助者の呼気で人工呼吸を行った CPR では低酸素血症と高二酸化炭素血症が発生していた。CPR において過換気は避けるべきであるが、いずれの報告も 1 回換気量の最適な値を示唆するデータは十分ではない。

小児や乳児の CPR 中に、高度な気道確保下での適切な換気（1 回換気量または換気回数）に関するデータはない。ある動物実験（LOE 5[189]）では、CPR 中の 1 回換気量を 50％減少させて過換気を避けても、ROSC 率に影響はなかった。

2005 CoSTR では約 1 秒かけて送気することが推奨された。力学的モデルを用いた研究（LOE 5[190-192]）では、1 秒または 2 秒の吸気時間の違いにより、臨床的に有意な 1 回換気量の差はなかった。人工呼吸による胸骨圧迫の中断を考慮すると、吸気時間は短時間であるほうがよい。

以上より、すべての年齢において人工呼吸は、酸素投与の有無にかかわらず、傷病者の胸の上がりを確認できる程度の 1 回換気量で、約 1 秒かけて行うのが望ましい（Class Ⅱa）。CPR 中は、呼吸原性、心原性など心停止の原因を問わず、過換気は避けるべきである（Class Ⅲ）。

3） 感染防護具

感染防護具を使用して人工呼吸中に傷病者との接触を防ぐことが、安全で有効で実行可能であることを示した臨床研究はない。実際の CPR を行うことによって、ごくまれにではあるが救助者に傷病者のもつ微生物が感染したという報告がある[193-203]。一方、CPR による感染症発生に関するレビューでは、CPR の実施による、B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス、HIV、サイトメガロウイルスなどの危険な感染症の発生は報告されていない[204]。

アメリカ疾病予防管理センター（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）の推奨（LOE 5[205]）とガイドライン[206]や、臨床研究（LOE 5[199, 200, 204, 207-210]）では、感染防御のために救助者が感染防護具を使用することを推奨している。研究室レベルでの実験では、感染防護具は細菌の伝染を減少させることを示した（LOE 5[211-213]）。

院外における感染の危険性はきわめて低いので、感染防護具なしで人工呼吸を実施してもよいが、可能であれば感染防護具の使用を考慮する。ただし、院内･院外を問わず、患者に危険な感染症〔ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症、肺結核、B 型肝炎、重症急性呼吸器症候群（SARS）〕の疑いがある場合や血液などによる汚染がある場合は、感染防護具を使用するべきである。また、医療従事者が業務として CPR を行う場合は標準予防策を講じるべきである。

(1) バッグ・バルブ・マスク（BVM）

熟練救助者が 2 人以上で CPR を行う場合はバッグ・バルブ･マスク（BVM）を用いた人工呼吸を行ってよい（Class Ⅱa）。両手でマスクを保持したほうが、顔面との密着をより確実にすることができる（LOE 5[214, 215]）。

Knowledge gaps（今後の課題）

- 標準的な CPR と胸骨圧迫のみの CPR における効果的な気道管理とはどのようなものか

- 心停止患者の理想的な 1 回換気量はどれくらいか

4. CPR中の胸骨圧迫と人工呼吸

1） CPR中の胸骨圧迫と人工呼吸の比

CPR 中の胸骨圧迫と人工呼吸の比を検討する場合は、血流を生み出す胸骨圧迫の回数と、血液中に酸素を供給し二酸化炭素を除去するのに必要な人工呼吸回数とのバランスを考慮する必要がある。さらに、救助者となる可能性のある者にとって、手技の習得と維持が容易な比率であること、救助者の CPR 実施に伴う身体的・精神的ストレスも考慮に入れるべきである。2005 CoSTR では、院内院外の成人の心停止に対して、高度な気道確保がなされていない場合は、30：2 の胸骨圧迫：人工呼吸比が推奨された。しかしそれは、直接的なエビデンスに基づく推奨ではなかった。1 分間あたりの実際の胸骨圧迫数は圧迫と人工呼吸回数の比に規定される。標準的な比である 30：2 を変更して、胸骨圧迫の回数を増やし、中断を減らし、手技の習得や記憶を容易にするための適切な胸骨圧迫と人工呼吸の比を検討する目的で多くの研究が行われた。

これまで、さまざまな臨床研究（LOE 3[216-219]、LOE 4[118]、LOE 5[220]）や多くの動物実験、そしてマネキンやシミュレーションを用いた研究（LOE 5）が行われているが、市民や医療従事者によるさまざまな状況での心停止に対する CPR に関して、ROSC 率や生存退院率を最大にするための胸骨圧迫と人工呼吸の最適な比については一定の見解が得られていない。2005 CoSTR では乳児と小児の 1 人法、成人の傷病者に対しては 30：2 の胸骨圧迫：人工呼吸比が推奨された[221]。このガイドラインの施行後、2 件の研究[217, 219]で、以前の 15：2 の胸骨圧迫：人工呼吸比と比較して生存率が改善したことが示された。一方で、他の研究（LOE 3[216, 218, 222]）では、このガイドライン施行後も、生存転帰の改善を示すことができなかった。

動物を用いた研究では、30：2 以上の比で生存率が改善したことが示された（LOE 5[223, 224]）。しかし 100：2 以上の比では ROSC 率は低下し、動脈血酸素分圧は減少した[225]。最適な比は医療従事者ではおよそ 30：2、一般の救助者の場合はおよそ 60：2、小児の心停止においては体重によって異なることを試算した研究がある（LOE 5[226, 227]）。15：2 または 50：5[228]、またはおよそ 20：1[229] を理論上推奨する研究もある。

どのような胸骨圧迫と人工呼吸の比が、心停止の傷病者の転帰をもっとも改善させるかを示す十分なエビデンスはない。エビデンスレベルが高い研究がなされるまで、成人傷病者の高度な気道確保がなされていない心停止では、30：2 の胸骨圧迫と人工呼吸の比は合理的である。

小児と乳児において、CPR で最適な胸骨圧迫と人工呼吸の比を示すデータは成人と同様に不十分である。5 件の動物実験（LOE 5）[66, 113, 230-232] では、胸骨圧迫のみの CPR は、VF による心停止からの蘇生に十分であった。一方で、2 件の動物実験（LOE 5）[225, 233] では、VF による 5 ～ 10 分の心停止からの蘇生では人工呼吸の頻度が減ることは有害であった。2 件のブタの窒息モデル（LOE 5）[234, 235] では、胸骨圧迫に人工呼吸を加えた場合のほうが、胸骨圧迫のみの場合より転帰がよかった。このように、VF による心原性心停止と比べて窒息に引き続く心停止では人工呼吸がより重要となってくることが示唆された。小児と乳児の心停止の原因の多くは呼吸原性である[236-240]。地域包括的前向き観察研究（LOE 2[241]）では、1 ～ 17 歳の非心原性心停止例において、人工呼吸を伴った CPR は、胸骨圧迫のみの CPR と比べて 1 か月の後の神経学的転帰を改善した。

多くのマネキンを用いた研究（LOE 5[145, 146, 224, 242, 243]）は、CPR を行う意思、実施率、質、救助者の疲労は胸骨圧迫と人工呼吸の比を変えても有意な差はなかったことを示している。他の研究では、5：1 から 60：2 の比の間でさまざまな結果が示された[80, 143, 244-248]。

胸骨圧迫と人工呼吸の比としては、これまでの標準的な比である 30：2 が合理的である（Class Ⅱa）。1 人の救助者が小児、乳児に対して CPR を行う場合も、胸骨圧迫と人工呼吸の比は 30:2 が合理的である（Class Ⅱa）。ただし、小児や乳児では非心原性の心停止が多く、人工呼吸がより重要であるため、小児、乳児に対して熟練救助者が二人法で CPR を行う場合、胸骨圧迫と人工呼吸の比は 15：2 とするのは理にかなっている（Class Ⅱa）。気管挿管などの高度な気道確保が行われている場合は、人工呼吸中も中断のない胸骨圧迫が推奨される（Class Ⅱa）。

2） CPR中の胸骨圧迫の中断

胸骨圧迫の中断は、冠灌流圧を下げ、冠動脈血流を減少させる。胸骨圧迫を再開しても、冠動脈血流が元のレベルに戻るには数回以上の連続した胸骨圧迫が必要である[113]。

3 件のマネキンの研究（LOE 5[79, 145, 249]）では、シミュレーション中に、胸骨圧迫の中断時間が長いことが示された。2 件の観察的研究（LOE 4[86, 88]）と無作為化研究の二次的解析（LOE 5[117, 135]）では、胸骨圧迫の中断は院内・院外を問わず、しばしば起こっており、蘇生時間の 24 ～ 49%で胸骨圧迫が行われていなかったことが報告された。CPR の

中断は除細動へも悪影響を与える（LOE 5[117]）。動物を用いた研究（LOE 5[66, 113-116]）と臨床研究（LOE 5[117]）のいずれにおいても、CPR 中の胸骨圧迫の中断が電気ショック後の ROSC 率、生存率、蘇生後の心筋機能を低下させていた。

CPR 中の胸骨圧迫の中断は最小にするべきである。人工呼吸を行うとき、ECG や脈拍を評価するとき、電気ショックを実施するときなどに胸骨圧迫を中断するのはやむを得ないが、これらの場合でも胸骨圧迫の中断は最小にするべきである。

3） 胸骨圧迫のみの CPR

胸骨圧迫のみの CPR と標準的な CPR のどちらを推奨するのかは、CPR を行う者の技術レベルや能力（例えば訓練を受けているか否か、熟練救助者か否か）と傷病者（年齢、心停止の原因）、そして状況（救助者数や病院前救護のどの段階か）に依存する。

胸骨圧迫のみの CPR と胸骨圧迫と人工呼吸の比が 30：2 の標準的な CPR とを、直接比較した臨床研究はない。しかしながら、多くの数学的モデルや教育研究は胸骨圧迫の比率を高くすることや胸骨圧迫のみの CPR を、一定程度支持している（LOE 5[27-29, 145, 226, 250-253]）。いくつかの動物を用いた研究では、突然の VF による心停止では、胸骨圧迫のみの CPR のほうが、従来の CPR よりも転帰がよいことが示された（LOE 5[66, 113, 232]）。一方、どちらの優位性も示さない動物研究（LOE 5[223, 230, 254-259]）や、胸骨圧迫に人工呼吸を加えるほうの優位性を示す動物研究もある（LOE 5[113, 184, 231, 234, 260, 261]）。1 件の動物実験（LOE 5）[262] では、窒息による心停止において標準的 CPR と比較して胸骨圧迫のみの CPR は血液ガスを悪化させた。

1 件の臨床介入研究（LOE 1[26]）と 8 件の観察研究（LOE 2[126, 263-268]、LOE 3[269]）によれば、成人の目撃のある院外心停止において、救助者の訓練の有無にかかわらず、胸骨圧迫のみの CPR が行われたほうが、CPR がまったく行われなかったときよりも生存退院率が一貫して改善した。

1 件の前向き臨床研究（LOE 2[267]）では、胸骨圧迫とともに人工呼吸を行った場合と比較して、胸骨圧迫のみの CPR のほうが転帰がよいことが示された。5 件の前向き臨床研究（LOE 2[126, 263, 264, 266, 268]）と 1 件の後ろ向き研究（LOE 3[269]）では、胸骨圧迫のみの CPR と人工呼吸を用いた CPR 法との間で患者転帰に有意差は認められなかった。1 件の前向き臨床研究では（LOE 2[270]）、院外の非心原性心停止において、胸骨圧迫のみの CPR は胸骨圧迫とともに人工呼吸を行った場合と比較して、患者の転帰が悪かった。

成人心停止に対して熟練救助者が CPR を行う場合について検討した臨床研究（LOE 2[271, 272]、LOE 3[273, 274]）では、熟練救助者による胸骨圧迫のみの CPR は、標準的な CPR と比較して生存退院率が改善することが示された。しかしこれらの研究における生存率の改善が、中断のない胸骨圧迫の施行によるものか他の要因によるものかを特定することはできない。一方、他の 3 件の研究（LOE 1[275]、LOE 2[276]、LOE 5[277]）では、成人の院外心停止に対して熟練救助者が行った胸骨圧迫のみの CPR は、従来の CPR と比較して一貫した生存退院率の改善を示すことはできなかった。

小児を対象とした大規模前向き研究（LOE 2[241]）では、非心原性心停止において、人工呼吸を伴う従来の CPR は胸骨圧迫のみの CPR と比較して、30 日間生存率が高く神経学的転帰も良好であることが示された。一方、小児でも心原性心停止においては、標準的 CPR と胸骨圧迫のみの CPR の間に差はなく、どちらもバイスタンダー CPR がないよりも転帰がよい。注目すべきことに、この研究では、小児院外心停止の 50%以上がバイスタンダー CPR を受けていなかった。また、少数ではあるが小児または乳児の窒息による心停止では、胸骨圧迫のみの CPR は CPR なしと同様に効果がなかった。

すべての救助者は成人の心停止例に対して、胸骨圧迫から CPR を開始することが合理的である（Class Ⅱa）。30 回の胸骨圧迫後、人工呼吸をする意思か技術をもたないすべての救助者は、胸骨圧迫のみの CPR を継続するべきである（Class Ⅰ）。訓練を受けた市民が、人工呼吸をする意思と技術をもっていて、かつ人工呼吸による胸骨圧迫の中断を最小にすることが可能である場合には、胸骨圧迫と人工呼吸を行うことは合理的である（Class Ⅱa）。熟練救助者は、胸骨圧迫の中断を最小にしつつ、30：2 の胸骨圧迫：人工呼吸比を用いて CPR を行うべきである（Class Ⅰ）。医療従事者であっても人工呼吸の実施により胸骨圧迫の中断が長くなる場合には、胸骨圧迫のみを施行することは理にかなっている（Class Ⅱa）。

すべての救助者は、すべての心停止傷病者に対して胸骨圧迫を行うべきである（Class Ⅰ）。訓練を受けていない市民救助者には、胸骨圧迫のみの CPR が推奨される（Class Ⅰ）。訓練を受けた市民救助者であっても、気道を確保し人工呼吸をする意思または技術をもたない場合には、胸骨圧迫のみの CPR は理にかなっている（Class Ⅱa）。

なお、小児の心停止、呼吸原性の心停止（溺水、気道閉塞など）、目撃がない心停止そして遷延する心停止状態などにおいては人工呼吸を組み合わせることが望ましい（Class Ⅱa）。

4） 胸骨圧迫のみのCPR時の受動的酸素吸入

胸骨圧迫のみのCPRにおいて、市民救助者が気道確保や受動的酸素吸入を行った場合の転帰への影響を調査した研究はない。さらに、胸骨圧迫のみのCPRにおける気道または受動的換気を行った場合とそれを行わなかった場合の転帰を比較検討した研究もない。成人を対象とした1件の前向き無作為研究（LOE 5[275]）では、受動的酸素吸入は、これまでの人工呼吸と比較してROSC率、生存入院率、ICU生存退院率などの転帰を変えなかった。他の研究（LOE 5[271]）では、目撃のあるVFによる心停止では、受動的酸素吸入はBVMを用いた人工呼吸と比較して神経学的転帰を改善したが、目撃のないVFでは両群に差はなかった。

2件の他の研究（LOE 5[272, 273]）では院外心停止患者に最小の中断の胸骨圧迫をEMS隊員が行い生存を改善したと報告している。これらの研究では、非再呼吸マスクか間欠的なBVM換気による受動的酸素吸入の評価が行われたが、その手法は統一性に欠き、無作為化されておらず、対照群（気道確保や人工呼吸なし）を含んでいなかった。

以上より、市民救助者、熟練救助者が胸骨圧迫のみのCPRを行うときに、特別な受動的酸素吸入の手技や換気装置を使用することを勧めるのに十分なエビデンスはない。

5. AED

AEDの詳細については「第2章 成人の二次救命処置：[5]電気的治療」の項目を参照。

1） 電気ショック後の胸骨圧迫の再開

2件の症例集積研究（LOE 4[135, 136]）では、電気ショック直後に心拍動が回復することはまれであることが示された。除細動成功後も心臓は効果的なポンプ機能を果たさず、組織的なリズムを示すのは患者の25～40%にすぎない（LOE 4[278]）。電気ショック後すぐに胸骨圧迫を再開した場合は、胸骨圧迫再開の前に脈を確認する場合と比較して、再度のVFを誘発する可能性が示されたが（LOE 1[279]）、電気ショック後60秒間のVFの再発頻度には有意差が認められなかった。

電気ショック後の脈の確認は無益で、胸骨圧迫の再開を遅らせるだけである。成人の院外の目撃のあるVFに関する2件の研究（LOE 3[137, 217]）と3件の動物研究（LOE 5[114, 116, 280]）では、電気ショック後すぐに胸骨圧迫を再開することは、リズム解析により胸骨圧迫を遅らせた場合と比較して、より高い生存率と良好な神経学的転帰を伴った生存に関与することが示された。モニタリング下の成人患者など、発生後間もないVFに対して電気ショックを行った場合、ただちに胸骨圧迫を再開するべきか否かについては、肯定もしくは否定する直接的なエビデンスはない。

以上より電気ショック後はすぐに胸骨圧迫を再開することが推奨される（Class Ⅱa）。すべての救助者は脈の確認やリズムの解析、その他の処置による胸骨圧迫の中断を最小にするべきである（Class Ⅰ）。

2） 特別な状況：植込み型除細動器（ICD）・ペースメーカー

2件の症例集積研究では体外式除細動器による電気ショック後にペースメーカーや植込み型除細動器（ICD）の不良が発生していた[281, 282]。これらの報告ではジェネレータのすぐそばにパッドが装着され、電気ショックが実施されていた。一方、心房細動患者においてジェネレータから少なくとも8cm以上離して電気ショックした場合にはペースメーカーの感知および捕捉機能に悪影響を与えなかった[281]。ある報告では、単極ペーシングをプログラムされたペースメーカー装着患者において、ペースメーカー波形がAEDのECG解析プログラムやEMS隊員のECG評価に悪影響を与え、VFに対する除細動が正しく行われない可能性があることを示唆していた[283]。

3） 前胸部叩打

VFによる心停止に関する院外（LOE 4[284-288]）および院内（LOE 4[285, 286]）の研究では、医療従事者が行った前胸部叩打によってROSCを得る試みは不成功に終わっている。電気生理検査でのVTについての研究（LOE 4[285, 289, 290]）では、熟練した循環器科専門医による前胸部叩打によりROSCを得たのは1.3%にとどまっており、その有用性は限定されていた。電気生理検査室以外の院内・院外の症例報告（LOE 4[286-288, 291-293]）では、前胸部叩打はVT患者の19%でROSCをもたらした。一方、前胸部叩打によるリズムの悪化は3%の患者にみられ、その大部分は遷延した虚血あるいはジギタリス中毒の患者であった。胸骨骨折を含めた前胸部叩打による合併症の危険性も散見される（LOE 4[288, 294]、LOE 5[295]）。

以上より、前胸部叩打はVFに対してそれほど効果は期待できないし、目撃のない院外心停止例に対して用いられるべきでない（Class Ⅲ）。前胸部叩打は、モニタリングされており、不安定なVTですぐに除細動器が使用できない場合には考慮してもよいかもしれない（Class Ⅱb）。目撃された房室伝導障害による心静止に対する前胸部叩打を推奨する十分なエビデンスはない。

Knowledge gaps（今後の課題）

- 傷病者の年齢や心停止の原因により胸骨圧迫と人工呼吸の比を変えるべきか
- 胸骨圧迫のみのCPRトレーニングが標準的なCPRトレーニングと比較して、地域の院外心停止のすべての生存に与える影響はどのようなものか
- 胸骨圧迫のみのCPRトレーニングが標準的なCPRトレーニングと比較して、CPRを積極的に行おうとする救助者の気持ちに変化をもたらすか
- 救急隊員が胸骨圧迫と気道確保に受動的酸素吸入を加えてCPRを行うことは、30：2の胸骨圧迫：人工呼吸比で良質なCPRを行うのと比較して、生存転帰を改善するか
- 胸骨圧迫中のECGリズム解析はCPRのアルゴリズムの中に入れることはできるか
- 除細動ショックを行った後、次にリズムチェックをするまでのCPRの適切な継続時間はどれほどか

6. 一次救命処置の継続

明らかにROSCと判断できる反応（正常な呼吸や目的のある仕草）が出現しない限り、CPRを中断してはならない。

ROSCと判断できる反応はあるが呼吸がない（または不十分な）場合は、人工呼吸を1分間に約10回の割合で行いながら二次救命処置を行うチームが到着するのを待つ。循環も呼吸も十分に回復した場合は、気道を確保した状態で応援の到着を待つ。このさい、やむを得ず患者のそばを離れる場合は、患者を回復体位としてもよい。

7. 気道異物による窒息

CPRと同様に、異物による気道閉塞の解除は緊急性の高い行為であり、市民にも教育するべき手技である。もっとも安全性が高く、もっとも効果的でもっとも単純な方法についてのエビデンスが求められている。気道異物除去には2つ以上の手技が必要になるかもしれないが、どれを最初に行うべきかを決定する十分なエビデンスはない。意識のある傷病者に対して背部叩打（LOE 4[296, 297]）、腹部突き上げ（LOE 4[298-300]）、あるいは胸部突き上げ（LOE 4[296]、LOE 5[301]）を行ったところ、気道異物が除去されたとするケースシリーズや症例報告がある。目撃のある気道異物による窒息50症例についての後ろ向き研究によれば、緊急通報から病院到着までの時間のみが生存退院に有意な因子であった[302]。

多くの症例報告[303, 304]は腹部突き上げにより発生した致死的合併症について報告している。気道を開通させる手技についての死体を用いたRCT（LOE 5[305]）と、麻酔下ボランティアを用いた前向き研究（LOE 5[301, 306]）は、胸部突き上げは腹部突き上げよりもより高い気道内圧が得られると報告している。いくつかの症例報告（LOE 4[296, 297, 307]）によれば、フィンガースィープ（指による掻き出し）は意識のない成人や1歳以上の小児で気道異物除去に有用であった。フィンガースィープ時に傷病者に有害または救助者の指を咬まれたという症例報告（LOE 4[308]、LOE 5[181, 182, 309]）がある。1歳未満の乳児の場合、異物は液体であることが多いのが特徴である[297]。肥満や妊婦の気道異物についての特別な推奨される治療に関するエビデンスはない。

意識のある成人や1歳以上の小児の気道異物による窒息では、応援と救急通報依頼を行った後に、背部叩打、腹部突き上げ、または胸部突き上げを用いて異物除去を試みるべきである（Class Ⅰ）。閉塞の解除には状況により2つ以上の手技が必要になる。これらの一連の手技は閉塞が解除されるまですばやく反復実施されるべきである（Class Ⅰ）。

乳児については、有効な強い咳ができずいまだ反応のある場合には、背部叩打と胸部突き上げを推奨する（Class Ⅱa）。この場合、液体による閉塞が多いことから頭部を下げて行うのは理にかなっている（Class Ⅱa）。また、乳児が強い咳をしている場合には、原因となった液体を吐き出しやすいように側臥位にして咳を介助する。

気道異物による窒息により反応がなくなった場合には、ただちにCPRを開始するべきである（Class Ⅰ）。市民救助者においては、通常の心停止例への対応と同様に胸骨圧迫からCPRを開始してもよい。熟練者においては、人工呼吸より開始することは理にかなっている（Class Ⅱa）。なお、気道閉塞して意識のない患者には、もし固形のものが気道に視認できるのなら、フィンガースィープを考慮してもよい（Class Ⅱb）。

8. 特殊な状況における蘇生

1） 溺　水

溺水者に対して救助者が水中で呼気を吹き込むことは有効かもしれないが、これは熟練救助者だけが行ってもよい方法である[310-312]（Class Ⅱb）。救助者の安全が最優先されるべきである（Class Ⅰ）。深みで溺れている傷病者に対し、水中に踏み入っての救助や、水中での胸骨圧迫は非常に難

しいばかりでなく救助者と溺水者のどちらにとっても危険であり行ってはならない（Class Ⅲ）。

溺水では低酸素症の持続時間が転帰を決定する重要な因子であり、CPR では人工呼吸による酸素化と換気に重点をおく（Class Ⅱa）。

溺水傷病者であっても、明らかな損傷や運動麻痺を認めない場合、飛び込みやウォータースライドによる事故ではない場合、飲酒していない場合は脊髄損傷の可能性は低いという報告がある[313, 314]。したがって、すべての溺水者に対して、全脊柱固定を実施する必要はない（Class Ⅱb）。

溺水に関する用語の定義が統一されておらず[315]、報告者によってさまざまな定義のもとに報告がなされてきたため、疫学、転帰などを共通の尺度で評価することが困難であった。このような不備を解決するために、溺水症例に特化したウツタイン様式に基づくデータ収集が推奨されている[316]（Class Ⅱa）。

2） 偶発的低体温症

低体温状態により脳をはじめとする重要臓器の保護作用が期待できるため[317, 318]、低体温傷病者では心停止時間がたとえ長くても、救命できる可能性がある。しかし低体温を伴う心停止では、心停止後に体温が低下したのか体温低下が原因で心停止に至ったのか明確に判定できないことも多い。

体温が著しく低下すれば、呼吸数の著しい低下と浅い呼吸パターンとなり、徐脈で不整を認めるようになる。このような状態での心停止の判断は困難であるため、通常と異なり呼吸や脈の評価は 30 ～ 45 秒かけて注意深く行う（Class Ⅰ）。

心停止ではないと判断できても、低体温状態では心筋の被刺激性が高まるため、傷病者を粗雑に扱うと容易に心室細動（VF）へ移行する。そのため傷病者へは愛護的に接し、濡れた衣服の除去と保温に努めながら応援・救急隊の到着を待つことが推奨される（Class Ⅱa）。

9. 傷病者のリスク

多くの市民は心停止でない傷病者に胸骨圧迫を行うことが重症な合併症を引き起こすのではないかとの懸念を抱いている。また、CPR により危害を加え得るのではないかという懸念から心停止状態にもかかわらず CPR の開始を躊躇することがある。市民救助者によって行われた CPR が熟練救助者の行う場合よりも合併症が多いという報告はない。ある研究（LOE 4[319]）は、バイスタンダー CPR の有無にかかわらず胸部 X 線上での傷害の発生頻度に差はなかったと報告している。別の研究（LOE 5[320]）では、あまり経験のない（非 ICU の）救助者により蘇生が行われた入院患者の心停止では合併症発生率が高かったと述べている。4 件の研究（LOE 5[321-324]）は、バイスタンダー CPR に関連した傷害を症例報告している。これらの報告の中で心停止でなかった患者に関する調査は 1 件だけであった。小児の CPR に関する論文の系統的レビュー（LOE 4[325]）からのエビデンスは、胸骨圧迫に関連した肋骨骨折は非常にまれであることを示している。

2 件の研究（LOE 4[26, 326]）は、非心停止患者に通信指令員が指導したバイスタンダー CPR によって重篤な合併症はまれにしか発生しなかったと報告している。バイスタンダーにより胸骨圧迫を受けた 247 例の非心停止患者を追跡調査した報告においては、12%の患者が不快感を経験したが、骨折が発生したのは 5 例（2%）のみであり、内臓損傷は 1 例もなかった。

非心停止患者に対してバイスタンダー CPR が行われたとしても重篤な傷害をもたらす危険性は低い。したがって、バイスタンダー CPR は積極的に行われるべきである（Class Ⅰ）。

文　献

1. Stiell IG, Wells GA, Field B, Spaite DW, Nesbitt LP, De Maio VJ, Nichol G, Cousineau D, Blackburn J, Munkley D, Luinstra-Toohey L, Campeau T, Dagnone E, Lyver M. Advanced cardiac life support in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2004;351:647-656
2. Sayre MR, Berg RA, Cave DM, Page RL, Potts J, White RD. Hands-only (compression-only) cardiopulmonary resuscitation: a call to action for bystander response to adults who experience out-of-hospital sudden cardiac arrest: a science advisory for the public from the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee. *Circulation*. 2008;117:2162-2167
3. Heward A, Damiani M, Hartley-Sharpe C. Does the use of the Advanced Medical Priority Dispatch System affect cardiac arrest detection? *Emerg Med J*. 2004;21:115-118
4. Hauff SR, Rea TD, Culley LL, Kerry F, Becker L, Eisenberg MS. Factors impeding dispatcher-assisted telephone cardiopulmonary resuscitation. *Ann Emerg Med*. 2003;42:731-737
5. Bang A, Biber B, Isaksson L, Lindqvist J, Herlitz J. Evaluation of dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation. *Eur J Emerg Med*. 1999;6:175-183
6. Cairns KJ, Hamilton AJ, Marshall AH, Moore MJ, Adgey AA, Kee F. The obstacles to maximising the impact of public access defibrillation: an assessment of the dispatch mechanism for out-of-hospital cardiac arrest. *Heart*. 2008;94:349-353
7. Castren M, Kuisma M, Serlachius J, Skrifvars M. Do health care professionals report sudden cardiac arrest better than laymen? *Resuscitation*. 2001;51:265-268
8. Clark JJ, Culley L, Eisenberg M, Henwood DK. Accuracy of determining cardiac arrest by emergency medical dispatchers. *Ann Emerg Med*. 1994;23:1022-1026
9. Eisenberg MS, Hallstrom AP, Carter WB, Cummins RO, Bergner L, Pierce J. Emergency CPR instruction via telephone. *Am J Public Health*. 1985;75:47-50
10. Flynn J, Archer F, Morgans A. Sensitivity and specificity of the medical priority dispatch system in detecting cardiac arrest emergency calls in Melbourne. *Prehosp Disaster Med*. 2006;21:72-76
11. Garza AG, Gratton MC, Chen JJ, Carlson B. The accuracy of predicting cardiac arrest by emergency medical services dispatchers: the calling party effect. *Acad Emerg Med*. 2003;10:955-960
12. Kuisma M, Boyd J, Vayrynen T, Repo J, Nousila-Wiik M, Holmstrom P. Emergency call processing and survival from out-of-hospital ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2005;67:89-93
13. Ma MH, Lu TC, Ng JC, Lin CH, Chiang WC, Ko PC, Shih FY, Huang CH, Hsiung KH, Chen SC, Chen WJ. Evaluation of emergency medical dispatch in out-of-hospital cardiac arrest in Taipei. *Resuscitation*. 2007;73:236-245
14. Berdowski J, Beekhuis F, Zwinderman AH, Tijssen JG, Koster RW. Importance of the first link: description and recognition of an out-of-hospital cardiac arrest in an emergency call. *Circulation*. 2009;119:2096-2102
15. Vaillancourt C, Verma A, Trickett J, Crete D, Beaudoin T, Nesbitt L, Wells GA, Stiell IG. Evaluating the effectiveness of dispatch-assisted cardiopulmonary resuscitation instructions. *Acad Emerg Med*. 2007;14:877-883
16. Bohm K, Rosenqvist M, Hollenberg J, Biber B, Engerstrom L, Svensson L. Dispatcher-assisted telephone-guided cardiopulmonary resuscitation: an underused lifesaving system. *Eur J Emerg Med*. 2007;14:256-259
17. Bobrow BJ, Zuercher M, Ewy GA, Clark L, Chikani V, Donahue D, Sanders AB, Hilwig RW, Berg RA, Kern KB. Gasping during cardiac arrest in humans is frequent and associated with improved survival. *Circulation*. 2008;118:2550-2554
18. Hallstrom AP, Cobb LA, Johnson E, Copass MK. Dispatcher assisted CPR: implementation and potential benefit. A 12-year study. *Resuscitation*. 2003;57:123-129
19. Nurmi J, Pettila V, Biber B, Kuisma M, Komulainen R, Castren M. Effect of protocol compliance to cardiac arrest identification by emergency medical dispatchers. *Resuscitation*. 2006;70:463-469
20. Roppolo LP, Westfall A, Pepe PE, Nobel LL, Cowan J, Kay JJ, Idris AH. Dispatcher assessments for agonal breathing improve detection of cardiac arrest. *Resuscitation*. 2009;80:769-772
21. Bohm K, Stalhandske B, Rosenqvist M, Ulfvarson J, Hollenberg J, Svensson L. Tuition of emergency medical dispatchers in the recognition of agonal respiration increases the use of telephone assisted CPR. *Resuscitation*. 2009;80:1025-1028
22. Clawson J, Olola C, Heward A, Patterson B, Scott G. Ability of the medical priority dispatch system protocol to predict the acuity of "unknown problem" dispatch response levels. *Prehosp Emerg Care*. 2008;12:290-296
23. Clawson J, Olola C, Heward A, Patterson B. Cardiac arrest predictability in seizure patients based on emergency medical dispatcher identification of previous seizure or epilepsy history. *Resuscitation*. 2007;75:298-304
24. Clawson J, Olola C, Scott G, Heward A, Patterson B. Effect of a Medical Priority Dispatch System key question addition in the seizure/convulsion/fitting protocol to improve recognition of ineffective (agonal) breathing. *Resuscitation*. 2008;79:257-264
25. Rea TD, Eisenberg MS, Culley LL, Becker L. Dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation and survival in cardiac arrest. *Circulation*. 2001;104:2513-2516
26. Hallstrom A, Cobb L, Johnson E, Copass M. Cardiopulmonary resuscitation by chest compression alone or with mouth-to-mouth ventilation. *N Engl J Med*. 2000;342:1546-1553
27. Woollard M, Smith A, Whitfield R, Chamberlain D, West R, Newcombe R, Clawson J. To blow or not to blow: a randomised controlled trial of compression-only and standard telephone CPR instructions in simulated cardiac arrest. *Resuscitation*. 2003;59:123-131
28. Dorph E, Wik L, Steen PA. Dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation. An evaluation of efficacy amongst elderly. *Resuscitation*. 2003;56:265-273
29. Williams JG, Brice JH, De Maio VJ, Jalbuena T. A simulation trial of traditional dispatcher-assisted CPR versus compressions--only dispatcher-assisted CPR. *Prehosp Emerg Care*. 2006;10:247-253

30. Mirza M, Brown TB, Saini D, Pepper TL, Nandigam HK, Kaza N, Cofield SS. Instructions to "push as hard as you can" improve average chest compression depth in dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2008;79:97-102
31. Dias JA, Brown TB, Saini D, Shah RC, Cofield SS, Waterbor JW, Funkhouser E, Terndrup TE. Simplified dispatch-assisted CPR instructions outperform standard protocol. *Resuscitation*. 2007;72:108-114
32. Johnsen E, Bolle SR. To see or not to see--better dispatcher-assisted CPR with video-calls? A qualitative study based on simulated trials. *Resuscitation*. 2008;78:320-326
33. Yang CW, Wang HC, Chiang WC, Hsu CW, Chang WT, Yen ZS, Ko PC, Ma MH, Chen SC, Chang SC. Interactive video instruction improves the quality of dispatcher-assisted chest compression-only cardiopulmonary resuscitation in simulated cardiac arrests. *Crit Care Med*. 2009;37:490-495
34. Yang CW, Wang HC, Chiang WC, Chang WT, Yen ZS, Chen SY, Ko PC, Ma MH, Chen SC, Chang SC, Lin FY. Impact of adding video communication to dispatch instructions on the quality of rescue breathing in simulated cardiac arrests--a randomized controlled study. *Resuscitation*. 2008;78:327-332
35. Choa M, Park I, Chung HS, Yoo SK, Shim H, Kim S. The effectiveness of cardiopulmonary resuscitation instruction: animation versus dispatcher through a cellular phone. *Resuscitation*. 2008;77:87-94
36. Fulstow R, Smith GB. The new recovery position, a cautionary tale. *Resuscitation*. 1993;26:89-91
37. Rathgeber J, Panzer W, Gunther U, Scholz M, Hoeft A, Bahr J, Kettler D. Influence of different types of recovery positions on perfusion indices of the forearm. *Resuscitation*. 1996;32:13-17
38. Doxey J. Comparing 1997 Resuscitation Council (UK) recovery position with recovery position of 1992 European Resuscitation Council guidelines: a user's perspective. *Resuscitation*. 1998;39:161-169
39. Turner S, Turner I, Chapman D, Howard P, Champion P, Hatfield J, James A, Marshall S, Barber S. A comparative study of the 1992 and 1997 recovery positions for use in the UK. *Resuscitation*. 1998;39:153-160
40. Bang A, Herlitz J, Martinell S. Interaction between emergency medical dispatcher and caller in suspected out-of-hospital cardiac arrest calls with focus on agonal breathing. A review of 100 tape recordings of true cardiac arrest cases. *Resuscitation*. 2003;56:25-34
41. Brennan RT, Braslow A. Skill mastery in public CPR classes. *Am J Emerg Med*. 1998;16:653-657
42. Chamberlain D, Smith A, Woollard M, Colquhoun M, Handley AJ, Leaves S, Kern KB. Trials of teaching methods in basic life support (3): comparison of simulated CPR performance after first training and at 6 months, with a note on the value of re-training. *Resuscitation*. 2002;53:179-187
43. Perkins GD, Stephenson B, Hulme J, Monsieurs KG. Birmingham assessment of breathing study (BABS). *Resuscitation*. 2005;64:109-113
44. Ruppert M, Reith MW, Widmann JH, Lackner CK, Kerkmann R, Schweiberer L, Peter K. Checking for breathing: evaluation of the diagnostic capability of emergency medical services personnel, physicians, medical students, and medical laypersons. *Ann Emerg Med*. 1999;34:720-729
45. Bahr J, Klingler H, Panzer W, Rode H, Kettler D. Skills of lay people in checking the carotid pulse. *Resuscitation*. 1997;35:23-26
46. Eberle B, Dick WF, Schneider T, Wisser G, Doetsch S, Tzanova I. Checking the carotid pulse check: diagnostic accuracy of first responders in patients with and without a pulse. *Resuscitation*. 1996;33:107-116
47. Lapostolle F, Le Toumelin P, Agostinucci JM, Catineau J, Adnet F. Basic cardiac life support providers checking the carotid pulse: performance, degree of conviction, and influencing factors. *Acad Emerg Med*. 2004;11:878-880
48. Liberman M, Lavoie A, Mulder D, Sampalis J. Cardiopulmonary resuscitation: errors made by pre-hospital emergency medical personnel. *Resuscitation*. 1999;42:47-55
49. Moule P. Checking the carotid pulse: diagnostic accuracy in students of the healthcare professions. *Resuscitation*. 2000;44:195-201
50. Nyman J, Sihvonen M. Cardiopulmonary resuscitation skills in nurses and nursing students. *Resuscitation*. 2000;47:179-184
51. Tibballs J, Russell P. Reliability of pulse palpation by healthcare personnel to diagnose paediatric cardiac arrest. *Resuscitation*. 2009;80:61-64
52. Inagawa G, Morimura N, Miwa T, Okuda K, Hirata M, Hiroki K. A comparison of five techniques for detecting cardiac activity in infants. *Paediatr Anaesth*. 2003;13:141-146
53. Sarti A, Savron F, Casotto V, Cuttini M. Heartbeat assessment in infants: a comparison of four clinical methods. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:212-215
54. Albarran JW, Moule P, Gilchrist M, Soar J. Comparison of sequential and simultaneous breathing and pulse check by healthcare professionals during simulated scenarios. *Resuscitation*. 2006;68:243-249
55. Tibballs J, Weeranatna C. The influence of time on the accuracy of healthcare personnel to diagnose paediatric cardiac arrest by pulse palpation. *Resuscitation*. 2010;81:671-675
56. Herlitz J, Svensson L, Engdahl J, Gelberg J, Silfverstolpe J, Wisten A, Angquist KA, Holmberg S. Characteristics of cardiac arrest and resuscitation by age group: an analysis from the Swedish Cardiac Arrest Registry. *Am J Emerg Med*. 2007;25:1025-1031
57. Engdahl J, Bang A, Karlson BW, Lindqvist J, Herlitz J. Characteristics and outcome among patients suffering from out of hospital cardiac arrest of non-cardiac aetiology. *Resuscitation*. 2003;57:33-41
58. Weston CF, Jones SD, Wilson RJ. Outcome of out-of-hospital cardiorespiratory arrest in south Glamorgan. *Resuscitation*. 1997;34:227-233
59. Ong ME, Stiell I, Osmond MH, Nesbitt L, Gerein R, Campbell S, McLellan B. Etiology of pediatric out-of-hospital cardiac arrest by coroner's diagnosis. *Resuscitation*. 2006;68:335-342
60. Kuisma M, Alaspaa A. Out-of-hospital cardiac arrests of non-cardiac origin. Epidemiology and outcome. *Eur Heart J*.

1997;18:1122-1128
61. Kurkciyan I, Meron G, Behringer W, Sterz F, Berzlanovich A, Domanovits H, Mullner M, Bankl HC, Laggner AN. Accuracy and impact of presumed cause in patients with cardiac arrest. *Circulation*. 1998;98:766-771
62. Kobayashi M, Fujiwara A, Morita H, Nishimoto Y, Mishima T, Nitta M, Hayashi T, Hotta T, Hayashi Y, Hachisuka E, Sato K. A manikin-based observational study on cardiopulmonary resuscitation skills at the Osaka Senri medical rally. *Resuscitation*. 2008;78:333-339
63. Handley AJ, Koster R, Monsieurs K, Perkins GD, Davies S, Bossaert L. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 2. Adult basic life support and use of automated external defibrillators. *Resuscitation*. 2005;67 Suppl 1:S7-23
64. Brenner BE, Van DC, Cheng D, Lazar EJ. Determinants of reluctance to perform CPR among residents and applicants: the impact of experience on helping behavior. *Resuscitation*. 1997;35:203-211
65. Nolan JP. Basic life support. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21:194-199
66. Kern KB, Hilwig RW, Berg RA, Sanders AB, Ewy GA. Importance of continuous chest compressions during cardiopulmonary resuscitation: improved outcome during a simulated single lay-rescuer scenario. *Circulation*. 2002;105:645-649
67. Ornato JP, Hallagan LF, McMahan SB, Peeples EH, Rostafinski AG. Attitudes of BCLS instructors about mouth-to-mouth resuscitation during the AIDS epidemic. *Ann Emerg Med*. 1990;19:151-156
68. Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG. Closed-chest cardiac massage. *JAMA*. 1960;173:1064-1067
69. Handley AJ, Handley JA. Performing chest compressions in a confined space. *Resuscitation*. 2004;61:55-61
70. Perkins GD, Kocierz L, Smith SC, McCulloch RA, Davies RP. Compression feedback devices over estimate chest compression depth when performed on a bed. *Resuscitation*. 2009;80:79-82
71. Andersen LO, Isbye DL, Rasmussen LS. Increasing compression depth during manikin CPR using a simple backboard. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51:747-750
72. Perkins GD, Smith CM, Augre C, Allan M, Rogers H, Stephenson B, Thickett DR. Effects of a backboard, bed height, and operator position on compression depth during simulated resuscitation. *Intensive Care Med*. 2006;32:1632-1635
73. Delvaux AB, Trombley MT, Rivet CJ, Dykla JJ, Jensen D, Smith MR, Gilbert RJ. Design and development of a cardiopulmonary resuscitation mattress. *J Intensive Care Med*. 2009;24:195-199
74. Nishisaki A, Nysaether J, Sutton R, Maltese M, Niles D, Donoghue A, Bishnoi R, Helfaer M, Perkins GD, Berg R, Arbogast K, Nadkarni V. Effect of mattress deflection on CPR quality assessment for older children and adolescents. *Resuscitation*. 2009;80:540-545
75. Chi CH, Tsou JY, Su FC. Effects of rescuer position on the kinematics of cardiopulmonary resuscitation (CPR) and the force of delivered compressions. *Resuscitation*. 2008;76:69-75
76. Larsen PD, Perrin K, Galletly DC. Patterns of external chest compression. *Resuscitation*. 2002;53:281-287
77. Perkins GD, Benny R, Giles S, Gao F, Tweed MJ. Do different mattresses affect the quality of cardiopulmonary resuscitation? *Intensive Care Med*. 2003;29:2330-2335
78. Hwang SO, Zhao PG, Choi HJ, Park KH, Cha KC, Park SM, Kim SC, Kim H, Lee KH. Compression of the left ventricular outflow tract during cardiopulmonary resuscitation. *Acad Emerg Med*. 2009;16:928-933
79. Assar D, Chamberlain D, Colquhoun M, Donnelly P, Handley AJ, Leaves S, Kern KB. Randomised controlled trials of staged teaching for basic life support. 1. Skill acquisition at bronze stage. *Resuscitation*. 2000;45:7-15
80. Chamberlain D, Smith A, Colquhoun M, Handley AJ, Kern KB, Woollard M. Randomised controlled trials of staged teaching for basic life support: 2. Comparison of CPR performance and skill retention using either staged instruction or conventional training. *Resuscitation*. 2001;50:27-37
81. Handley AJ. Teaching hand placement for chest compression--a simpler technique. *Resuscitation*. 2002;53:29-36
82. Smith A, Colquhoun M, Woollard M, Handley AJ, Kern KB, Chamberlain D. Trials of teaching methods in basic life support (4): comparison of simulated CPR performance at unannounced home testing after conventional or staged training. *Resuscitation*. 2004;61:41-47
83. Shin J, Rhee JE, Kim K. Is the inter-nipple line the correct hand position for effective chest compression in adult cardiopulmonary resuscitation? *Resuscitation*. 2007;75:305-310
84. Kusunoki S, Tanigawa K, Kondo T, Kawamoto M, Yuge O. Safety of the inter-nipple line hand position landmark for chest compression. *Resuscitation*. 2009;80:1175-1180
85. Clements F, McGowan J. Finger position for chest compressions in cardiac arrest in infants. *Resuscitation*. 2000;44:43-46
86. Abella BS, Alvarado JP, Myklebust H, Edelson DP, Barry A, O'Hearn N, Vanden Hoek TL, Becker LB. Quality of cardio-pulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2005;293:305-310
87. Olasveengen TM, Tomlinson AE, Wik L, Sunde K, Steen PA, Myklebust H, Kramer-Johansen J. A failed attempt to improve quality of out-of-hospital CPR through performance evaluation. *Prehosp Emerg Care*. 2007;11:427-433
88. Wik L, Kramer-Johansen J, Myklebust H, Sorebo H, Svensson L, Fellows B, Steen PA. Quality of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2005;293:299-304
89. Edelson DP, Abella BS, Kramer-Johansen J, Wik L, Myklebust H, Barry AM, Merchant RM, Hoek TL, Steen PA, Becker LB. Effects of compression depth and pre-shock pauses predict defibrillation failure during cardiac arrest. *Resuscitation*. 2006;71:137-145
90. Kramer-Johansen J, Myklebust H, Wik L, Fellows B, Svensson L, Sorebo H, Steen PA. Quality of out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation with real time automated feedback: a prospective interventional study. *Resuscitation*. 2006;71:283-292
91. Edelson DP, Litzinger B, Arora V, Walsh D, Kim S, Lauderdale DS, Vanden Hoek TL, Becker LB, Abella BS. Improving in-hospital cardiac arrest process and outcomes with performance debriefing. *Arch Intern Med*. 2008;168:1063-1069

92. Babbs CF, Kemeny AE, Quan W, Freeman G. A new paradigm for human resuscitation research using intelligent devices. *Resuscitation*. 2008;77:306-315
93. Li Y, Ristagno G, Bisera J, Tang W, Deng Q, Weil MH. Electrocardiogram waveforms for monitoring effectiveness of chest compression during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2008;36:211-215
94. Ristagno G, Tang W, Chang YT, Jorgenson DB, Russell JK, Huang L, Wang T, Sun S, Weil MH. The quality of chest compressions during cardiopulmonary resuscitation overrides importance of timing of defibrillation. *Chest*. 2007;132:70-75
95. Wu JY, Li CS, Liu ZX, Wu CJ, Zhang GC. A comparison of 2 types of chest compressions in a porcine model of cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2009;27:823-829
96. Ornato JP, Levine RL, Young DS, Racht EM, Garnett AR, Gonzalez ER. The effect of applied chest compression force on systemic arterial pressure and end-tidal carbon dioxide concentration during CPR in human beings. *Ann Emerg Med*. 1989;18:732-737
97. Wik L, Naess PA, Ilebekk A, Nicolaysen G, Steen PA. Effects of various degrees of compression and active decompression on haemodynamics, end-tidal CO2, and ventilation during cardiopulmonary resuscitation of pigs. *Resuscitation*. 1996;31:45-57
98. Kao PC, Chiang WC, Yang CW, Chen SJ, Liu YP, Lee CC, Hsidh MJ, Ko PC, Chen SC, Ma MH. What is the correct depth of chest compression for infants and children? A radiological study. *Pediatrics*. 2009;124:49-55
99. Sutton RM, Maltese MR, Niles D, French B, Nishisaki A, Arbogast KB, Donoghue A, Berg RA, Helfaer MA, Nadkarni V. Quantitative analysis of chest compression interruptions during in-hospital resuscitation of older children and adolescents. *Resuscitation*. 2009;80:1259-1263
100. Braga MS, Dominguez TE, Pollock AN, Niles D, Meyer A, Myklebust H, Nysaether J, Nadkarni V. Estimation of optimal CPR chest compression depth in children by using computer tomography. *Pediatrics*. 2009;124:e69-74
101. Meyer A, Nadkarni V, Pollock A, Babbs C, Nishisaki A, Braga M, Berg RA, Ades A. Evaluation of the Neonatal Resuscitation Program's recommended chest compression depth using computerized tomography imaging. *Resuscitation*. 2010;81:544-548
102. Stevenson AG, McGowan J, Evans AL, Graham CA. CPR for children: one hand or two? *Resuscitation*. 2005;64:205-208
103. Peska E, Kelly AM, Kerr D, Green D. One-handed versus two-handed chest compressions in paediatric cardio-pulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2006;71:65-69
104. Udassi JP, Udassi S, Theriaque DW, Shuster JJ, Zaritsky AL, Haque IU. Effect of alternative chest compression techniques in infant and child on rescuer performance. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:328-333
105. Aufderheide TP, Pirrallo RG, Yannopoulos D, Klein JP, von Briesen C, Sparks CW, Deja KA, Conrad CJ, Kitscha DJ, Provo TA, Lurie KG. Incomplete chest wall decompression: a clinical evaluation of CPR performance by EMS personnel and assessment of alternative manual chest compression-decompression techniques. *Resuscitation*. 2005;64:353-362
106. Sutton RM, Niles D, Nysaether J, Abella BS, Arbogast KB, Nishisaki A, Maltese MR, Donoghue A, Bishnoi R, Helfaer MA, Myklebust H, Nadkarni V. Quantitative analysis of CPR quality during in-hospital resuscitation of older children and adolescents. *Pediatrics*. 2009;124:494-499
107. Niles D, Nysaether J, Sutton R, Nishisaki A, Abella BS, Arbogast K, Maltese MR, Berg RA, Helfaer M, Nadkarni V. Leaning is common during in-hospital pediatric CPR, and decreased with automated corrective feedback. *Resuscitation*. 2009;80:553-557
108. Yannopoulos D, McKnite S, Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirrallo RG, Benditt D, Lurie KG. Effects of incomplete chest wall decompression during cardiopulmonary resuscitation on coronary and cerebral perfusion pressures in a porcine model of cardiac arrest. *Resuscitation*. 2005;64:363-372
109. Zuercher M, Hilwig RW, Ranger-Moore J, Nysaether J, Nadkarni VM, Berg MD, Kern KB, Sutton R, Berg RA. Leaning during chest compressions impairs cardiac output and left ventricular myocardial blood flow in piglet cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2010;38:1141-1146
110. Aufderheide TP, Pirrallo RG, Yannopoulos D, Klein JP, von Briesen C, Sparks CW, Deja KA, Kitscha DJ, Provo TA, Lurie KG. Incomplete chest wall decompression: a clinical evaluation of CPR performance by trained laypersons and an assessment of alternative manual chest compression-decompression techniques. *Resuscitation*. 2006;71:341-351
111. Halperin HR, Tsitlik JE, Guerci AD, Mellits ED, Levin HR, Shi AY, Chandra N, Weisfeldt ML. Determinants of blood flow to vital organs during cardiopulmonary resuscitation in dogs. *Circulation*. 1986;73:539-550
112. Abella BS, Sandbo N, Vassilatos P, Alvarado JP, O'Hearn N, Wigder HN, Hoffman P, Tynus K, Vanden Hoek TL, Becker LB. Chest compression rates during cardiopulmonary resuscitation are suboptimal: a prospective study during in-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2005;111:428-434
113. Berg RA, Sanders AB, Kern KB, Hilwig RW, Heidenreich JW, Porter ME, Ewy GA. Adverse hemodynamic effects of interrupting chest compressions for rescue breathing during cardiopulmonary resuscitation for ventricular fibrillation cardiac arrest. *Circulation*. 2001;104:2465-2470
114. Berg RA, Hilwig RW, Kern KB, Sanders AB, Xavier LC, Ewy GA. Automated external defibrillation versus manual defibrillation for prolonged ventricular fibrillation: lethal delays of chest compressions before and after countershocks. *Ann Emerg Med*. 2003;42:458-467
115. Yu T, Weil MH, Tang W, Sun S, Klouche K, Povoas H, Bisera J. Adverse outcomes of interrupted precordial compression during automated defibrillation. *Circulation*. 2002;106:368-372
116. Berg RA, Hilwig RW, Berg MD, Berg DD, Samson RA, Indik JH, Kern KB. Immediate post-shock chest compressions improve outcome from prolonged ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2008;78:71-76
117. Eftestol T, Sunde K, Steen PA. Effects of interrupting precordial compressions on the calculated probability of defibrillation success during out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*.

2002;105:2270-2273
118. Christenson J, Andrusiek D, Everson-Stewart S, Kudenchuk P, Hostler D, Powell J, Callaway CW, Bishop D, Vaillancourt C, Davis D, Aufderheide TP, Idris A, Stouffer JA, Stiell I, Berg R. Chest compression fraction determines survival in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *Circulation*. 2009;120:1241-1247
119. Wolfe JA, Maier GW, Newton JR, Jr., Glower DD, Tyson GS, Jr., Spratt JA, Rankin JS, Olsen CO. Physiologic determinants of coronary blood flow during external cardiac massage. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;95:523-532
120. Kern KB, Carter AB, Showen RL, Voorhees WD, 3rd, Babbs CF, Tacker WA, Ewy GA. Twenty-four hour survival in a canine model of cardiac arrest comparing three methods of manual cardiopulmonary resuscitation. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7:859-867
121. Talley DB, Ornato JP, Clarke AM. Computer-aided characterization and optimization of the Thumper compression waveform in closed-chest CPR. *Biomed Instrum Technol*. 1990;24:283-288
122. Maier GW, Tyson GS, Jr., Olsen CO, Kernstein KH, Davis JW, Conn EH, Sabiston DC, Jr., Rankin JS. The physiology of external cardiac massage: high-impulse cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 1984;70:86-101
123. Feneley MP, Maier GW, Kern KB, Gaynor JW, Gall SA, Jr., Sanders AB, Raessler K, Muhlbaier LH, Rankin JS, Ewy GA. Influence of compression rate on initial success of resuscitation and 24 hour survival after prolonged manual cardiopulmonary resuscitation in dogs. *Circulation*. 1988;77:240-250
124. Handley AJ, Handley JA. The relationship between rate of chest compression and compression:relaxation ratio. *Resuscitation*. 1995;30:237-241
125. Handley AJ, Handley SA. Improving CPR performance using an audible feedback system suitable for incorporation into an automated external defibrillator. *Resuscitation*. 2003;57:57-62
126. Van Hoeyweghen RJ, Bossaert LL, Mullie A, Calle P, Martens P, Buylaert WA, Delooz H. Quality and efficiency of bystander CPR. Belgian Cerebral Resuscitation Study Group. *Resuscitation*. 1993;26:47-52
127. Valenzuela TD, Kern KB, Clark LL, Berg RA, Berg MD, Berg DD, Hilwig RW, Otto CW, Newburn D, Ewy GA. Interruptions of chest compressions during emergency medical systems resuscitation. *Circulation*. 2005;112:1259-1265
128. Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirrallo RG, Yannopoulos D, McKnite S, von Briesen C, Sparks CW, Conrad CJ, Provo TA, Lurie KG. Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 2004;109:1960-1965
129. Chiang WC, Chen WJ, Chen SY, Ko PC, Lin CH, Tsai MS, Chang WT, Chen SC, Tsan CY, Ma MH. Better adherence to the guidelines during cardiopulmonary resuscitation through the provision of audio-prompts. *Resuscitation*. 2005;64:297-301
130. Kern KB, Sanders AB, Raife J, Milander MM, Otto CW, Ewy GA. A study of chest compression rates during cardiopulmonary resuscitation in humans. The importance of rate-directed chest compressions. *Arch Intern Med*. 1992;152:145-149
131. Berg RA, Sanders AB, Milander M, Tellez D, Liu P, Beyda D. Efficacy of audio-prompted rate guidance in improving resuscitator performance of cardiopulmonary resuscitation on children. *Acad Emerg Med*. 1994;1:35-40
132. Abella BS, Edelson DP, Kim S, Retzer E, Myklebust H, Barry AM, O' Hearn N, Hoek TL, Becker LB. CPR quality improvement during in-hospital cardiac arrest using a real-time audiovisual feedback system. *Resuscitation*. 2007;73:54-61
133. Fletcher D, Galloway R, Chamberlain D, Pateman J, Bryant G, Newcombe RG. Basics in advanced life support: a role for download audit and metronomes. *Resuscitation*. 2008;78:127-134
134. Gruben KG, Romlein J, Halperin HR, Tsitlik JE. System for mechanical measurements during cardiopulmonary resuscitation in humans. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1990;37:204-210
135. van Alem AP, Sanou BT, Koster RW. Interruption of cardiopulmonary resuscitation with the use of the automated external defibrillator in out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 2003;42:449-457
136. Rea TD, Shah S, Kudenchuk PJ, Copass MK, Cobb LA. Automated external defibrillators: to what extent does the algorithm delay CPR? *Ann Emerg Med*. 2005;46:132-141
137. Rea TD, Helbock M, Perry S, Garcia M, Cloyd D, Becker L, Eisenberg M. Increasing use of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital ventricular fibrillation arrest: survival implications of guideline changes. *Circulation*. 2006;114:2760-2765
138. Cromie NA, Allen JD, Turner C, Anderson JM, Adgey AA. The impedance cardiogram recorded through two electrocardiogram/defibrillator pads as a determinant of cardiac arrest during experimental studies. *Crit Care Med*. 2008;36:1578-1584
139. Risdal M, Aase SO, Kramer-Johansen J, Eftestol T. Automatic identification of return of spontaneous circulation during cardiopulmonary resuscitation. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2008;55:60-68
140. Losert H, Risdal M, Sterz F, Nysaether J, Kohler K, Eftestol T, Wandaller C, Myklebust H, Uray T, Aase SO, Laggner AN. Thoracic-impedance changes measured via defibrillator pads can monitor signs of circulation. *Resuscitation*. 2007;73:221-228
141. Hightower D, Thomas SH, Stone CK, Dunn K, March JA. Decay in quality of closed-chest compressions over time. *Ann Emerg Med*. 1995;26:300-303
142. Ochoa FJ, Ramalle-Gomara E, Lisa V, Saralegui I. The effect of rescuer fatigue on the quality of chest compressions. *Resuscitation*. 1998;37:149-152
143. Greingor JL. Quality of cardiac massage with ratio compression-ventilation 5/1 and 15/2. *Resuscitation*. 2002;55:263-267
144. Ashton A, McCluskey A, Gwinnutt CL, Keenan AM. Effect of rescuer fatigue on performance of continuous external chest compressions over 3 min. *Resuscitation*. 2002;55:151-155
145. Odegaard S, Saether E, Steen PA, Wik L. Quality of lay person CPR performance with compression: ventilation ratios 15:2, 30:2 or continuous chest compressions without ventilations on manikins. *Resuscitation*. 2006;71:335-340
146. Bjorshol CA, Soreide E, Torsteinbo TH, Lexow K, Nilsen OB, Sunde K. Quality of chest compressions during 10min of single-

rescuer basic life support with different compression: ventilation ratios in a manikin model. *Resuscitation*. 2008;77:95-100

147. Sugerman NT, Edelson DP, Leary M, Weidman EK, Herzberg DL, Vanden Hoek TL, Becker LB, Abella BS. Rescuer fatigue during actual in-hospital cardiopulmonary resuscitation with audiovisual feedback: a prospective multicenter study. *Resuscitation*. 2009;80:981-984
148. Huseyin TS, Matthews AJ, Wills P, O'Neill VM. Improving the effectiveness of continuous closed chest compressions: an exploratory study. *Resuscitation*. 2002;54:57-62
149. Heidenreich JW, Berg RA, Higdon TA, Ewy GA, Kern KB, Sanders AB. Rescuer fatigue: standard versus continuous chest-compression cardiopulmonary resuscitation. *Acad Emerg Med*. 2006;13:1020-1026
150. Nishiyama C, Iwami T, Kawamura T, Ando M, Yonemoto N, Hiraide A, Nonogi H. Quality of chest compressions during continuous CPR; comparison between chest compression-only CPR and conventional CPR. *Resuscitation*. 2010;81:1152-1155
151. Criley JM, Blaufuss AH, Kissel GL. Cough-induced cardiac compression. Self-administered from of cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*. 1976;236:1246-1250
152. Girsky MJ, Criley JM. Images in cardiovascular medicine. Cough cardiopulmonary resuscitation revisited. *Circulation*. 2006;114:e530-531
153. Keeble W, Tymchak WJ. Triggering of the Bezold Jarisch Reflex by reperfusion during primary PCI with maintenance of consciousness by cough CPR: a case report and review of pathophysiology. *J Invasive Cardiol*. 2008;20:E239-242
154. Miller B, Lesnefsky E, Heyborne T, Schmidt B, Freeman K, Breckinridge S, Kelley K, Mann D, Reiter M. Cough-cardiopulmonary resuscitation in the cardiac catheterization laboratory: hemodynamics during an episode of prolonged hypotensive ventricular tachycardia. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1989;18:168-171
155. Petelenz T, Iwinski J, Chlebowczyk J, Czyz Z, Flak Z, Fiutowski L, Zaorski K, Zeman S. Self--administered cough cardiopulmonary resuscitation (c-CPR) in patients threatened by MAS events of cardiovascular origin. *Wiad Lek*. 1998;51:326-336
156. Rieser MJ. The use of cough-CPR in patients with acute myocardial infarction. *J Emerg Med*. 1992;10:291-293
157. Saba SE, David SW. Sustained consciousness during ventricular fibrillation: case report of cough cardiopulmonary resuscitation. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1996;37:47-48
158. Wei JY, Greene HL, Weisfeldt ML. Cough-facilitated conversion of ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1980;45:174-176
159. Tobias JD, Mencio GA, Atwood R, Gurwitz GS. Intraoperative cardiopulmonary resuscitation in the prone position. *J Pediatr Surg*. 1994;29:1537-1538
160. Dequin PF, Hazouard E, Legras A, Lanotte R, Perrotin D. Cardiopulmonary resuscitation in the prone position: Kouwenhoven revisited. *Intensive Care Med*. 1996;22:1272
161. Sun WZ, Huang FY, Kung KL, Fan SZ, Chen TL. Successful cardiopulmonary resuscitation of two patients in the prone position using reversed precordial compression. *Anesthesiology*. 1992;77:202-204
162. Brown J, Rogers J, Soar J. Cardiac arrest during surgery and ventilation in the prone position: a case report and systematic review. *Resuscitation*. 2001;50:233-238
163. Loewenthal A, De Albuquerque AM, Lehmann-Meurice C, Otteni JC. Efficacy of external cardiac massage in a patient in the prone position. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1993;12:587-589
164. Kelleher A, Mackersie A. Cardiac arrest and resuscitation of a 6-month old achondroplastic baby undergoing neurosurgery in the prone position. *Anaesthesia*. 1995;50:348-350
165. Elam JO, Ruben AM, Greene DG. Resuscitation of drowning victims. *JAMA*. 1960;174:13-16
166. Cheng KI, Yun MK, Chang MC, Lee KW, Huang SC, Tang CS, Chen CH. Fiberoptic bronchoscopic view change of laryngopharyngeal tissues by different airway supporting techniques: comparison of patients with and without open mouth limitation. *J Clin Anesth*. 2008;20:573-579
167. Guildner CW. Resuscitation--opening the airway. A comparative study of techniques for opening an airway obstructed by the tongue. *JACEP*. 1976;5:588-590
168. Safar P, Escarraga LA, Chang F. Upper airway obstruction in the unconscious patient. *J Appl Physiol*. 1959;14:760-764
169. Greene DG, Elam JO, Dobkin AB, Studley CL. Cinefluorographic study of hyperextension of the neck and upper airway patency. *JAMA*. 1961;176:570-573
170. Morikawa S, Safar P, Decarlo J. Influence of the headjaw position upon upper airway patency. *Anesthesiology*. 1961;22:265-270
171. Ruben HM, Elam JO, Ruben AM, Greene DG. Investigation of upper airway problems in resuscitation. 1. Studies of pharyngeal x-rays and performance by laymen. *Anesthesiology*. 1961;22:271-279
172. Meier S, Geiduschek J, Paganoni R, Fuehrmeyer F, Reber A. The effect of chin lift, jaw thrust, and continuous positive airway pressure on the size of the glottic opening and on stridor score in anesthetized, spontaneously breathing children. *Anesth Analg*. 2002;94:494-499; table of contents
173. Reber A, Wetzel SG, Schnabel K, Bongartz G, Frei FJ. Effect of combined mouth closure and chin lift on upper airway dimensions during routine magnetic resonance imaging in pediatric patients sedated with propofol. *Anesthesiology*. 1999;90:1617-1623
174. Bruppacher H, Reber A, Keller JP, Geiduschek J, Erb TO, Frei FJ. The effects of common airway maneuvers on airway pressure and flow in children undergoing adenoidectomies. *Anesth Analg*. 2003;97:29-34, table of contents
175. Reber A, Bobbia SA, Hammer J, Frei FJ. Effect of airway opening manoeuvres on thoraco-abdominal asynchrony in anaesthetized children. *Eur Respir J*. 2001;17:1239-1243
176. Reber A, Paganoni R, Frei FJ. Effect of common airway manoeuvres on upper airway dimensions and clinical signs in anaesthetized, spontaneously breathing children. *Br J Anaesth*. 2001;86:217-222
177. Uzun L, Ugur MB, Altunkaya H, Ozer Y, Ozkocak I, Demirel CB. Effectiveness of the jaw-thrust maneuver in opening the airway: a flexible fiberoptic endoscopic study. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2005;67:39-44
178. Hammer J, Reber A, Trachsel D, Frei FJ. Effect of jaw-thrust and

continuous positive airway pressure on tidal breathing in deeply sedated infants. *J Pediatr*. 2001;138:826-830
179. von Ungern-Sternberg BS, Erb TO, Frei FJ. Jaw thrust can deteriorate upper airway patency. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49:583-585
180. Roth B, Magnusson J, Johansson I, Holmberg S, Westrin P. Jaw lift--a simple and effective method to open the airway in children. *Resuscitation*. 1998;39:171-174
181. Hartrey R, Bingham RM. Pharyngeal trauma as a result of blind finger sweeps in the choking child. *J Accid Emerg Med*. 1995;12:52-54
182. Kabbani M, Goodwin SR. Traumatic epiglottis following blind finger sweep to remove a pharyngeal foreign body. *Clin Pediatr (Phila)*. 1995;34:495-497
183. O'Neill JF, Deakin CD. Do we hyperventilate cardiac arrest patients? *Resuscitation*. 2007;73:82-85
184. Idris AH, Becker LB, Fuerst RS, Wenzel V, Rush WJ, Melker RJ, Orban DJ. Effect of ventilation on resuscitation in an animal model of cardiac arrest. *Circulation*. 1994;90:3063-3069
185. Wenzel V, Keller C, Idris AH, Dorges V, Lindner KH, Brimacombe JR. Effects of smaller tidal volumes during basic life support ventilation in patients with respiratory arrest: good ventilation, less risk? *Resuscitation*. 1999;43:25-29
186. Dorges V, Ocker H, Hagelberg S, Wenzel V, Idris AH, Schmucker P. Smaller tidal volumes with room-air are not sufficient to ensure adequate oxygenation during bag-valve-mask ventilation. *Resuscitation*. 2000;44:37-41
187. Dorges V, Ocker H, Hagelberg S, Wenzel V, Schmucker P. Optimisation of tidal volumes given with self-inflatable bags without additional oxygen. *Resuscitation*. 2000;43:195-199
188. Pytte M, Dorph E, Sunde K, Kramer-Johansen J, Wik L, Steen PA. Arterial blood gases during basic life support of human cardiac arrest victims. *Resuscitation*. 2008;77:35-38
189. Winkler M, Mauritz W, Hackl W, Gilly H, Weindlmayr-Goettel M, Steinbereithner K, Schindler I. Effects of half the tidal volume during cardiopulmonary resuscitation on acid-base balance and haemodynamics in pigs. *Eur J Emerg Med*. 1998;5:201-206
190. von Goedecke A, Bowden K, Wenzel V, Keller C, Gabrielli A. Effects of decreasing inspiratory times during simulated bag-valve-mask ventilation. *Resuscitation*. 2005;64:321-325
191. von Goedecke A, Bowden K, Keller C, Voelckel WG, Jeske HC, Wenzel V. Decreased inspiratory time during ventilation of an unprotected airway. Effect on stomach inflation and lung ventilation in a bench model. *Anaesthesist*. 2005;54:117-122
192. von Goedecke A, Paal P, Keller C, Voelckel WG, Herff H, Lindner KH, Wenzel V. Ventilation of an unprotected airway: evaluation of a new peak-inspiratory-flow and airway-pressure-limiting bag-valve-mask. *Anaesthesist*. 2006;55:629-634
193. Ahmad F, Senadhira DC, Charters J, Acquilla S. Transmission of Salmonella via mouth-to-mouth resuscitation. *Lancet*. 1990;335:787-788
194. Chalumeau M, Bidet P, Lina G, Mokhtari M, Andre MC, Gendrel D, Bingen E, Raymond J. Transmission of Panton-Valentine leukocidin-producing Staphylococcus aureus to a physician during resuscitation of a child. *Clin Infect Dis*. 2005;41:e29-30
195. Christian MD, Loutfy M, McDonald LC, Martinez KF, Ofner M, Wong T, Wallington T, Gold WL, Mederski B, Green K, Low DE. Possible SARS coronavirus transmission during cardiopulmonary resuscitation. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:287-293
196. Feldman HA. Some recollections of the meningococcal diseases. The first Harry F. Dowling lecture. *JAMA*. 1972;220:1107-1112
197. Figura N. Mouth-to-mouth resuscitation and Helicobacter pylori infection. *Lancet*. 1996;347:1342
198. Finkelhor RS, Lampman JH. Herpes simplex infection following cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*. 1980;243:650
199. Hendricks AA, Shapiro EP. Primary Herpes simplex infection following mouth-to-mouth resuscitation. *JAMA*. 1980;243:257-258
200. Heilman KM, Muschenheim C. Primary cutaneous tuberculosis resulting from mouth-to-mouth respiration. *N Engl J Med*. 1965;273:1035-1036
201. Neiman R. Post manikin resuscitation stomatitis. *J Ky Med Assoc*. 1982;80:813-814
202. Nicklin G. Manikin tracheitis. *JAMA*. 1980;244:2046-2047
203. Todd MA, Bell JS. Shigellosis from cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*. 1980;243:331
204. Mejicano GC, Maki DG. Infections acquired during cardiopulmonary resuscitation: estimating the risk and defining strategies for prevention. *Ann Intern Med*. 1998;129:813-828
205. Centers for Disease Control. Recommendations for prevention of HIV transmission in health-care settings. *MMWR*. 1987;36(suppl no.2S)
206. Centers for Disease Control. Guidelines for Prevention of Transmission of Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis B Virus to Health-Care and Public-Safety Workers. *MMWR* 1989;38
207. Cohen HJ, Minkin W. Transmission of infection during training for cardiopulmonary resuscitation. *Ann Intern Med*. 1985;102:136-137
208. Nickalls RW, Thomson CW. Mouth to mask respiration. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;292:1350
209. Baskett PJ. Ethics in cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 1993;25:1-8
210. Bierens JJ, Berden HJ. Basic-CPR and AIDS: are volunteer life-savers prepared for a storm? *Resuscitation*. 1996;32:185-191
211. Blenkharn JI, Buckingham SE, Zideman DA. Prevention of transmission of infection during mouth-to-mouth resuscitation. *Resuscitation*. 1990;19:151-157
212. Cydulka RK, Connor PJ, Myers TF, Pavza G, Parker M. Prevention of oral bacterial flora transmission by using mouth-to-mask ventilation during CPR. *J Emerg Med*. 1991;9:317-321
213. Lightsey DM, Shah PK, Forrester JS, Michael TA. A human immunodeficiency virus-resistant airway for cardiopulmonary resuscitation. *Am J Emerg Med*. 1992;10:73-77
214. Elam JO. Bag-valve-mask O2 ventilation. In: Safar P, Elam JO, eds, eds. *Advances in Cardiopulmonary Resuscitation: The Wolf Creek Conference on Cardiopulmonary Resuscitation*. New York: Springer-Verlag; 1977:73-79.
215. Elling R, Politis J. An evaluation of emergency medical technicians' ability to use manual ventilation devices. *Ann Emerg Med*. 1983;12:765-768

216. Olasveengen TM, Vik E, Kuzovlev A, Sunde K. Effect of implementation of new resuscitation guidelines on quality of cardiopulmonary resuscitation and survival. *Resuscitation*. 2009;80:407-411
217. Steinmetz J, Barnung S, Nielsen SL, Risom M, Rasmussen LS. Improved survival after an out-of-hospital cardiac arrest using new guidelines. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52:908-913
218. Hostler D, Rittenberger JC, Roth R, Callaway CW. Increased chest compression to ventilation ratio improves delivery of CPR. *Resuscitation*. 2007;74:446-452
219. Sayre MR, Cantrell SA, White LJ, Hiestand BC, Keseg DP, Koser S. Impact of the 2005 American Heart Association cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care guidelines on out-of-hospital cardiac arrest survival. *Prehosp Emerg Care*. 2009;13:469-477
220. Garza AG, Gratton MC, Salomone JA, Lindholm D, McElroy J, Archer R. Improved patient survival using a modified resuscitation protocol for out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2009;119:2597-2605
221. 2005 AHA guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care part 4: Adult basic life support. *Circulation*. 2005;112:IV-19-IV-34
222. Baker PW, Conway J, Cotton C, Ashby DT, Smyth J, Woodman RJ, Grantham H. Defibrillation or cardiopulmonary resuscitation first for patients with out-of-hospital cardiac arrests found by paramedics to be in ventricular fibrillation? A randomised control trial. *Resuscitation*. 2008;79:424-431
223. Sanders AB, Kern KB, Berg RA, Hilwig RW, Heidenrich J, Ewy GA. Survival and neurologic outcome after cardiopulmonary resuscitation with four different chest compression-ventilation ratios. *Ann Emerg Med*. 2002;40:553-562
224. Yannopoulos D, Aufderheide TP, Gabrielli A, Beiser DG, McKnite SH, Pirrallo RG, Wigginton J, Becker L, Vanden Hoek T, Tang W, Nadkarni VM, Klein JP, Idris AH, Lurie KG. Clinical and hemodynamic comparison of 15:2 and 30:2 compression-to-ventilation ratios for cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2006;34:1444-1449
225. Kill C, Torossian A, Freisburger C, Dworok S, Massmann M, Nohl T, Henning R, Wallot P, Gockel A, Steinfeldt T, Graf J, Eberhart L, Wulf H. Basic life support with four different compression/ventilation ratios in a pig model: the need for ventilation. *Resuscitation*. 2009;80:1060-1065
226. Babbs CF, Kern KB. Optimum compression to ventilation ratios in CPR under realistic, practical conditions: a physiological and mathematical analysis. *Resuscitation*. 2002;54:147-157
227. Babbs CF, Nadkarni V. Optimizing chest compression to rescue ventilation ratios during one-rescuer CPR by professionals and lay persons: children are not just little adults. *Resuscitation*. 2004;61:173-181
228. Turner I, Turner S, Armstrong V. Does the compression to ventilation ratio affect the quality of CPR: a simulation study. *Resuscitation*. 2002;52:55-62
229. Turner I, Turner S. Optimum cardiopulmonary resuscitation for basic and advanced life support: a simulation study. *Resuscitation*. 2004;62:209-217
230. Kern KB, Hilwig RW, Berg RA, Ewy GA. Efficacy of chest compression-only BLS CPR in the presence of an occluded airway. *Resuscitation*. 1998;39:179-188
231. Dorph E, Wik L, Stromme TA, Eriksen M, Steen PA. Oxygen delivery and return of spontaneous circulation with ventilation:compression ratio 2:30 versus chest compressions only CPR in pigs. *Resuscitation*. 2004;60:309-318
232. Ewy GA, Zuercher M, Hilwig RW, Sanders AB, Berg RA, Otto CW, Hayes MM, Kern KB. Improved neurological outcome with continuous chest compressions compared with 30:2 compressions-to-ventilations cardiopulmonary resuscitation in a realistic swine model of out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2007;116:2525-2530
233. Lurie KG, Yannopoulos D, McKnite SH, Herman ML, Idris AH, Nadkarni VM, Tang W, Gabrielli A, Barnes TA, Metzger AK. Comparison of a 10-breaths-per-minute versus a 2-breaths-per-minute strategy during cardiopulmonary resuscitation in a porcine model of cardiac arrest. *Respir Care*. 2008;53:862-870
234. Berg RA, Hilwig RW, Kern KB, Babar I, Ewy GA. Simulated mouth-to-mouth ventilation and chest compressions (bystander cardiopulmonary resuscitation) improves outcome in a swine model of prehospital pediatric asphyxial cardiac arrest. *Crit Care Med*. 1999;27:1893-1899
235. Berg RA, Hilwig RW, Kern KB, Ewy GA. "Bystander" chest compressions and assisted ventilation independently improve outcome from piglet asphyxial pulseless "cardiac arrest". *Circulation*. 2000;101:1743-1748
236. Safranek DJ, Eisenberg MS, Larsen MP. The epidemiology of cardiac arrest in young adults. *Ann Emerg Med*. 1992;21:1102-1106
237. Hickey RW, Cohen DM, Strausbaugh S, Dietrich AM. Pediatric patients requiring CPR in the prehospital setting. *Ann Emerg Med*. 1995;25:495-501
238. Zaritsky A, Nadkarni V, Getson P, Kuehl K. CPR in children. *Ann Emerg Med*. 1987;16:1107-1111
239. Mogayzel C, Quan L, Graves JR, Tiedeman D, Fahrenbruch C, Herndon P. Out-of-hospital ventricular fibrillation in children and adolescents: causes and outcomes. *Ann Emerg Med*. 1995;25:484-491
240. Herlitz J, Engdahl J, Svensson L, Young M, Angquist KA, Holmberg S. Characteristics and outcome among children suffering from out of hospital cardiac arrest in Sweden. *Resuscitation*. 2005;64:37-40
241. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Nadkarni VM, Berg RA, Hiraide A. Conventional and chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for children who have out-of-hospital cardiac arrests: a prospective, nationwide, population-based cohort study. *Lancet*. 2010;375:1347-1354
242. Betz AE, Callaway CW, Hostler D, Rittenberger JC. Work of CPR during two different compression to ventilation ratios with real-time feedback. *Resuscitation*. 2008;79:278-282
243. Haque IU, Udassi JP, Udassi S, Theriaque DW, Shuster JJ, Zaritsky AL. Chest compression quality and rescuer fatigue with increased compression to ventilation ratio during single rescuer

pediatric CPR. *Resuscitation*. 2008;79:82-89
244. Dorph E, Wik L, Steen PA. Effectiveness of ventilation-compression ratios 1:5 and 2:15 in simulated single rescuer paediatric resuscitation. *Resuscitation*. 2002;54:259-264
245. Hill K, Mohan C, Stevenson M, McCluskey D. Objective assessment of cardiopulmonary resuscitation skills of 10-11-year-old schoolchildren using two different external chest compression to ventilation ratios. *Resuscitation*. 2009;80:96-99
246. Hostler D, Guimond G, Callaway C. A comparison of CPR delivery with various compression-to-ventilation ratios during two-rescuer CPR. *Resuscitation*. 2005;65:325-328
247. Kinney SB, Tibballs J. An analysis of the efficacy of bag-valve-mask ventilation and chest compression during different compression-ventilation ratios in manikin-simulated paediatric resuscitation. *Resuscitation*. 2000;43:115-120
248. Srikantan SK, Berg RA, Cox T, Tice L, Nadkarni VM. Effect of one-rescuer compression/ventilation ratios on cardiopulmonary resuscitation in infant, pediatric, and adult manikins. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:293-297
249. Heidenreich JW, Sanders AB, Higdon TA, Kern KB, Berg RA, Ewy GA. Uninterrupted chest compression CPR is easier to perform and remember than standard CPR. *Resuscitation*. 2004;63:123-130
250. Kelley J, Richman PB, Ewy GA, Clark L, Bulloch B, Bobrow BJ. Eighth grade students become proficient at CPR and use of an AED following a condensed training programme. *Resuscitation*. 2006;71:229-236
251. Swor R, Compton S, Vining F, Ososky Farr L, Kokko S, Pascual R, Jackson RE. A randomized controlled trial of chest compression only CPR for older adults-a pilot study. *Resuscitation*. 2003;58:177-185
252. Nishiyama C, Iwami T, Kawamura T, Ando M, Yonemoto N, Hiraide A, Nonogi H. Effectiveness of simplified chest compression-only CPR training for the general public: a randomized controlled trial. *Resuscitation*. 2008;79:90-96
253. Neset A, Birkenes TS, Myklebust H, Mykletun RJ, Odegaard S, Kramer-Johansen J. A randomized trial of the capability of elderly lay persons to perform chest compression only CPR versus standard 30:2 CPR. *Resuscitation*. 2010;81:887-892
254. Berg RA, Kern KB, Sanders AB, Otto CW, Hilwig RW, Ewy GA. Bystander cardiopulmonary resuscitation. Is ventilation necessary? *Circulation*. 1993;88:1907-1915
255. Berg RA, Wilcoxson D, Hilwig RW, Kern KB, Sanders AB, Otto CW, Eklund DK, Ewy GA. The need for ventilatory support during bystander CPR. *Ann Emerg Med*. 1995;26:342-350
256. Berg RA, Kern KB, Hilwig RW, Ewy GA. Assisted ventilation during 'bystander' CPR in a swine acute myocardial infarction model does not improve outcome. *Circulation*. 1997;96:4364-4371
257. Berg RA, Kern KB, Hilwig RW, Berg MD, Sanders AB, Otto CW, Ewy GA. Assisted ventilation does not improve outcome in a porcine model of single-rescuer bystander cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 1997;95:1635-1641
258. Chandra NC, Gruben KG, Tsitlik JE, Brower R, Guerci AD, Halperin HH, Weisfeldt ML, Permutt S. Observations of ventilation during resuscitation in a canine model. *Circulation*. 1994;90:3070-3075
259. Noc M, Weil MH, Tang W, Turner T, Fukui M. Mechanical ventilation may not be essential for initial cardiopulmonary resuscitation. *Chest*. 1995;108:821-827
260. Kawamae K, Murakawa M, Otsuki M, Matsumoto Y, Tase C. Precordial compression without airway management induces lung injury in the rodent cardiac arrest model with central apnea. *Resuscitation*. 2001;51:165-171
261. Geddes LA, Rundell A, Otlewski M, Pargett M. How much lung ventilation is obtained with only chest-compression CPR? *Cardiovasc Eng*. 2008;8:145-148
262. Iglesias JM, Lopez-Herce J, Urbano J, Solana MJ, Mencia S, Del Castillo J. Chest compressions versus ventilation plus chest compressions in a pediatric asphyxial cardiac arrest animal model. *Intensive Care Med*. 2010;36:712-716
263. Iwami T, Kawamura T, Hiraide A, Berg RA, Hayashi Y, Nishiuchi T, Kajino K, Yonemoto N, Yukioka H, Sugimoto H, Kakuchi H, Sase K, Yokoyama H, Nonogi H. Effectiveness of bystander-initiated cardiac-only resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2007;116:2900-2907
264. Ong ME, Ng FS, Anushia P, Tham LP, Leong BS, Ong VY, Tiah L, Lim SH, Anantharaman V. Comparison of chest compression only and standard cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest in Singapore. *Resuscitation*. 2008;78:119-126
265. Wik L, Steen PA, Bircher NG. Quality of bystander cardiopulmonary resuscitation influences outcome after prehospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 1994;28:195-203
266. Bohm K, Rosenqvist M, Herlitz J, Hollenberg J, Svensson L. Survival is similar after standard treatment and chest compression only in out-of-hospital bystander cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 2007;116:2908-2912
267. SOS-KANTO Study Group. Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-KANTO): an observational study. *Lancet*. 2007;369:920-926
268. Waalewijn RA, Tijssen JG, Koster RW. Bystander initiated actions in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: results from the Amsterdam Resuscitation Study (ARRESUST). *Resuscitation*. 2001;50:273-279
269. Olasveengen TM, Wik L, Steen PA. Standard basic life support vs. continuous chest compressions only in out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52:914-919
270. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Hiraide A. Bystander-initiated rescue breathing for out-of-hospital cardiac arrests of noncardiac origin. *Circulation*. 2010;122:293-299
271. Bobrow BJ, Ewy GA, Clark L, Chikani V, Berg RA, Sanders AB, Vadeboncoeur TF, Hilwig RW, Kern KB. Passive oxygen insufflation is superior to bag-valve-mask ventilation for witnessed ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 2009;54:656-662 e651
272. Bobrow BJ, Clark LL, Ewy GA, Chikani V, Sanders AB, Berg RA, Richman PB, Kern KB. Minimally interrupted cardiac resuscitation by emergency medical services for out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2008;299:1158-1165
273. Kellum MJ, Kennedy KW, Barney R, Keilhauer FA, Bellino M,

Zuercher M, Ewy GA. Cardiocerebral resuscitation improves neurologically intact survival of patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 2008;52:244-252
274. Kellum MJ, Kennedy KW, Ewy GA. Cardiocerebral resuscitation improves survival of patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Med*. 2006;119:335-340
275. Bertrand C, Hemery F, Carli P, Goldstein P, Espesson C, Ruttimann M, Macher JM, Raffy B, Fuster P, Dolveck F, Rozenberg A, Lecarpentier E, Duvaldestin P, Saissy JM, Boussignac G, Brochard L. Constant flow insufflation of oxygen as the sole mode of ventilation during out-of-hospital cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2006;32:843-851
276. Saissy JM, Boussignac G, Cheptel E, Rouvin B, Fontaine D, Bargues L, Levecque JP, Michel A, Brochard L. Efficacy of continuous insufflation of oxygen combined with active cardiac compression-decompression during out-of-hospital cardiorespiratory arrest. *Anesthesiology*. 2000;92:1523-1530
277. Krischer JP, Fine EG, Weisfeldt ML, Guerci AD, Nagel E, Chandra N. Comparison of prehospital conventional and simultaneous compression-ventilation cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 1989;17:1263-1269
278. Carpenter J, Rea TD, Murray JA, Kudenchuk PJ, Eisenberg MS. Defibrillation waveform and post-shock rhythm in out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest. *Resuscitation*. 2003;59:189-196
279. Berdowski J, Tijssen JG, Koster RW. Chest compressions cause recurrence of ventricular fibrillation after the first successful conversion by defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3:72-78
280. Walcott GP, Melnick SB, Walker RG, Banville I, Chapman FW, Killingsworth CR, Ideker RE. Effect of timing and duration of a single chest compression pause on short-term survival following prolonged ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2009;80:458-462
281. Manegold JC, Israel CW, Ehrlich JR, Duray G, Pajitnev D, Wegener FT, Hohnloser SH. External cardioversion of atrial fibrillation in patients with implanted pacemaker or cardioverter-defibrillator systems: a randomized comparison of monophasic and biphasic shock energy application. *Eur Heart J*. 2007;28:1731-1738
282. Alferness CA. Pacemaker damage due to external countershock in patients with implanted cardiac pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1982;5:457-458
283. Monsieurs KG, Conraads VM, Goethals MP, Snoeck JP, Bossaert LL. Semi-automatic external defibrillation and implanted cardiac pacemakers: understanding the interactions during resuscitation. *Resuscitation*. 1995;30:127-131
284. Pellis T, Kette F, Lovisa D, Franceschino E, Magagnin L, Mercante WP, Kohl P. Utility of pre-cordial thump for treatment of out of hospital cardiac arrest: a prospective study. *Resuscitation*. 2009;80:17-23
285. Amir O, Schliamser JE, Nemer S, Arie M. Ineffectiveness of precordial thump for cardioversion of malignant ventricular tachyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30:153-156
286. Volkmann H, Klumbies A, Kuhnert H, Paliege R, Dannberg G, Siegert K. Terminating ventricular tachycardias by mechanical heart stimulation with precordial thumps. *Z Kardiol*. 1990;79:717-724
287. Caldwell G, Millar G, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Simple mechanical methods for cardioversion: defence of the precordial thump and cough version. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;291:627-630
288. Miller J, Tresch D, Horwitz L, Thompson BM, Aprahamian C, Darin JC. The precordial thump. *Ann Emerg Med*. 1984;13:791-794
289. Haman L, Parizek P, Vojacek J. Precordial thump efficacy in termination of induced ventricular arrhythmias. *Resuscitation*. 2009;80:14-16
290. Miller J, Addas A, Akhtar M. Electrophysiology studies: precordial thumping patients paced into ventricular tachycardia. *J Emerg Med*. 1985;3:175-179
291. Morgera T, Baldi N, Chersevani D, Medugno G, Camerini F. Chest thump and ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1979;2:69-75
292. Nejima J. Clinical features and treatment of ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction. *Nippon Ika Daigaku Zasshi*. 1991;58:40-49
293. Befeler B. Mechanical stimulation of the heart: its therapeutic value in tachyarrhythmias. *Chest*. 1978;73:832-838
294. Muller GI, Ulmer HE, Bauer JA. Complications of chest thump for termination of supraventricular tachycardia in children. *Eur J Pediatr*. 1992;151:12-14
295. Ahmar W, Morley P, Marasco S, Chan W, Aggarwal A. Sternal fracture and osteomyelitis: an unusual complication of a precordial thump. *Resuscitation*. 2007;75:540-542
296. Redding JS. The choking controversy: critique of evidence on the Heimlich maneuver. *Crit Care Med*. 1979;7:475-479
297. Vilke GM, Smith AM, Ray LU, Steen PJ, Murrin PA, Chan TC. Airway obstruction in children aged less than 5 years: the prehospital experience. *Prehosp Emerg Care*. 2004;8:196-199
298. Heimlich HJ, Hoffmann KA, Canestri FR. Food-choking and drowning deaths prevented by external subdiaphragmatic compression. Physiological basis. *Ann Thorac Surg*. 1975;20:188-195
299. Boussuges S, Maitrerobert P, Bost M. Use of the Heimlich Maneuver on children in the Rhone-Alpes area. *Arch Fr Pediatr*. 1985;42:733-736
300. Soroudi A, Shipp HE, Stepanski BM, Ray LU, Murrin PA, Chan TC, Davis DP, Vilke GM. Adult foreign body airway obstruction in the prehospital setting. *Prehosp Emerg Care*. 2007;11:25-29
301. Guildner CW, Williams D, Subitch T. Airway obstructed by foreign material: the Heimlich maneuver. *JACEP*. 1976;5:675-677
302. 河原弥生, 木下浩作, 向山剛生, 千葉宣孝, 多田勝重, 守谷俊, 丹正勝久 . 目撃のある気道異物による窒息症例 50 例の検討 . 日本救急医学会雑誌 . 2009;20:755-762
303. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 2: Adult basic life support. *Circulation*. 2005;112:III-5-III-16
304. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation

and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 2: Adult basic life support. *Resuscitation*. 2005;67:187-201

305. Langhelle A, Sunde K, Wik L, Steen PA. Airway pressure with chest compressions versus Heimlich manoeuvre in recently dead adults with complete airway obstruction. *Resuscitation*. 2000;44:105-108
306. Ruben H, Macnaughton FI. The treatment of food-choking. *Practitioner*. 1978;221:725-729
307. Brauner DJ. The Heimlich maneuver: procedure of choice? *J Am Geriatr Soc*. 1987;35:78
308. Elam JO, Greene DG, Schneider MA, Ruben HM, Gordon AS, Hustead RF, Benson DW, Clements JA, Ruben A. Head-tilt method of oral resuscitation. *J Am Med Assoc*. 1960;172:812-815
309. Abder-Rahman HA. Infants choking following blind finger sweep. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85:273-275
310. Szpilman D, Soares M. In-water resuscitation--is it worthwhile? *Resuscitation*. 2004;63:25-31
311. March NF, Matthews RC. New techniques in external cardiac compressions. Aquatic cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*. 1980;244:1229-1232
312. Perkins GD. In-water resuscitation: a pilot evaluation. *Resuscitation*. 2005;65:321-324
313. Hwang V, Shofer FS, Durbin DR, Baren JM. Prevalence of traumatic injuries in drowning and near drowning in children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:50-53
314. Branche CM, Sniezek JE, Sattin RW, Mirkin IR. Water recreation-related spinal injuries: risk factors in natural bodies of water. *Accid Anal Prev*. 1991;23:13-17
315. Papa L, Hoelle R, Idris A. Systematic review of definitions for drowning incidents. *Resuscitation*. 2005;65:255-264
316. Idris AH, Berg RA, Bierens J, Bossaert L, Branche CM, Gabrielli A, Graves SA, Handley AJ, Hoelle R, Morley PT, Papa L, Pepe PE, Quan L, Szpilman D, Wigginton JG, Modell JH. Recommended guidelines for uniform reporting of data from drowning: the "Utstein style". *Circulation*. 2003;108:2565-2574
317. Holzer M, Behringer W, Schorkhuber W, Zeiner A, Sterz F, Laggner AN, Frass M, Siostrozonek P, Ratheiser K, Kaff A. Mild hypothermia and outcome after CPR. Hypothermia for Cardiac Arrest (HACA) Study Group. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*. 1997;111:55-58
318. Sterz F, Safar P, Tisherman S, Radovsky A, Kuboyama K, Oku K. Mild hypothermic cardiopulmonary resuscitation improves outcome after prolonged cardiac arrest in dogs. *Crit Care Med*. 1991;19:379-389
319. Oschatz E, Wunderbaldinger P, Sterz F, Holzer M, Kofler J, Slatin H, Janata K, Eisenburger P, Bankier AA, Laggner AN. Cardiopulmonary resuscitation performed by bystanders does not increase adverse effects as assessed by chest radiography. *Anesth Analg*. 2001;93:128-133
320. Bedell SE, Fulton EJ. Unexpected findings and complications at autopsy after cardiopulmonary resuscitation (CPR). *Arch Intern Med*. 1986;146:1725-1728
321. Reardon MJ, Gross DM, Vallone AM, Weiland AP, Walker WE. Atrial rupture in a child from cardiac massage by his parent. *Ann Thorac Surg*. 1987;43:557-558
322. Engelstein D, Stamler B. Gastric rupture complicating mouth-to-mouth resuscitation. *Isr J Med Sci*. 1984;20:68-70
323. Fosse E, Lindberg H. Left ventricular rupture following external chest compression. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1996;40:502-504
324. Offerman SR, Holmes JF, Wisner DH. Gastric rupture and massive pneumoperitoneum after bystander cardiopulmonary resuscitation. *J Emerg Med*. 2001;21:137-139
325. Maguire S, Mann M, John N, Ellaway B, Sibert JR, Kemp AM. Does cardiopulmonary resuscitation cause rib fractures in children? A systematic review. *Child Abuse Negl*. 2006;30:739-751
326. White L, Rogers J, Bloomingdale M, Fahrenbruch C, Culley L, Subido C, Eisenberg M, Rea T. Dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation: risks for patients not in cardiac arrest. *Circulation*. 2010;121:91-97

第2章

成人の二次救命処置

ALS: Advanced Life Support

成人の二次救命処置（ALS）

はじめに

国際蘇生連絡委員会（ILCOR）の二次救命処置（Advanced Life Support：ALS）タスクフォースでは、①気道と換気、②心停止時の循環補助、③心停止前後の不整脈、④特殊な状況下の心停止、⑤心停止の原因検索、⑥心拍再開（Return of Spontaneous Circulation：ROSC）後の集中治療、⑦予後判定、⑧臓器提供が検討された。電気的治療、心肺蘇生（Cardiopulmonary Resuscitation：CPR）手法と装置、気道確保器具などについては、一次救命処置（Basic Life Support：BLS）とALSの両方にまたがる課題なので、双方のタスクフォースが共同で検討した。「電気的治療」と「CPR手法と装置」は、2010 CoSTRではALSとは別の章で述べられているが、本ガイドラインにおいては、上記のすべてを本章に含めることとした。さらに、本章では医療従事者や救急隊員など蘇生に従事する者が行うBLS、ALS、ROSC後のモニタリングと管理を統合し、蘇生を行うさいの一連の手順としての「心停止アルゴリズム」の項目を設けた。

本章で取り上げているBLSの手順は、病院・救急車内など医療環境の整った中で日常業務として蘇生を行う場合に効果を発揮するものである。救助者の法律上の資格にかかわらず、経験があり十分に訓練されている熟練者を含むチーム以外は、その実施がより確実で容易である一般的なBLS（「第1章　一次救命処置」を参照）の手順に準拠することが望ましい。

ROSC後のモニタリングと管理は、初期対応者に加え、救急医、集中治療医、循環器医など多くの専門家が協力して行うことが必要となる。それぞれが単独で行うのでは十分な効果が得られないので、ROSC後の集中治療が必要な患者は、専門家のチームで遂行できる医療機関で治療することが望ましい。

ALSについて2005年のILCORにおける検証以降の、もっとも重要な進歩と新しい推奨は下記の点である。

（1）気管チューブの先端位置とCPRの質を継続的に評価するための呼気二酸化炭素（CO_2）モニタリングの使用

（2）心拍が再開した成人に対する、より厳密な血糖管理〔血糖値180 mg/dl（10 mmol/l）以上は下げるべきであるが、低血糖になることは避ける〕

（3）新たなエビデンスのレベルは低いが、初期調律が電気ショック適応外であった患者でROSC後に昏睡状態が続く場合の低体温療法

（4）ROSC後も昏睡状態にある患者、とくに低体温療法を施行中の患者に関しては予後不良の判定が困難であることの認識

（5）院外心停止後に心拍再開するも脳死に陥った患者から臓器移植を考慮するべきであることの認識

（6）心停止後の生存率を向上するための包括的かつ組織的な治療プロトコールの推奨（2010 CoSTRのUniversal Cardiac Arrest Algorithmにも取り入れられた）

今回のガイドラインにおいて、日常業務として行われる蘇生で重要なポイントを以下に示す。

- 胸骨圧迫：人工呼吸比30：2で胸骨圧迫に人工呼吸を加えるために、救助者となる可能性のある者はバッグ・バルブ・マスク（BVM）などの人工呼吸用デバイスに習熟し、必要な場所にこれらを準備しておくべきである。
- 絶え間なく効果的な胸骨圧迫が行われていることはBLSだけでなくALSにおいても成功の条件になる。ALSの手技や判断に注意をとられてCPRの質の低下や、中断を避けなければならない。
- ALSは複数の救助者が協力して行うものなので、チームの構成員は共通のアルゴリズムを理解し訓練を積んでいることが望ましく、蘇生の現場ではお互いのコミュニケーションが重要となる。
- 心室細動/無脈性心室頻拍（VF/無脈性VT、VF：Ventricular Fibrillation、VT：Ventricular Tachycardia）が続く場合は、電気ショックを繰り返す必要があり、薬剤投与や気道確保を行うとしても電気ショックを遅らせてはならない。
- CPRを継続しながら薬剤投与のために末梢静脈路または骨髄路をできるだけ早期に確保する。
- 従来、気管挿管はもっとも適切な気道確保の方法であるとされてきたが、確実かつ迅速に施行するためには日常の教育と訓練が欠かせない。声門上気道デバイスの訓練を受けた救助者はその使用を考慮してよい。
- 気管挿管後は胸骨圧迫と人工呼吸を非同期とし、連続した胸骨圧迫を行う。気管挿管後の人工呼吸では換気量と回数が過剰にならないよう注意する。
- 気管チューブの先端位置確認とCPRの質を継続的に評価するために、波形表示のある呼気CO_2モニターを使

用する。

- ROSC 後は酸素濃度と換気量の適正化、循環管理、低体温療法を含む体温管理、経皮的冠動脈インターベンション（Percutaneous Coronary Intervention：PCI）、血糖管理などを組み合わせた包括的かつ組織的な治療プロトコールに基づいた治療を行う。

※薬剤名の表記について：国内未承認薬は欧文表記とした

［1］　心停止アルゴリズム

1　はじめに

心停止アルゴリズムは ILCOR による Universal Cardiac Arrest Algorithm に基づき、わが国のガイドラインに適合させたものである。アルゴリズムは、ガイドラインにより示されている処置や治療の手順を整理したものであり、蘇生に従事する者が現場で蘇生を実践することを助けるものである。蘇生は連携のとれたチームで行うことにより最大の効果を得ることができるので、チームの全員が手順についての認識を共有する目的でもアルゴリズムは重要となる。アルゴリズムは心停止の認識から電気ショックまでの一次救命処置（BLS）、BLS のみで ROSC が得られないときの二次救命処置（ALS）、ROSC 後のモニタリングと管理の 3 つの部分に大別される。

2　一次救命処置（BLS）（図1）

病院・救急車内など医療環境の整った中で日常業務として医療従事者や救急隊員などが蘇生を行う場合は、ALS の端緒として BLS が開始される。このような状況下では、市民を含む共通の BLS アルゴリズムを基本としているが、救助者の熟練度、資格、準備された資器材などが異なっていることを考慮して最適化された医療用 BLS アルゴリズムを使用する。医療従事者、救急隊員などにおける医療用 BLS アルゴリズムと市民における BLS アルゴリズムの主たる相違点は以下である。

1.　反応の確認と緊急通報　［ボックス1］

医療従事者は倒れる患者を見たり、横になっている患者の顔色、体動、呼吸などの異常に気づいたら、ただちに反応を確認する。市民救助者による緊急通報は 119 番通報であるのに対し、病院内の緊急通報は ALS チームのコールであるなど蘇生環境に依存する。医療従事者が日常的に蘇生を行う場所でマニュアル除細動器が準備されていれば、除細動器としてこれを依頼してもよい。

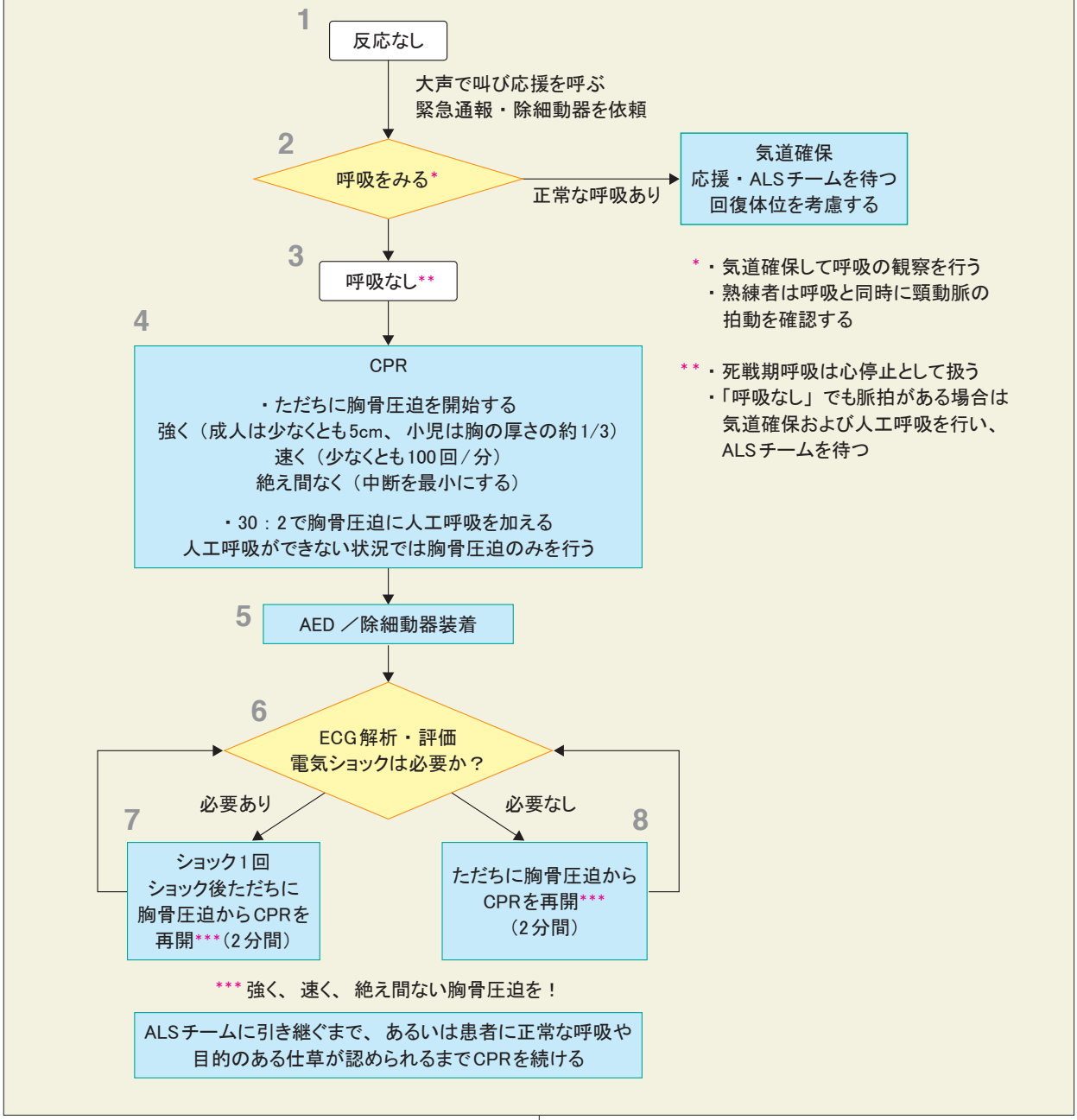
2. 心停止の判断［ボックス2、3］

医療従事者でも市民救助者と同様に、反応がなく、かつ呼吸がない、または死戦期呼吸であれば心停止と判断し、ただちにCPRを開始する。市民救助者と異なり、医療従事者や救急隊員などは、反応がない患者にはまず気道確保を行った上で呼吸の観察を行う。ただし、気道確保に手間取って、呼吸の観察がおろそかになったり、CPRの開始が遅れないようにするべきである。

熟練した救助者は患者の呼吸を観察しながら、同時に頸動脈の拍動の有無を確認する。ただし、脈拍の有無に自信がもてないときは呼吸の観察に専念し、呼吸がない、または死戦期呼吸と判断した場合にはすみやかにCPRを開始する。脈拍の確認のために迅速なCPRの開始を遅らせてはならない。呼吸と脈拍の確認に10秒以上かけないようにする。

患者に呼吸はないが脈拍を認める場合は、気道を確保して人工呼吸を行いながらALSチームを待つ。到着までの間、頻回の脈拍確認を行い、心停止となった場合に胸骨圧迫の開始が遅れないようにする。

図1　医療用BLSアルゴリズム



3. CPR［ボックス4］

CPR は胸骨圧迫から開始する。胸骨圧迫は、胸骨の下半分を少なくとも 5cm の深さで、1 分間あたり少なくとも 100 回のテンポで、中断を最小にして行う。毎回の胸骨圧迫の後で完全に胸壁が元の位置に戻るように圧迫を解除する。ただし、完全な圧迫解除のために胸骨圧迫が浅くならないよう注意する。病院内のベッド上で CPR を行う場合は背板の使用を考慮するが、それによる胸骨圧迫の開始の遅れや胸骨圧迫の中断は最小にする。

人工呼吸用デバイスの準備ができしだい、胸骨圧迫と人工呼吸を 30：2 の比で胸骨圧迫に人工呼吸を加える。人工呼吸を実施する場合には当然ながら気道確保が必要となる。気道確保は頭部後屈あご先挙上法を用いるが、必要に応じて下顎挙上法を行う。下顎挙上法のみで気道確保ができなければさらに頭部後屈を加える。人工呼吸は酸素投与の有無にかかわらず、約 1 秒かけて胸が上がる程度の換気量で行う。病院や救急車内などで人工呼吸を実施するさいは、ポケットマスクや BVM などを用いるべきである。救助者となる可能性のある者は、BVM を用いた人工呼吸に習熟しておくべきである。BVM を用いた人工呼吸は、もっとも熟練している救助者が行う。複数の救助者が人工呼吸を担当する場合は、両手でマスクを保持することで顔面との密着がより確実になる。

呼吸原性の心停止、溺水、気道閉塞などの場合で、かつ熟練した救助者の手元に BVM などの人工呼吸用デバイスが準備されている場合には、人工呼吸から開始することが望ましい。病院や救急車内など日常業務として蘇生を行う場所では、必要時に迅速に人工呼吸が開始できるように BVM を準備しておくべきである。

4. ECG解析・評価 ［ボックス5、6］

除細動器が到着するまでは、医療従事者であっても脈拍をチェックすることなく CPR を続ける。

AED（Automated External Defibrillator）、あるいはマニュアル除細動器のいずれを使用する場合でも、ECG 解析・評価を行う直前まで胸骨圧迫を継続する。AED では波形が自動解析されるが、マニュアル除細動器では蘇生を行う者が波形を確認し判断する必要がある。

なお、AED モードに切り替えられるタイプの除細動器の場合は波形の自動解析が可能であり、蘇生に従事する機会が少ない医療従事者にとって有用である。

5. 電気ショックが必要である場合［ボックス6→7］

AED を用いる場合は、音声メッセージに従って電気ショックを行う。

マニュアル除細動器を用いる場合、VF/ 無脈性 VT であれば、電気ショックを行う。電気ショックを 1 回実施したら、ただちに胸骨圧迫から CPR を再開し、2 分間行う。以後 2 分おきに、ECG 波形の確認と電気ショックを繰り返す。

6. 電気ショックが必要でない場合［ボックス6→8］

AED を用いる場合は、音声メッセージに従ってただちに CPR を再開する。

マニュアル除細動器を用いる場合で、ROSC の可能性がある QRS 波形が認められる場合は脈拍を確認する。脈拍を触知すれば ROSC 後のモニタリングと管理を開始する。無脈性電気活動（Pulseless Electrical Activity：PEA）や心静止であれば、ただちに胸骨圧迫から CPR を再開し 2 分間行う。以後 2 分おきに ECG 波形の確認を繰り返す。

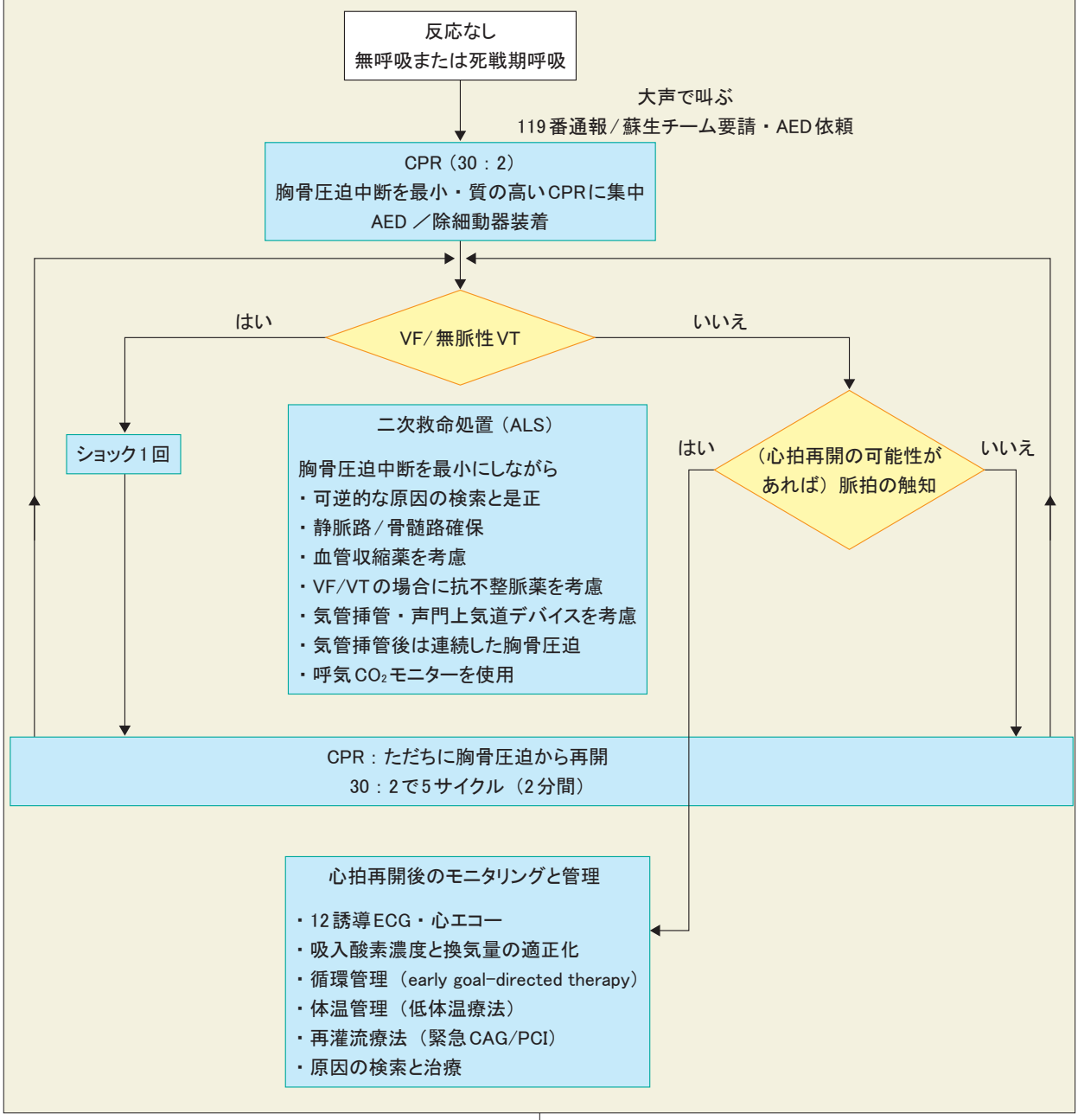
3 二次救命処置（ALS）（図2）

BLS のみで ROSC が得られないときに ALS が必要となる。絶え間なく効果的な胸骨圧迫が行われていることは、BLS のみでなく ALS が成功するための条件ともなる。ALS においても胸骨圧迫の中断はできるだけ避けるべきであり、やむなく胸骨圧迫を中断するのは、人工呼吸を行うとき、ECG や ROSC を評価するとき、電気ショックを実施するときのみとする。

1. 可逆的な原因の検索と是正

質の高い CPR を実施しながら、蘇生のすべての段階において、心停止の可逆的な原因の検索と是正が求められる。原因検索は心停止に至った状況や既往歴、身体所見などから行うが、迅速に結果の得られる動脈血ガス分析や電解質の検査結果が役立つこともある。

図2　心停止アルゴリズム



2.　静脈路／骨髄路確保

CPR を継続しながら、すみやかに静脈路を確保する。蘇生のための薬剤投与経路を新たに確保する場合は、中心静脈路ではなく、末梢静脈路を第一選択とする。静脈路確保が難しい場合、あるいは静脈路確保に時間を要する場合は骨髄路を確保する。

3.　血管収縮薬

血管収縮薬（アドレナリンあるいはバソプレシン）が生存退院や神経学的転帰を改善するという根拠は乏しいが、ROSC 率と短期間の生存率を改善するというエビデンスがあるので、投与を考慮してもよい。通常、アドレナリンは 1 回 1 mg を静脈内投与し、3 ～ 5 分間隔で追加投与する。あるいは、バソプレシン 40 単位（適応外薬）の 1 回投与でアドレナリンの投与に代えることができる。

4. 抗不整脈薬

治療抵抗性の VF/ 無脈性 VT には抗不整脈薬の投与を考慮してもよい。抗不整脈薬の投与が、ROSC 率、生存率などを改善させるというエビデンスは十分でないが、わが国ではアミオダロン、ニフェカラント、リドカインが使用されることが多い。アミオダロン（300mg 静脈内投与）もしくはニフェカラント（0.3mg/kg 静脈内投与）は電気ショックで停止しない難治性の VF/ 無脈性 VT、あるいは VF/ 無脈性 VT が再発する患者に考慮してもよい。リドカイン（1 ～ 1.5mg/kg 静脈内投与）はアミオダロンやニフェカラントが使用できない場合には効果は劣るが使用してもよい。

5. 気管挿管・声門上気道デバイスによる気道確保

従来、CPR においても気管挿管はもっとも適切な気道確保の方法であるとされてきた。しかし、気管挿管は食道挿管などリスクが高い処置であり、確実かつ迅速に施行するためには日常の教育と訓練が欠かせない。胸骨圧迫中断時間が長引くと気管挿管は有害となるので、気管挿管を行う場合も胸骨圧迫の中断時間は可能な限り短くするべきである。

声門上気道デバイス〔コンビチューブとラリンゲアルマスクエアウエイ（LMA）〕を使う訓練を受けた救助者は、CPR 中の使用を考慮してもよい。また、これらのデバイスは、気管挿管が困難な場合のバックアップとしても用いることができる。心停止における高度な気道確保器具挿入の最良のタイミングについては十分なエビデンスがない。救助者の人員が不足する場合、早期に使用することにより、用手気道確保に手を取られず、他の有効な処置を行うことができるかもしれない。

6. 連続した胸骨圧迫

気管挿管後は、胸骨圧迫と人工呼吸は非同期とし、連続した胸骨圧迫を行う。胸骨圧迫は 1 分間に少なくとも 100 回のテンポで行い、人工呼吸は 1 分間に約 10 回として過換気を避ける。声門上気道デバイスを用いた場合は、適切な換気が可能な場合に限り連続した胸骨圧迫を行ってよい。

7. 呼気二酸化炭素（CO_2）モニター

聴診、視診による身体所見と併せて、波形表示のある呼気 CO_2 モニターを使用することは、心停止症例に対する気管挿管時の先端位置確認とその後の持続的なモニタリングの手段として推奨される。

波形表示のある呼気 CO_2 モニターが使用できない場合、身体所見に加えて波形表示のない CO_2 モニターや比色式 CO_2 検知器、食道挿管検知器を使用することは理にかなっている。

波形表示のある呼気 CO_2 モニターは非侵襲的に測定可能で、CPR 中の心拍出量の指標となる。気管挿管患者の胸骨圧迫の有効性や ROSC の早期指標として使用できる。

4 心拍再開（ROSC）後のモニタリングと管理

ROSC 後の患者に対する包括的治療手順には、呼吸管理、early goal-directed な血行動態の最適化、低体温療法、PCI、血糖管理などが含まれる。

1. 12誘導ECG・心エコー

突然の心停止の可逆的な原因として急性冠症候群および致死性不整脈は重要である。ROSC 後にできるだけ早く 12 誘導 ECG を記録し、急性冠症候群および致死性不整脈の鑑別を行うべきである。ただし急性冠動脈閉塞による心停止でも、12 誘導 ECG において ST 上昇や左脚ブロックなどの典型的な ST 上昇型心筋梗塞（ST Elevation Myocardial Infarction：STEMI）の所見を呈さないこともある。

心エコーは、原因および心機能を評価する上で有用であり、非侵襲的かつ患者の移動なしに実施できるので、ROSC 後に可能であれば実施する。

2. 吸入酸素濃度と換気量の適正化

ROSC 後は低酸素血症を避けるべきであるが、高濃度酸素吸入による高酸素血症も ROSC 後の脳障害に関連する。ルーチンの 100%酸素投与が有害であることを示すエビデンスは十分ではないが、ROSC 後患者の早期において動脈血酸素分圧（PaO_2）または動脈血酸素飽和度（SpO_2）を指標に吸入酸素濃度を調節することは理にかなっている。ROSC 後の過換気は脳血流を低下させる可能性があるので、低 CO_2 血症をきたすようなルーチンの過換気は避けるべきである。

3. 循環管理

包括的治療の一部として ROSC 後早期から血行動態の最適化が図られる。ROSC 後の循環不全に対する輸液、血管収縮薬や変力作用薬の使用、抗不整脈薬の継続投与、IABP（Intraaortic Balloon Pumping）などの循環補助装置の効果に関して十分なエビデンスはないが、臓器灌流を適正化するための血行動態安定化が ROSC 後の病態生理に基づき行われている。

4. 体温管理（低体温療法）

ROSC 後に高体温を呈する患者の転帰は不良であり、ROSC 後の高体温を予防・治療することは理にかなっている。院外での VF による心停止後、心拍が再開した昏睡状態（質問に対して意味のある応答がない）の成人患者に対しては、低体温療法（12 ～ 24 時間、32 ～ 34 ℃）を施行するべきである。低体温療法は、院内心停止および院外の PEA、心静止による心停止後に心拍が再開した昏睡状態の成人患者にとっても有益かもしれない。

5. 再灌流療法

ROSC 後に 12 誘導 ECG で ST 上昇または新たな左脚ブロックを呈した院外心停止患者では、早期の冠動脈造影とプライマリー PCI の施行を考慮するべきである。臨床的背景から心筋虚血が疑われれば、たとえ 12 誘導 ECG で ST 上昇や胸痛などの臨床所見がなくても、特定の患者で早期の冠動脈造影とプライマリー PCI を行うことは妥当である。ROSC 後にしばしばみられる昏睡状態は，緊急冠動脈造影と PCI の禁忌要件とするべきではない。これらの患者で社会復帰率を改善させるために、ROSC 後の標準的治療手順として冠動脈造影を含むことは妥当かもしれない。低体温療法はプライマリー PCI と組み合わせて行い，可能であれば PCI 開始前から始めることを考慮する。

6. 原因の検索と治療

心停止に至った原因の検索と治療は ROSC 後も引き続いて必要である。原因の治療は、心停止の再発を防ぎ、血行動態の安定化を図るために不可欠である。

[2] 気道と換気

1 基本的な気道確保器具

1. 口咽頭エアウエイ・鼻咽頭エアウエイ

口咽頭エアウエイや鼻咽頭エアウエイは臨床現場で頻繁に使用されているが、CPR のさいに使用した効果を検証した報告はない。全身麻酔下の患者に対して、BVM 換気を行うさいに口咽頭エアウエイを使用すると、より大きな 1 回換気量が得られたとの報告がある（LOE 5[1]）。

鼻咽頭エアウエイ挿入により 30%の患者で出血をきたすと報告されているが（LOE 5[2]）、鼻咽頭損傷の頻度に、看護師と麻酔科医が施行した場合で差はなかった（LOE 5[3]）。鼻咽頭エアウエイのサイズを、患者の小指や鼻孔の大きさに基づいて選択する古典的な方法は信頼性がない（LOE 5[4]）。頭蓋底骨折を合併している患者に対して鼻咽頭エアウエイを使用し、頭蓋内への迷入した報告（LOE 5[5,6]）があり注意を要する。

心停止患者を対象とした臨床研究はないものの、口咽頭エアウエイ・鼻咽頭エアウエイを CPR のさいに使用することは理にかなっている（Class Ⅱa）。しかし、頭蓋底骨折が疑われる患者に対しては、口咽頭エアウエイのほうが好ましい（Class Ⅱa）。

2. 輪状軟骨圧迫

心停止患者に対しての輪状軟骨圧迫の効果を検証した報告はなく、輪状軟骨圧迫に関するすべての報告は、全身麻酔下の患者や、健常成人、シミュレーション人形などを用いたものであった（本項目中では心停止患者に対する研究以外は LOE 5 ＊と記載した）。輪状軟骨圧迫による、BVM 換気に伴う胃膨満の防止効果を、成人（LOE 5 ＊[7,8]）と小児（LOE 5[9,10]）での検証では、輪状軟骨圧迫によって胃への送気が減少した。しかし、これらの換気量は CPR のさいに推奨されている換気量よりも多いものであった。

全身麻酔下の患者での検証では、輪状軟骨圧迫は多くの患者で換気を阻害したり、送気圧の上昇を招いたりした（LOE 5 ＊[7,8,11-16]）。また圧迫の強さと方向によっては半数以上の患者で完全気道閉塞をきたしていたとの報告もある（LOE 5 ＊[17]）。

輪状軟骨圧迫によって、ラリンゲアルチューブや LMA の

挿入や挿入後の換気が阻害された（LOE 5＊[18-25]）。気管挿管に関しては、輪状軟骨圧迫の悪影響はなかったという報告（LOE 5＊[26-29]）と、輪状軟骨圧迫によって LMA を通じての気管挿管に要する時間が延長したり成功率が低下したりなどとする報告（LOE 5＊[30-36]）がある。また、輪状軟骨圧迫により喉頭展開時の視野が悪化した（LOE 5＊[37,38]）。

死体を用いた研究で、輪状軟骨圧迫によって食道から咽頭への液体の流入を防止できることが示されている（LOE 5＊[39-43]）。しかし、全身麻酔をかけた患者では、輪状軟骨圧迫によって逆流の頻度を減少させることはできなかった（LOE 5＊[44]）。

CPR 中に誤嚥予防の目的で輪状軟骨圧迫を行うことを、ルーチンとするのは推奨されない（Class Ⅲ）。輪状軟骨圧迫を行っていた場合でも、換気や気道確保器具の挿入が阻害されるようであれば、圧迫の程度を調整する。

2　高度な気道確保器具

換気方法が生存率に及ぼす影響を検討した研究は不十分であり、心停止の患者に対して、ルーチンに使用する高度な気道確保器具として、特定の器具を支持するデータはない。

1.　気管挿管のタイミング

院内心停止症例で高度な気道確保のタイミングがどのように結果に影響したかを調べた研究によると、器具の使用を早く（5 分以内に）しても ROSC 率には変わりがなかったが、24 時間生存率は改善した（LOE 2[45]）。都市圏での院外心停止で、気管挿管を 12 分以内に行った場合には生存率が高くなるという報告がある[46]。郊外も含めた院外心停止の研究では、CPR 中に気管挿管された患者は、その他の患者よりも生存率が高かった[47]。一方、院内心停止では、CPR 中に気管挿管を要した患者の生存率は低かったという研究もある[48]。院外で目撃のある成人の VF/VT 患者で、早期の気管挿管を行わずに、用手気道確保下の受動的酸素吸入により、胸骨圧迫の中断を最小にすることが、神経学的転帰の改善につながるという報告がある[49]。ただし、気管挿管のタイミング自体の影響については不明である。

心停止における気管挿管の最良のタイミングについては十分なエビデンスがない。救助者の人員が不足する場合、教育と訓練を受けた熟練者が早期に使用することにより、用手気道確保に手を取られず他の有効な処置を行うことができるかもしれない。

従来、CPR においても、気管挿管はもっとも適切な気道確保の方法であるとされてきた。しかし、気管挿管は食道挿管などリスクが高い処置であり、確実かつ迅速に施行するためには日常の教育と訓練が欠かせない。胸骨圧迫中断時間が長引くと気管挿管は有害となるので、気管挿管を行う場合も胸骨圧迫の中断時間は可能な限り短くするべきである（Class Ⅰ）。

2.　声門上気道デバイス vs BVM

心停止患者で LMA と BVM での換気を比較した症例集積検討（LOE 4[50]）で、胃からの逆流が LMA では 3.5％、BVM では 12.4％にみられた。マネキンを用いた 6 編の報告では、各種の声門上気道デバイスが、BVM よりも換気が良好で胃への送気が少ないと報告している（LOE 5[51-56]）。種々の声門上気道デバイスを BVM での換気と比較した報告では、動脈血ガス値および生存率に両群間の差がなかったとしている（LOE 2[57,58]）。マネキンの心停止モデルを用いた研究では、ラリンゲアルチューブを用いると、BVM 換気と比べて無灌流時間が減少した（LOE 5[59-61]）。

BVM は両手でマスクを保持したほうが、顔面との密着をより確実にすることができる（LOE 5[62,63]）。

声門上気道デバイスは、その使用に熟練した救助者にとっては、CPR 中の BVM 換気の代替手技と考えてよい（Class Ⅱb）。

熟練救助者が 2 人以上で CPR を行う場合は BVM を用いた人工呼吸を行うことは合理的である（Class Ⅱa）。さらに多くの救助者がいれば、マスクの保持とバッグの送気を分担することが有益かもしれない（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

胸骨圧迫を中断しない場合でも、種々の声門上気道デバイスで十分な換気が得られるのかどうか、BVM 換気と比べて、また声門上気道デバイスの種類で比較した場合はどうか、これらが臨床において、経験のない救助者と経験のある救助者ではどうかなど、さらなるデータが必要である。

3.　気管チューブ vs 声門上気道デバイス

種々の声門上気道デバイスと気管チューブの比較に関しては、心停止患者を対象に行った研究（LOE 1[64]、LOE 2[65-72]）や、麻酔中の患者を対象に行った研究（LOE 5[73-78]）がある。これらの研究によると、声門上気道デバイスは、挿入の成

功率、挿入あるいは換気開始までの時間において、気管チューブと同等またはそれ以上に有用であるとする報告が多かった。コンビチューブと気管チューブとで心停止患者の転帰を比較した研究では、ROSC 率、入院率、生存退院率に両群間の差はなかった（LOE 2[71]）。LMA を用いた心停止患者では、気管チューブを用いた過去の対照群と比較して ROSC 率が有意に高いという報告がある（LOE 3[72]）。

気管挿管不成功時のバックアップとして声門上気道デバイスを用いた場合、ほとんどの患者で良好に換気できたという報告が 9 編ある（LOE 2[65, 66, 70]、LOE 3[79-82]、LOE 5[74, 83]）。

化学防護服を着用していると気管挿管に要する時間が延長したが、LMA の挿入には問題がなかったという報告がある（LOE 5[75, 84]）。

マネキンを使って、胸骨圧迫を継続しながらの声門上気道デバイスの使用を気管チューブと比較した研究では、無灌流時間の減少だけでなく挿入に要する時間の短縮も指摘している（LOE 5[85-87]）。また、胸骨圧迫を継続することによって気管挿管に要する時間はごくわずか延長したが、声門上気道デバイスでは影響がなかった（LOE 5[88]）。

声門上気道デバイスを使う訓練を受けた救助者は、CPR 中の高度な気道確保として声門上気道デバイスの使用を考慮してもよい（Class Ⅱb）。また、これらのデバイスは、気管挿管が困難な場合や不成功の場合のバックアップとして用いてもよい（Class Ⅱb）。なお、声門上気道デバイスのうち、現時点で気管挿管の代替となり得るというエビデンスを有するのはコンビチューブと LMA である。ラリンゲアルチューブは、わが国では汎用されている地域があるが、その有用性に関するエビデンスは不十分である。

Knowledge gaps（今後の課題）

声門上気道デバイスを用いた場合、胸骨圧迫を中断せずに（非同期 CPR）、換気を十分に行うことができるかどうかは明らかでない。心停止において、種々の声門上気道デバイスの効果は、その種類による比較、および気管チューブとの比較が必要である。経験の異なる救助者による声門上気道デバイスの使用についての検討も必要である。

3　気管チューブの先端位置確認

1.　呼気二酸化炭素検知器・食道挿管検知器

2 編の論文が、心停止患者に対する気管挿管後に呼気 CO_2 波形が、気管チューブが気管内にあることを予測する精度は、感度 100%、特異度 100%であったと報告している（LOE D2[89, 90]：LOE D は診断に関する研究の LOE を意味する）。その中の 1 編は、呼気 CO_2 波形によって 246 例の心停止患者中 4 例の食道挿管を検知したと報告している[89]。またもう 1 編の論文は、呼気 CO_2 波形を使用した群では先端位置が気管でなかったのは 0%で、使用しなかった群では 23.3%（食道 13 例、下咽頭 1 例）であったと報告している。しかしこの研究対象には非心停止患者が含まれており、心停止患者に特化した精度は示されていない[90]。

波形表示のない呼気 CO_2 モニターによって気管チューブ先端位置が気管内にあることを予測する精度は、院外心停止患者を対象とした 3 件の研究の集積によって示されている（LOE D1[91-93]）。同じ機種の検知器を使用したこれらの 3 件の研究のデータ集積の結果、気管チューブ先端の位置は気管内が 194 例、食道内が 22 例であり、気管チューブ先端が気管内にあることを予測する精度は、全体で感度 64%、特異度 100%であった。それらの研究対象の多くは、蘇生時間や搬送時間が長かったために感度が低かった可能性がある。気管挿管は病院到着後に実施されており、心停止から気管挿管実施までの時間は平均で 30 分以上であった。

心停止患者における研究において、色で呼気終末 CO_2 濃度を示す装置（LOE D2[94, 95]、LOE D4[96-98]、LOE D5[99, 100]）、シリンジで空気を吸引して確認する食道挿管検知器（LOE D1[92]、LOE D4[101]）、自己膨張バルブによる食道挿管検知器（LOE D1[91-93]）、および波形表示のない呼気 CO_2 モニター（LOE D2[89, 102]、LOE D4[96]、LOE D5[100]）によって気管チューブ先端位置が気管内にあることを確認できる精度は、いずれも身体所見による精度と同等であると報告されている。

聴診、視診による身体所見と併せて、波形表示のある呼気 CO_2 モニターを使用することは、心停止患者に対する気管挿管時の先端位置確認とその後の持続的なモニタリングの手段として推奨される（Class Ⅰ）。

波形表示のある呼気 CO_2 モニターが使用できない場合、身体所見に加えて波形表示のない呼気 CO_2 モニター、比色式 CO_2 検知器や食道挿管検知器を使用することは理にかなっている（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

波形表示のある呼気 CO_2 モニターがゼロの値を示した場合には、心停止から測定開始までの時間因子の影響を検討するべきである。

2. 胸郭インピーダンス法

全身麻酔下の成人を対象とした2件の研究（LOE D5[103, 104]）と小児を対象とした1件の研究（LOE D5[105]）において、胸郭インピーダンス法が高い感度（97.5～100%）と特異度（92.5～100%）で気管挿管と食道挿管を判別したことが示されている。また死体を対象にした非ランダム化試験において、食道挿管が気管挿管に比べて胸郭インピーダンスの変化の小さいことが示されている（LOE D2[106]）。その他には、心停止患者に対する胸骨圧迫中の換気の確認を胸郭インピーダンス法によって試み、感度90.4%、陽性的中率95.5%で予測できたという報告がある（LOE D2[107]）。また、2編の症例報告における心停止6例において、CPR中の食道挿管時に、換気に伴う胸郭インピーダンス変化が消失することが報告されている（LOE D3[108]、LOE D4[109]）。

胸郭インピーダンス法による換気量の適切さの判断に関するエビデンスは乏しい。動物実験において、胸郭のインピーダンスの信号の強度が換気量に比例することが示されている（LOE D5[110]）。心停止患者を対象とした研究においても、胸骨圧迫をしていないときの胸郭インピーダンスの変化と1回換気量の変化の間にほぼ直線的な関係のあることが報告されているが、その直線の傾きに相当するインピーダンス係数（Ω/kg/ml）には大きなばらつきがあった（LOE D2[111]）。

胸郭インピーダンス法は、心停止患者の気管チューブ先端位置確認のための補助手段として使用できるかもしれないが、今後の研究集積が得られるまでは、胸郭インピーダンス法単独で判断するべきではない（Class Ⅲ）。なお、わが国では胸郭インピーダンス法による気管チューブ先端位置確認は行われていない。

Knowledge gaps（今後の課題）

心停止患者の気管チューブ先端位置の確認や換気量の評価を胸郭インピーダンス法単独で行うことを推奨するエビデンスは十分ではなく、さらなる研究が必要である。

4 酸　素

1. 100%酸素と空気

CPR中の吸入気として100%酸素と空気のどちらが転帰改善をもたらすかについての、臨床研究（9歳以上、成人）はない。VFによる心停止モデルを用いた2件の動物実験（LOE 5[112, 113]）において、ROSC後15～60分の100%酸素投与群の神経学的転帰は、空気投与群よりも悪いことが示されている。他方、窒息モデルを用いた動物実験（LOE 5[114]）では転帰に差異を認めなかった。

成人の心停止患者に対し空気で換気することを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。また、100%酸素投与を含む現在の成人心停止に対するアルゴリズムを変更するに足る十分なデータはない。

Knowledge gaps（今後の課題）

今後、成人の心停止を対象に、空気を含め吸入気酸素濃度を一定とする場合と酸素濃度を滴定する場合とを比較する前向き臨床研究が望まれる。

2. CPR中の受動的酸素吸入と人工呼吸による酸素投与

院内および院外におけるALS救助者による2件の研究（LOE 1[115, 116]）と2件の動物実験（LOE 5[117, 118]）が受動的酸素吸入の有用性を示唆している。これらは、Active Compression-Decompression（ACD）装置または用手による連続的な胸骨圧迫中に、Boussignac tube（ブシニャックチューブ）に15L/分の酸素を流して受動的酸素吸入とした場合、通常の非同期CPRに比較してガス交換および循環動態が同等あるいは改善したと報告している。しかし、転帰（ROSC、生存退院、神経学的転帰）に差は認めていない。いくつかの異なる方法（鼻カニュラの口咽頭留置[119]、pharyngeal-tracheal lumened airway[120]、酸素カテーテルを気管分岐部に留置[121, 122]）で受動的酸素吸入を行った動物実験（LOE 5）では、通常の人工呼吸による場合と比較して、ガス交換および循環動態は同等あるいは改善した。

ブタの実験では、4分間のVF後の気管チューブを通じた受動的酸素吸入は、人工呼吸と比較して、ガス交換と48時間後生存に差を認めなかった（LOE 5[123]）。

胸骨圧迫中断時間を最小にした蘇生（心脳蘇生のコンセプト）による2編の論文（LOE 3[124, 125]）において、連続的な胸骨圧迫中の酸素マスクを介した受動的酸素吸入と、酸素マスクを用いた人工呼吸による酸素投与を比較検討した。その結果、成人の目撃のあるショック適応波形の心停止患者では、受動的酸素吸入により神経学的転帰が改善した。受動的酸素吸入はBVM換気に比して生存率が高いと

する報告もある（LOE 3[49]）。

現時点で転帰改善をもたらす可能性を示唆する臨床研究は、胸骨圧迫中断時間を最小にした蘇生（cardiocerebral resuscitation の概念）にかかわる 3 件であったが、これらの研究の比較対照はマスク換気群であり、プロトコールの違いによる他の要素、例えば胸骨圧迫中断時間が短いなどの影響も考えられるため、転帰の改善が受動的酸素吸入によるものか否かは不明である。他方 Boussignac tube を用いた研究と動物実験の一部は気管挿管中の非同期 CPR と比較している。そのため胸骨圧迫中断時間の差の影響は少ないが、改善が認められたのは動脈血ガス値および循環動態のみであり、転帰の差はなかった。さらにこの改善は、特殊なチューブの機能によるものである可能性も否定できない。

CPR 中の酸素マスク、気管チューブなどを用いた受動的酸素吸入は、人工呼吸と比較してガス交換や循環動態に差がない、あるいは改善するという報告も散見されるが、ROSC、生存退院、神経学的転帰を改善するために使用することを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。

Knowledge gaps（今後の課題）

持続的気道陽圧（CPAP）や CPR 中の受動的酸素吸入と転帰との関連を評価するためには、質の高い RCT が必要である。

5　換気のモニタリング

1.　CPR中の換気パラメータに関するモニタリング

CPR 中の換気モニタリングとして、換気回数については言及されているが、分時換気量や最高気道内圧が転帰に影響を及ぼすかどうかに直接言及した研究はない。

ある動物実験（LOE 5[126]）では、過換気は冠灌流圧を減らし、生存率も低下した。蘇生中は過換気になりやすいが、蘇生中にリアルタイムで換気回数をフィードバックすると、現在のガイドラインが推奨している換気回数に近づけることができた（LOE 3[127]）。

間欠的陽圧換気に 10cmH_2O の呼気終末陽圧を加えると間欠的陽圧換気単独よりも酸素化が改善したという動物実験（LOE 5[128]）がある。別の研究（LOE 5[129]）では、蘇生中に胸骨圧迫の解除でトリガーされるプレッシャーサポートを持続的気道陽圧に加えると、酸素化と酸素摂取量が、間欠的陽圧換気あるいは持続的気道陽圧単独よりも改善した。

分時換気量や気道内圧のモニタリングが転帰を改善することを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。リアルタイムのフィードバックを伴った換気回数モニタリングは、過換気を避け換気回数を推奨回数に近づけるのに役立つという間接的なエビデンスはあるが、ROSC や生存率を改善することを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。

Knowledge gaps（今後の課題）

CPR 中の換気モニタリングが転帰にどう影響するかを評価する臨床研究が必要である。フィードバック機能付き除細動器に備わっている換気回数モニターの精度についての情報は限られているが、この機能が活用できれば、生存率に関する最適な換気回数を決める研究に役立つであろう。

2.　生理学的パラメータに関するモニタリング

レビューされた 17 編の論文の中には、心停止患者の転帰を改善するための蘇生ガイドツールとして、生理学的なパラメータ〔呼気終末 CO_2、冠灌流圧、上大静脈における酸素飽和度、BIS（Bispectral Index）モニタリング〕を用いたフィードバックを評価したものはなかった。

11 件の研究（LOE 4[94, 130-139]）で、自己心拍が再開したときには呼気終末 CO_2 や冠灌流圧、中心静脈血酸素飽和度などの生理学的モニタリング値が改善した。これらのモニタリングを用いれば、脈拍などのバイタルサインよりも先に ROSC を認識できる可能性がある[140]。

5 件の研究（LOE 4[95, 133, 137, 141, 142]）で、蘇生できないことを呼気終末 CO_2 の値から正確に予測できた。その中のいくつかは、20 分で予測ができるとしている。しかし、呼気終末 CO_2 の値が低くても生存したという報告もある（LOE 4[133, 143]）。呼気終末 CO_2 が 10mmHg を超える患者は、すべて自己心拍が再開するという、同一グループによる複数の研究がある（LOE 4[134-136]）。そのうちの 1 件の研究[135]では、自己心拍が再開したすべての患者で最初から呼気終末 CO_2 が 10mmHg 以上であった。2 件の研究（LOE 4[141, 142]）では、ALS 開始 20 分後に呼気終末 CO_2 が 10mmHg 以下であった患者で生存例はなかった。

また、ある研究（LOE 4[144]）では、CPR 中の BIS モニタリングの値と ROSC 率あるいは生存率の間には相関はなかった。

持続的なカプノグラフィかカプノメトリは、有効な胸骨圧迫ができているかどうかの評価に役立つかもしれない（Class Ⅱa）。なお、呼気終末 CO_2 による予後判定については、「予後判定」の項を参照すること。

Knowledge gaps（今後の課題）

生理学的モニタリングに基づいて蘇生の方法を変更することの効果を検討する動物実験や臨床研究が有益であろう。

6　搬送用人工呼吸器

1.　CPRにおける人工呼吸器と用手的なバッグ換気

ある擬似 RCT 研究（LOE 2[145]）では、気管挿管患者に搬送用人工呼吸器を使用すれば、用手的にバッグ換気した場合と比べて、EMS チームがより多くの作業を他に行うことができることが示唆された。また、別の研究（LOE 2[146]）では、気管挿管患者に搬送用人工呼吸器を用いた場合、用手的なバッグ換気と同等の換気と酸素化が得られた。

気管挿管された心停止患者に対する蘇生中に、用手的なバッグ換気の代わりに搬送用人工呼吸器を使用することを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。

Knowledge gaps（今後の課題）

現場で高度な気道確保を行った心停止患者に対する用手的なバッグ換気と搬送用人工呼吸器とを比較するさいに、血液の酸素化、生存率や合併症発生率、さらにボリュームコントロールとプレッシャーコントロールの違いなどを評価する研究が、この領域の発展に必要である。

[3]　心停止中の循環補助

1　はじめに

2010 年のコンセンサス会議で討論された心停止中の循環補助に関する疑問点は、薬剤投与のタイミング、心停止中の血管収縮薬、心停止中の他の薬剤、経静脈輸液、および体外循環に大別される。生存に対する薬剤の影響を調べたほとんどの研究では、CPR の質をコントロールするまでには至っていない。さらに、近年、低体温療法を含めた ROSC 後の集中治療が進歩してきているが、現在までの薬剤の評価のほとんどは、それ以前に施行されたものである。薬剤の研究のほとんどは短期的転帰を指標としているにすぎず、これらの薬剤が適切な ROSC 後の集中治療と組み合わされた場合の長期的な転帰を検討することが大切である。ある研究（LOE 1[147]）では、個々の薬剤の効果は検討していないものの、すべての薬剤（アドレナリン、アミオダロン、アトロピン、バソプレシン）とプラセボを、成人の院外心停止に対する CPR 処置で比較検討した。この結果、ROSC 率と、病院到着時および集中治療室搬入時の生存率には効果が認められたが、生存退院や、退院時点および 1 年後の神経学的転帰には差は認められなかった。しかしながら、この研究は長期的転帰に関して臨床的な有意差を検出するにはサンプルサイズが不十分である。同様に、ある研究（LOE 3[148]）では院外心停止後の種々の転帰を検討したが、ALS（アドレナリン、アトロピン、リドカイン）導入後も改善効果を示すことができなかった。

また、これまでに薬剤投与の順序に焦点を当てた研究はない。2 件の臨床研究のサブ解析では、通信指令が通報を受けてから薬剤を投与するまでの時間や初回ショックから薬剤投与までの時間は生存率に関する有意因子である（LOE 4[149, 150]）。ある動物実験では、血管収縮薬の投与が遅れると、冠動脈の灌流圧が低かったと報告している（LOE 5[151]）。 またブタの心停止モデルの後ろ向き研究では、薬剤投与までの時間は ROSC の予測因子であった（LOE 5[152]）。

適切な薬剤投与のタイミングや順序を明確に示したエビデンスは十分ではないが、不十分ながら動物実験による知見をまとめると、血管収縮薬の投与時期は循環動態に影響する可能性があり、薬剤投与の時期についてはさらに研究が必要であるといえる。

Knowledge gaps（今後の課題）

薬剤投与のタイミングを科学的に明らかにしようとすれば、CPR 中に特定の薬剤の効果を検証するためのプラセボと対照した研究を行う必要がある。

2　血管収縮薬

アドレナリンが広く使用されつづけ、また一部の国ではバソプレシン（適応外薬）の使用が増加しているのにかかわらず、いかなる血管収縮薬においても、心停止中のルーチン使用が生存退院を増やすことを示したプラセボ対照試験はない。ある後ろ向き研究では、遷延性の VF と PEA/ 心静止症例でアドレナリン使用の有無を検討したところ、両方のリズムにおいてアドレナリン例で ROSC 率が改善したが、生存率には差がみられなかった（LOE 2[153]）。スウェーデンの大規模な登録研究（LOE 2 ＊[154]）では、アドレナリン投与は転帰不良の独立した予測因子であった（この研究は CoSTR には LOE 4 で記載されていたが、このガイドラインでは LOE 2 ＊と記載した）。

3 件の研究（LOE 1[155-157]）とメタアナリシス（LOE 1[158]）によると、バソプレシンとアドレナリンとを比較したところ、ROSC 率、生存退院率、あるいは神経学的転帰に差はなかった。また日本人の院外心停止例をバソプレシン投与群とアドレナリン投与群に割り付けて比較した研究（LOE 1[159]）でも、ROSC 率、24 時間生存率、退院生存率に有意差はなかった。また 2 件の研究（LOE 2[160, 161]）では、心停止に対してアドレナリンとバソプレシンの組み合わせで治療した群とアドレナリン単独群では、ROSC 率、生存退院率、あるいは神経学的転帰に差は認めなかった。

さらに心停止患者で高用量のアドレナリンが、標準用量よりも生存率を高めるというデータはない。2 件の研究（LOE 1[162, 163]）では高用量のアドレナリンを投与して ROSC 率が向上したことを報告している。5 件の研究データ[162-166]を基にしたメタアナリシス（LOE 1[167]）では、高用量のアドレナリンは、ROSC 率は改善させるものの、生存率には寄与しないことが示されている。

血管収縮薬（アドレナリンあるいはバソプレシン）が ROSC 率と短期間の生存率を改善させるというエビデンスは存在するものの、それらの血管収縮薬が生存退院や神経学的転帰を改善させるという根拠には乏しい。また成人の心停止において、どの血管収縮薬も適切な投与量を示したエビデンスは不十分である。

短期的な効果が認められることから、成人の心停止例でアドレナリンとバソプレシンの投与を考慮してもよい（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

成人と小児の心停止において、血管収縮薬投与の効果を評価するためのプラセボ対照試験が必要である。

3　心停止中に使用するその他の薬剤

1.　アトロピン

成人における院内および院外の心停止（心静止、PEA, 無脈性 VT、VF）に際して、アトロピン単独あるいは他の薬剤との併用が ROSC 率、生存率などの転帰を改善させるかについては以下の研究がある。

3 件の研究（LOE 4[168-170]）で心静止に対するアトロピン投与により生存率が改善した。2 件はアドレナリンとともに投与した研究[168, 169]で 1 件はスキサメトニウムとフェンタニル導入後の心静止にアトロピンを単独投与した研究[170]である。

院外心停止の心静止に対してアドレナリンと炭酸水素ナトリウムが投与された患者においては、アトロピン投与は ROSC 率と関連していたが、アトロピン投与群に生存退院例はなかった（LOE 3[171]）。

1 件の研究（LOE 2[172]）および 2 件の研究（LOE 5[173, 174]）では、心停止時にアトロピンを投与しても生存率に影響はなかった。

4 件の臨床研究（LOE 4[48, 175-177]）ではアトロピンの使用は生存率の低下と関連していた。

わが国では院外心停止例で PEA と心静止に対するアトロピン投与の影響を検討した研究（J-LOE 2[178]）があり、心静止では ROSC と生存入院率の増加に関連していたが、PEA に対するアトロピン投与は 30 日生存率の低下と関連していた。

心停止に対するアトロピンは PEA と心静止いずれにもルーチン使用を推奨しない（Class Ⅲ）。なお、心静止でアドレナリン投与が無効な場合には考慮してもよい（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

PEA または心静止に対するアトロピン投与の役割を明確にするためには RCT が必要である。

2. 抗不整脈薬

抗不整脈薬（リドカイン、プロカインアミド、アミオダロン、bretylium）の単独あるいは他の薬剤との併用療法が、薬剤を投与しない場合と比較して ROSC 率、生存率などの転帰を改善させるかどうかについて、いずれの抗不整脈薬を院内・院外心停止の蘇生時に使用しても生存退院に有利となるエビデンスはない。

1） アミオダロン

電気ショック抵抗性・再発性の VF/VT に対しアミオダロンを投与した群と通常の薬剤を投与した群で比較検討が行われた。アミオダロン 300mg とプラセボを比較した RCT [150]、および、アミオダロン（初回 5mg/kg、2 回目 2.5mg/kg）とリドカイン（初回 1.5mg/kg、2 回目 1.5mg/kg）とを比較した RCT [149] では、アミオダロンは生存入院率を増加させたが、生存退院率には有意な差がなかった。

2） ニフェカラント

1 件の研究（LOE 2 [179]）において電気ショック抵抗性の VF/VT による院外心停止例に対してニフェカラント 0.3mg/kg 静脈内投与とリドカイン 1.5mg/kg 静脈内投与が比較検討された。ニフェカラント群で生存入院率、24 時間後の生存率は良好であったが退院時の神経学的転帰に差はなかった。その他、2 件の研究（J-LOE 2 [180]、J-LOE 3 [181]）においてもニフェカラントは ROSC 率および生存入院率を改善した。リドカインとニフェカラントの併用群は、リドカイン単独群に比べ 24 時間生存率が高かったが、30 日後の神経学的転帰には差がなかった（J-LOE 5 [182]）。

3） リドカイン

1 件の研究（LOE 4 [183]）では、リドカイン 50mg を最大 4 回まで静脈内投与し、院外 VF の生存入院率を改善させた。

4） プロカインアミド

1 件の研究（LOE 4 [174]）でプロカインアミドは院内発生の VF 心停止患者の 1 時間後の生存率を改善した。

5） マグネシウム

マグネシウムとプラセボの効果を比較した 4 件（LOE 1 [184-187]）の RCT では、ROSC 率、生存率ともに有意な改善は認められなかった。

アミオダロンは電気ショックで停止しない難治性の VF/VT、あるいは VF/VT が再発する症例に考慮してもよい（Class Ⅱb）。ニフェカラントは院内および院外心停止患者で難治性、電気ショック抵抗性 VF/VT 症例に考慮してもよい（Class Ⅱb）。

アミオダロンやニフェカラントが使用できない場合には、効果は劣るがリドカインを使用してもよい（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

検証した論文はすべて電気ショックを 3 回連続で行った研究であるため、1 回ショックプロトコールでのアミオダロンの効果を再評価する必要がある。

3. カルシウム

3 件の研究の RCT（LOE 1 [188-190]）、を含む複数の研究（LOE 2 [174, 177, 191]、LOE 4 [192]）では、院内・院外心停止におけるカルシウム投与は生存率に影響を与えなかった。成人における 2 件の研究（LOE 2 [177, 193]）では心停止に対するカルシウム投与が生存退院率を低下させた。

VF による心停止の場合、カルシウム投与は ROSC 率を改善しなかった（LOE 4 [192]）。PEA による心停止では、長期的転帰を検討した報告はないが、広い QRS 幅を呈するサブグループ群でカルシウム投与によって ROSC 率が改善したとする研究がある（LOE 1 [189]）。その他、ROSC 率と生存入院率の改善を示す研究はあるが、生存率に関しては著明な効果はない（LOE 4 [192]）。その他、カルシウム投与群で ROSC 率が低下するという研究がある（LOE 2 [193]）。2 件の研究（LOE 1 [188, 190]）では心静止に対するカルシウム投与は ROSC 率、生存退院率を改善させていない。1 件の研究（LOE 2 [193]）でカルシウム投与群は ROSC 率を低下させた。

院内および院外心停止患者に対してカルシウムをルーチンに投与することは推奨されない（Class Ⅲ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

特殊な状況、すなわち高カリウム血症、低カルシウム血症、高マグネシウム血症、カルシウム拮抗薬の過量投与、広い QRS 幅の不整脈を有する心停止において、カルシウム投与の効果に関するデータ収集が必要である。

4. ステロイドとホルモン療法

ヒトや動物の心停止に関する研究において、エストロゲン、プロゲステロン、インスリン、およびインスリン様成

長因子の有用性を直接検討したものはない。副腎皮質ステロイドを心停止に用いた初期の観察研究では有用性が示唆された（LOE 4[194, 195]）。アドレナリン、バソプレシンおよびメチルプレドニゾロンを併用した群と、アドレナリンを単独投与した群の転帰を比較したRCT（LOE 1[196]）、およびヒドロコルチゾンの効果を検証した非無作為化前向き研究（LOE 2[197]）ではステロイドの有用性が示された。一方、より高齢者を対象とした1件の小規模RCTでは院外心停止に対するステロイドの有用性は示されなかった（LOE 1[198]）。ある動物実験では有用である可能性が示された(LOE 5[199])。

心停止中の副腎皮質ステロイドの単独使用もしくは他剤との併用を、支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。

Knowledge gaps（今後の課題）

病院内でのROSC後のホルモン療法をコントロールした上で、血管収縮薬の併用もしくは併用なしで、心肺蘇生におけるホルモン療法の役割を検討する質の高い臨床研究が必要である。

5. 炭酸水素ナトリウム

2件の研究でCPR中の緩衝液が評価された（LOE 1[200, 201]）。両研究とも制約があったが、転帰の改善は認めなかった。2件の後ろ向きコホート研究では、CPR中の緩衝液の有用性は認められなかった（LOE 2[202, 203]）。2件の研究では炭酸水素ナトリウムの使用によってROSC率、入院率、生存退院率が増加した（LOE 2[204]、LOE 3[205]）。4件のコホート研究では、炭酸水素ナトリウムの使用は短期および長期の転帰の悪化と関連していた（LOE 2[177, 206-208]）。

院内および院外心停止患者の治療として炭酸水素ナトリウムをルーチンに投与することは推奨されない（Class Ⅲ）。三環系抗うつ薬中毒による心停止の患者に対しては炭酸水素ナトリウムの投与を考慮してよい（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

- 炭酸水素ナトリウムもしくはCO_2を発生しない緩衝液を用いて、短時間もしくは遷延した心停止の治療における緩衝液の役割を明確にするための研究が必要である。

6. 心停止中の血栓溶解薬の使用について

心停止中の血栓溶解薬の効果を検討した2件のRCTでは、短期あるいは長期の転帰は改善しなかった（LOE 1[209, 210]）。このうち1件では血栓溶解薬のルーチン使用で頭蓋内出血のリスクが増大した（LOE 1[210]）。7件の研究では、標準治療に奏功しない心停止患者の治療で血栓溶解療法の有益性を認めた。これらの研究は明らかな限界がある（LOE 1[211]、LOE 2[212-215]、LOE 3[216, 217]）。

院内および院外心停止患者の治療にルーチンで血栓溶解薬を使用することは推奨されない（Class Ⅲ）。肺血栓塞栓症による心停止に対しては血栓溶解薬の投与を考慮してよい（Class Ⅱb）。（肺血栓塞栓症については「第2章［7］特殊な状況下の心停止」の項目を参照）

Knowledge gaps（今後の課題）

補助薬としての抗血栓薬や抗血小板薬の潜在的な役割の探求が必要である。

4 心停止中の静脈内輸液

2件の動物実験ではCPR中の常温輸液投与によって冠灌流圧が減少した（LOE 5[218, 219]）。別の動物実験ではCPR中のアドレナリン投与による冠灌流圧の増加は、輸液投与の有無によらず一定であった（LOE 5[220]）。CPR中の輸液投与に関するほとんどの動物実験では、輸液のない対照群がなく、輸液療法の有害性、有益性を論じることは困難である（LOE 5[221-232]）。

1. 高張輸液

成人を対象としてCPR中の等張輸液と高張輸液の効果を検討した小規模なRCTでは、ROSC率あるいは生存率に有意な差はなかった（LOE 5[221]）。1件の動物実験では、高張食塩液の投与によってCPR中の脳血流が改善した（LOE 5[227]）。2件の動物実験からは高張食塩液の有益性や有害性は示されなかった（LOE 5[225, 232]）。

2. 低温輸液と常温輸液

2件の成人の研究（LOE 5[223, 226]）および2件の動物実験（LOE 5[230, 231]）において低温輸液がCPR中に行われた場合、常温輸液と比較してROSC率の改善は認められなかった。1件の動物実験では、輸液を行わない場合と比較しCPR中の低温輸液は冠灌流圧を低下させた（LOE 5[233]）。

CPR中の静脈内輸液を支持あるいは否定するエビデンス

は十分ではない。

5　心停止中の体外循環補助（ECMO/PCPS）

体外循環補助（Extracorporeal-CPR：ECPR）に関する研究はすべて小規模であり十分な検討がなされていない。

3 件の院内および院外心停止に対する研究では、ECMO（Extracorporeal Membrane Oxigenation）/ PCPS（Percutaneous Cardiopulmonary Support）を使用した場合と通常の CPR とを比較し、70 歳未満の患者においては合併症に有意差を認めず、循環動態の改善を得た（LOE 2[234, 235]、LOE 3[236]）。2 件の前向き研究では、従来の CPR に反応しない院外心停止に対し PCPS による循環補助と 34℃の低体温療法を組み合わせた場合、12 ～ 52%の患者で神経学的転帰が良好であった（J-LOE 4[237]、J-LOE 4[238]）。1 件の研究では院外心停止への PCPS 後の 3 か月生存率が 22.7%で対照群より良好であったが、良好な神経学的転帰（CPC 1）の率は 10.6%で有意差を認めなかった（LOE 2[235]）。しかしながら PCPS 群では、目撃のある心停止およびバイスタンダー CPR 施行例が多く、平均年齢も 52 歳で対照群の平均年齢 70 歳より若かった。

心停止による循環停止時間が比較的短く、心停止の原因を解除することが見込まれる場合（偶発性低体温、薬物中毒、STEMI など）には、ECPR（主に PCPS）を考慮してもよい（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

今後の研究から、院外心停止後の ECPR の基準や左心補助装置（Left Ventricular Assist System：LVAS）や移植への橋渡しとして ECPR を使用する基準を定めるべきである。また、CPR 中の IABP の役割について検討するべきである。

[4]　CPR手法と装置

1　はじめに

どんな手法あるいは装置でも成功するかどうかは、資源（人的資源も含む）に依存しているのと同様に、使用する救助者に対する教育と訓練に依存している。いくつかのグループの研究によれば、新たに考案された手法や補助的手法は標準的 CPR と比較し、短期的、あるいは長期的な転帰を改善するかもしれない。しかしながら、よく訓練されたチームのもとで使われた場合、あるいはテストされた場合には、質の高い CPR を供給できる装置や手法であっても、十分コントロールされていない実際の現場で使用された場合には、かえって CPR の質は低下し、しばしば CPR の中断を引き起こすことになる[239]。

現在、院内あるいは院外の心停止に対して、用手的な CPR にとって代わる循環補助器具として、ルーチンでの使用が推奨されているものはないが、実際にはいくつかの循環補助器具が院外、院内の双方の蘇生においてルーチンに使用されている。もし、循環補助器具がこのように使われるのであれば、救助者には十分な訓練が必要であり、器具使用によってかえって救命が妨げられることのないように継続して監視するシステムの整備も必要である。

次に示す CPR 手法や器具が CoSTR 2010 Conference（2010 International Consensus Conference）でレビューされた。ただし、Interposed Abdominal Compression CPR（IAC-CPR）は 1994 年以降、ヒトに対してどのような効果があるか研究されていないし、Active Compression-Decompression CPR（ACD-CPR）は 2003 年以降ヒトでの研究がない。したがって、これらの手法は、IAC-CPR に関しては 2000 年および 2005 年のガイドライン改訂で、ACD-CPR に関しては 2005 年のガイドライン改訂では検討されていない。

2　Interposed Abdominal Compression CPR（IAC-CPR）

院内心停止患者を対象にした 2 件の RCT（LOE 1[240]、LOE 2[241]）では、IAC-CPR は標準的な CPR と比較して ROSC 率と生存退院率を改善したが、神経学的に正常な生存率には有意な差はなかった。

院外心停止に関する 1 件の RCT（LOE 2[242]）では、IAC-

CPR には標準的な CPR と比較して一貫した有益性を示すことはできなかった。

院内心停止を対象にした 2 件の研究（LOE 3[243, 244]）と 1 件の研究（LOE 5[245]）では、IAC-CPR は標準的な CPR に比して循環動態が改善するかあるいは不変[246, 247]である。

IAC-CPR 使用を支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。

3 Active Compression-Decompression CPR（ACD-CPR）

5 件の RCT（LOE 1[248-252]）と 3 件の研究（LOE 2[253-255]）では、ACD-CPR は標準的な CPR と比較して ROSC 率、生存率に差はなかった。6 件の研究（LOE 2[256-261]）では、ROSC 率、生存率ともに改善したが、神経学的に正常な生存率については統計学的有意差はなかった。826 名の院内心停止患者を対象にした 1 件のメタアナリシス[252]では、標準的な CPR と比較して短期生存率および生存退院率に関して有意な改善は認められなかった。

ACD-CPR の使用を支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。

4 開胸 CPR（Open-Chest CPR）

公表されている RCT データはなく、ヒトに関するデータそのものがきわめて限られている。1 件の後ろ向き研究（LOE 3[262]）では、開胸 CPR によって院外心停止の ROSC 率が改善した。院外心停止を対象とした 1 件の研究（LOE 4[263]）では、標準的な CPR の実施が不可能と考えられた 33 例のうちの 13 例中 2 例が生存退院した。多くの動物研究（LOE 5[264-282]）では、さまざまなエンドポイントで開胸 CPR の有効性が示唆されている。

心停止時に開胸 CPR をルーチン化することを支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。

5 Load Distributing Band CPR（LDB-CPR）

1 件の多施設 RCT（LOE 1[283]）によれば、1,000 人を超える成人の院外心停止において救急隊員が使用した場合、LDB-CPR は標準的な CPR と比較して 4 時間生存率を改善せず、神経学的転帰を有意に悪化させた。しかし、この研究の詳細な事後検証では、施設間の成績に著明な相違のあることが指摘された（LOE 1[284]）。

1 件の研究（LOE 3[285]）では、LDB-CPR の使用は院外心停止の 30 日生存率（オッズ比 0.4）を低下させた。同時期での比較が可能であった、より少人数のサブグループ解析では LDB-CPR 群の ROSC 率は対照群に比較して良好であった。無作為化されていないヒトを対象としたその他の一連の研究では、院外心停止において、持続的な ROSC 率（LOE 3[286, 287]）と生存退院率（LOE 3[287]）を改善した。また、蘇生に失敗した院内心停止例においても循環動態については改善したという報告がある（LOE 4[288]）。1 件の前向き研究（LOE 3[289]）で介入の前後に検討したところ、無灌流時間の割合は最初の 5 分間は用手的な CPR よりも LDB-CPR のほうが多いが、5 ～ 10 分の間は用手的 CPR のほうが多かった。

臨床的な研究（LOE 1[283, 284]）、シミュレーションによる研究（LOE 5[290]）ともに、使用する場所によって蘇生の質と装置の有効性が影響された可能性を示唆している。1 件の症例報告（LOE 4[291]）では、LDB-CPR の使用中に CT 撮影が可能であった。

用手的 CPR の代わりに LDB-CPR を使用することを支持あるいは否定するデータは十分ではないが、用手的 CPR が難しい場合、例えば CT または診断のための検査中に、LDB-CPR を使用することを考慮してもよい（Class Ⅱb）。

6 Mechanical（piston）CPR

1 件の RCT（LOE 1[292]）では、piston CPR を用手的 CPR と比較したところ、成人の心停止において ROSC 率、生存率の改善はみられなかった。1 件の前向きの無作為クロスオーバー研究（LOE 1[293]）と 1 件のマッチさせたペアのコホート研究（LOE 2[294]）では、成人の心停止の CPR 中の循環動態を改善した。1 件の前向きの疑似無作為化（pseudorandomized）研究（LOE 2[295]）では、循環動態は改善したが ROSC 率および生存率は改善しなかった。

1 件の前向きコホート研究（LOE 2[296]）によれば、piston CPR 装置の使用は用手的 CPR に比較して成人の院外心停止において、搬送中にこの機器の脱着のために時間を要することから用手的 CPR と比較して CPR 中断を増加させたと報告している。

成人の心停止で通常の CPR の代替として piston CPR 使用を支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。

7 Lund University Cardiac Arrest System CPR（LUCAS-CPR）

ヒトの心停止で LUCAS 装置を評価した RCT はない。目撃された院外心停止について同時期の対照と比較した研究（LOE 2[297]）では、LUCAS の使用で標準的な CPR を上回る有益性は認められなかった。LUCAS と標準的な CPR 後の剖検を対象にした 1 件の研究（LOE 2[298]）では、身体の損傷は同程度であった。用手的 CPR が不成功であった後に装着した約 200 名の患者を対象にした 6 件の症例集積研究（LOE 4[299-304]）では、LUCAS の使用は一定の評価を得られなかった。

成人を対象にした 6 件の研究（LOE 4[300, 301, 304-307]）と 1 件の動物実験（LOE 5[306]）では、PCI 中の胸骨圧迫に使用可能であり、症例集積研究で生存例もあった。1 件の研究（LOE 4[291]）では、2 例で LUCAS を使用して CPR 中に CT 撮影ができた。

用手的 CPR の代わりに LUCAS-CPR を行うことを支持あるいは否定するデータは十分ではないが、CT や同様の検査中など用手的 CPR 実施が困難な場合には LUCAS 使用を考慮してもよい（Class Ⅱb）。

8 Impedance Threshold Device（ITD）

従来の CPR と ACD-CPR の RCT からのデータをプールした 1 件のメタアナリシス（LOE 1[308]）では、成人の院外心停止で ITD を使用した場合、ACD の使用にかかわらず ROSC 率と短期生存率を改善した。しかし、生存退院率と神経学的転帰は改善しなかった。

成人の院外心停止を対象にした 1 件の RCT では、ITD+ACD 群は ACD 単独群に比して 24 時間生存率と ICU 入室率が改善した（LOE 1[309]）。しかし、ROSC 率と 24 時間生存率については有意差がないとする報告もある（LOE 1[310]）。

成人の院外心停止を対象にした 1 件の RCT では、標準的な CPR における ITD の使用は、ROSC 率、24 時間生存率および ICU 入室率に明らかな影響を与えなかった（LOE 1[311]）。

成人の院外心停止を対象にした 1 件の RCT では、ACD と ITD の併用は標準的な CPR に比べて ROSC 率、24 時間生存率を改善したが、退院率と神経学的転帰には有意な改善を認めなかった（LOE 1[312]）。

1 件の前向きコホート研究では、院外心停止において、心電図の波形にかかわらず ITD の使用は ITD がない場合に比べて救急部門への入院率を改善した（LOE 3[313]）。

2005 年の AHA ガイドラインによる CPR に ITD を加えた患者と 2000 年の AHA ガイドラインによる CPR の患者を比較した 3 件のコホート研究（LOE 3[314-316]）では、院外心停止において、前者は後者に比べて生存退院率を改善したが、ITD が転帰に貢献したかの評価はできなかった。

ブタの心停止モデルを用いた 8 件の研究（LOE 5[128, 317-323]）では、ITD は循環動態を改善したが、3 件の動物実験（LOE 5[324-326]）では、循環動態および生存率には差がなかった。また 2 件の動物実験（LOE 5[325, 327]）では、ITD の使用により、ROSC 率、20 分生存率および動脈血酸素飽和度が低下した。

ITD 使用を支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。ITD はわが国では薬事未承認である。

[5]　電気的治療

1　はじめに

2010 CoSTR では、電気的治療に関しても多くのトピックを検討した。

結論として 2010 CoSTR においては 2005 と比べて大きな変更はなかった。

検討事項は以下に要約される。

(1)　電気ショック前の CPR
(2)　パッドとパドル
(3)　電気ショックの実際
(4)　特殊な状況
(5)　その他のトピック

乳児や小児への電気ショックについては「第 3 章 小児の蘇生（PBLS、PALS)」で取り扱われている。 成人と小児の相違点はエネルギー量と自動体外式除細動器（AED）の使用方法だけである。

容認できる最初の電気ショックの成功率、最適な二相性波形、波形ごとの適正エネルギー量など、いくつかの検討課題が未解決であるが、これらは質の高い大規模臨床研究が存在しないことによる。

2　心肺蘇生（CPR）と除細動の統合

VF に際して、とくに心停止から患者接触までの時間が長かった場合、電気ショックの前に一定時間の CPR を行うべきか否かについては活発な議論が続いている。電気ショック前に CPR を行うことの理論的根拠は、冠灌流を改善することによって ROSC とその維持を可能にすることにある。

1.　CPR ファースト

2 件の RCT（LOE 1 [328, 329]）では、EMS 隊員が VF または無脈性 VT の患者に対して除細動の前に 1.5 ～ 3 分間の CPR を行ったが、EMS の応答時間にかかわらず ROSC 率および生存退院率には改善を認めなかった。1 件の前後比較研究（LOE 3 [330]）と別の研究（LOE 4 [331]）では、電気ショック前に CPR を行う方法（CPR ファースト）とショックを先に行う方法（ショックファースト）を比較したが、ROSC 率や生存退院率の有意な改善を証明することはできなかった。前者の研究（LOE 3 [330]）では、心停止 30 日後および 1 年後の神経学的転帰は CPR ファースト群のほうが良好であった。

CPR ファーストとショックファーストを比較した RCT（LOE 1 [332]）および前後比較研究（LOE 3 [333]）では、両群間に転帰の差を認めなかった。しかし、いずれの研究においても、EMS 応答時間が 4 ～ 5 分を超えたサブグループにおいては、ROSC 率、生存退院率、神経学的転帰および 1 年後の生存率について CPR ファースト群のほうが良好であった。

市民が目撃した VF/ 無脈性 VT による心停止患者において、ショック前に 90 秒～ 3 分間の CPR を行うことを支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。

2.　CPR 中の ECG 解析

胸骨圧迫中はアーチファクトのため、ECG の解析が困難である。したがって、AED により解析が開始されたら胸骨圧迫を中断せざるを得ないが、CPR 中の胸骨圧迫の中断は、ROSC 率、生存率、ROSC 後の心筋機能を低下させる。とくに AED による ECG 解析のための時間は胸骨圧迫の中断を長くしている。一方で、フィルター装置を用いて胸骨圧迫を中断せずに心リズムを解析する方法は、不必要な中断や延長を避け、胸骨圧迫が行われている時間を適正化する可能性がある。

実際の CPR 中、あるいは模擬的 CPR 中のヒトの ECG を用いた研究（LOE 5 [334-339]）と、ブタの VF に対する基礎研究（LOE 5 [340]）では、CPR 中の ECG から胸骨圧迫によるアーチファクトを除くコンピュータ化されたリズム解析アルゴリズムを使用すると、胸骨圧迫を中止してリズム解析する場合に比べてリズム解析の診断精度が低下することが報告された。これらの研究では解析の感度は 90 ～ 98%であり、電気ショック適応のある傷病者 10 名中 1 名の割合で、電気ショックまでに許容できない時間延長の可能性があることが指摘された。一方、特異度は 80 ～ 89%であり、実際には電気ショックの適応がない傷病者に対する電気ショック施行のために、胸骨圧迫の中断が遷延する可能性があることが示された。

CPR を中断せずに ECG を解析するためにアーチファクトを除去するリズム解析アルゴリズムの使用を支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。

3　電極ー患者インターフェイス

心停止患者への非同期電気ショックおよび心房細動（Atrial Fibrillation：AF）の同期電気ショックに関する研究がここに含まれる。患者転帰を比較した研究は少ない。経胸壁インピーダンス（Transthoracic Impedance：TTI）に及ぼす影響などの二次エンドポイントを比較した研究は多いが、心室性不整脈において TTI がショックの成否に影響していることを示す直接のエビデンスはない。

1．粘着性除細動パッドとパドルの比較

心停止患者における粘着性除細動パッドとパドル（用手）とを比較した 2005 年以降の研究はない。1987 年に報告された小規模で良質な対照比較研究（LOE 3[341]）によれば、粘着性除細動パッドの使用は、パドルと比較して ROSC 率および入院率を有意に改善した。ルーチンのモニタリング目的で使用する場合や除細動の現場では、パドルと比較してパッドが優れていたとする報告もある[342-346]。

パッドとパドルを比較した前向き研究（LOE 3[347]）では、適切な力（8kg）で圧着したパドルのほうがパッドよりも TTI は低かった。AF 患者に関するコホート研究（LOE 2[348]）では、前胸壁と背部（心臓を前後で挟むような位置）にパドルを当てた場合は、同じ部位にパッドを貼った場合と比較して単相性除細動器による洞調律化成功率が高かった。二相性除細動器による洞調律化成功率は、研究で試されたどのような方法（パッド vs パドル、パドル / パッドを当てる位置の違いなど）を用いても概して高かった（＞95%）。粘着性除細動パッドを使用した研究のほとんどにおいて、同様の高い洞調律化成功率が得られている。

二相性除細動器を使用した場合、VF に対する非同期電気ショックおよび AF に対する同期電気ショックのいずれにおいても、粘着性除細動パッドは安全かつ効果的であり、標準的なパドルの代替として使用してもよい（Class Ⅱb）。単相性除細動器を使用して AF に同期電気ショックを行う場合には、パドルを用いるほうが好ましい（Class Ⅱa）。

2．パドル / パッドを当てる位置

VF/ 無脈性 VT 患者において、パッド / パドルを当てる位置の違いによる除細動成功率や ROSC 率を直接比較した研究はない。これまでのほとんどの研究は、同期電気ショック（例：AF に対する）の成功率や二次エンドポイント（例：TTI）を比較したものである。パドルを当てる 4 種類の位置（前胸部ー心尖部、前胸壁ー背部、前胸部ー左肩甲骨下、前胸部ー右肩甲骨下）を比較した 11 件の研究（LOE 5[349-359]）では、VF/ 無脈性 VT の非同期電気ショックや AF の待機的同期電気ショックに関して同等の効果が認められた。前胸壁ー背部を支持する研究が 5 件（LOE 5[360-364]）、前胸部ー側胸部[365] および前胸部ー心尖部[366] を支持する研究（LOE 5）がそれぞれ 1 件ある。

5 件の研究（LOE 5[350, 355-358]）によれば、電極を当てる位置は TTI に影響を与えない。パッド / パドルは乳房下に当てるべきことを示す研究（LOE 5[367]）が 1 件、胸毛の濃い男性ではパッドを貼る前に胸毛を剃るべきであることを示す研究（LOE 5[368, 369]）が 2 件ある。本トピックに関する 36 件の研究のうち、現在普及しつつある二相性波形について検討したのは 4 件のみであった（LOE 5[352, 358, 359, 370]）。

パドルやパッドをはだけた胸の前胸部ー側胸部に当てることは妥当である（Class Ⅱa）。代替の位置として、前胸壁ー背部（パッドまたはパドル）および心尖部ー背部（パッド）も容認される。乳房の大きい患者においては、左電極パッド（またはパドル）を乳房組織を避けて左乳房の左側または下部に当てることは妥当である（Class Ⅱa）。胸毛が濃い場合には、パッド / パドルを当てる前に迅速に除毛することを考慮するべきであるが、それによるショックの遅れは最小限にするべきことを強調する必要がある。

3．パドル / パッドのサイズ

この項目に関する 2005 年以降の臨床研究は発表されていない。パッドのサイズを大きくする（8cm から 10cm へ）と TTI が下がり、ショック成功率が増えることが 1 件の研究で示されている（LOE 3[371]）。より大きいサイズ（直径 8 ～ 12cm）のパッド / パドルでは TTI が低下するが、その最大サイズは体格によって制限されることが、他の 10 件の研究（LOE 3[372]、LOE 5[357, 370, 373-379]）で示されている。これらの研究には生存転帰に関するデータは含まれていない。

成人の除細動に最適な、特定の電極サイズを推奨するエビデンスは十分ではない。しかし、8cm より大きいサイズのパッドを使用することは合理的である（Class Ⅱa）。

4．導電材の組成

導電材（生理食塩液、高張食塩液、銀ー塩化銀など）の組成によって、TTI が 20%以上異なる可能性を 14 件の研

究（LOE 2[373, 380, 381]、LOE 3[371]、LOE 4[382]、LOE 5[368, 383-390]）が示している。5件の研究（LOE 3[391, 392]、LOE 5[393-395]）では、導電材の組成はTTIに影響を与えない。これらの研究はすべてTTIをエンドポイントとしており、心停止後の転帰を検討した研究はない。

除細動電極の導電材の組成はTTIに影響を与える。心停止後の転帰に関して、除細動電極の特定の導電材組成を推奨するにはエビデンスは十分ではない。

4　波形とエネルギー量

最近の除細動器はすべて二相性波形を用いている。これまでのところ二相性波形を用いた除細動器が単相性波形の除細動器よりも救命効果が高いことを明確に示したRCTはないが、二相性除細動器のほうが初回の除細動成功率は高い。除細動成功とは通常、ショック5秒後におけるVFの停止、と定義される。

1.　二相性波形と単相性波形

3件のRCT（LOE 1[396-398]）と4件の臨床試験（LOE 3[399-401]）において、二相性波形のほうが単相性波形よりも除細動成功率が高かった。一方、VF/無脈性VTによる院外心停止患者に対する漸増式単相性波形と二相性波形による除細動を比較した別のRCTでは、いかなる転帰指標にも差異は認められなかった（LOE 1[402]）。2000年AHAガイドライン[403]に従ってCPRを行ったコホート研究では、二相性波形のほうが単相性波形よりも生存退院率や神経学的転帰において優れていた（LOE 3[404]）。しかし、この研究結果は、二相性除細動器のほうが（3連続ショックの中の）1回目と2回目のショックの間隔が短かったことによって交絡されている。二相性波形の中で特定の波形が他のものよりも優れていることを示す臨床的エビデンスはない。

二相性波形のほうが単相性波形よりも除細動成功率は高いが、二相性除細動器がなければ単相性除細動器を用いてもよい（Class Ⅱb）。二相性波形の中で特定のタイプを推奨できるエビデンスはない。

2.　多相性波形と二相性波形

除細動において二相性波形よりも多相性波形の使用が好ましいとする臨床データはない。動物実験では多相性波形のほうが、より低いエネルギー量で除細動可能であり、ショック後の心筋傷害も少ないという報告がある[405, 406]。しかしこれらの結果の解釈は、VFの持続時間が非常に短く（およそ30秒）、臨床研究ではない点で限界がある。

現時点では多相性波形を用いる除細動器は販売されていない。

3.　波形、エネルギー量と心筋傷害

現在販売中の除細動器にはいくつかの異なる二相性波形が使われているが、除細動成功率や生存率について、これらの波形を直接比較したり、異なるエネルギー量で比較した臨床研究はない。

1）二相性切断指数（Biphasic Truncated Exponential：BTE）波形

二相性切断指数波形の除細動器を用いた1件のRCT（LOE 1[407]）と他の1件の臨床試験（LOE 2[408]）によれば、エネルギー量と除細動成功率には正の関連があるが、このRCTにおける150Jと200Jの初回の除細動成功率はほぼ同等であった[407]。

2）二相性パルス型（Biphasic pulsed）波形

130Jの二相性パルス型波形を使った研究によれば、初回の除細動成功率は90%であった（LOE 4[409]）

3）二相性矩形（Rectilinear biphasic）波形

二相性矩形波形を用い、ROSCをもって除細動の成功率と定義（これは他の研究における定義と異なる）した研究によると、23%の症例で初回の電気ショック（120J）により規則的なリズムが回復した（LOE 1[396]）。この研究では、ショック5秒後におけるVFの停止率は報告されていない。

異なる二相性波形についてはさまざまな規模、質の研究がなされ、それぞれが個別に発表されてきた。どの波形に関しても明確な推奨ができるだけのエビデンスは十分ではない。

4）単相性波形（減衰正弦damped sinusoidal、あるいは切断指数truncated exponential）

単相性波形による除細動を検討した3件の研究によれば、初回エネルギー量の大小にかかわらず生存率や除細動の効果は同等であった（LOE 1[410]、LOE 2[411, 412]）。

5） 高エネルギーショックに伴う心筋傷害

いくつかの動物実験で、二相性切断指数波形や単相性波形の高エネルギーショックが心筋傷害を引き起こす可能性が示唆されている（LOE 5[370, 413-415]）。しかしながら BTE 波形を用いた臨床研究では、最高 360J のエネルギー量でも心筋マーカー、ECG 所見、駆出率などで検出し得る傷害は認められていない[407, 416]。

VF/ 無脈性 VT による心停止に対して二相性切断指数波形で除細動を行う場合は、150 ～ 200J の機種ごとの推奨エネルギー量で始めるのが適当である（Class Ⅰ）。その他の二相性波形を用いる場合の適正な初回エネルギー量についてはエビデンスは十分ではない。単相性波形の除細動は一般に成功率が低いため、エビデンスは十分ではないが、初回およびそれに続くショックは可能な限り 360J で行う。

6） 単回ショックと3連続ショック

単回ショックプロトコールと３連続ショックプロトコールを生存率で比較した 1 件の研究では、前者の優越性は示されなかった（LOE 1[417]）。一方、プロトコールの変更前後で比較した 3 件の研究によれば、単回ショックプロトコールのほうが 3 連続ショックプロトコールよりも生存率が有意に高い（LOE 3[285, 418, 419]）。しかし、これらの研究には、前後比較という試験デザインや、除細動プロトコールに含まれるさまざまな処置といった交絡因子が含まれている。また別の前後比較の研究ではそのような問題点は少なかったが、無灌流時間比（全 CPR 時間の中、胸骨圧迫を行っていない時間の比率）が単回ショックプロトコールにおいて有意に小さかったにもかかわらず、生存率には有意差を認めなかった（LOE 3[420]）。

固定式エネルギー量の二相性波形を用いて除細動を行った観察研究では、3 連続ショックのほうが除細動成功率が高かった（LOE 4[421]）。この研究では、電気ショック直後の胸骨圧迫によって VF が誘発されることはなかったとも述べている。一方、電気ショック後ただちに胸骨圧迫を再開すると、胸骨圧迫の再開を遅らせた場合に比べ、より早期に VF が再発したとする研究もある（LOE 1[422]）。しかし最終的な VF 再発率や転帰には差がなかった。ある研究（LOE 4[423]）では、VF が再発した場合には、できるだけ早期に VF を停止させたほうが ROSC 率が高かった。しかし、この研究における CPR の質は不良であり、CPR を中断して連続的な電気ショックを与えることの是非は不明である。また別の研究では再発性 VF に対する除細動がさまざまな理由で遅れると生存率が低下した（LOE 4[424]）。

除細動が必要な例では、まず単回ショックを行い、その後にただちに胸骨圧迫を再開するべきである（Class Ⅰ）。電気ショック後の ECG 解析や脈拍確認のために胸骨圧迫の開始が遅れるようなことがあってはならない。次の ECG 解析までは、CPR を中断してはならない。

7） エネルギー固定式とエネルギー漸増式

150J のエネルギー固定式と 200J-300J-360J のエネルギー漸増式除細動プロトコールとを比較した RCT（LOE 1[407]）、および 150J のエネルギー固定式と 100J-150J-200J のエネルギー漸増式除細動プロトコールとを比較した研究（LOE 2[408]）によれば、二相性波形を用いて除細動する場合には、エネルギー固定式よりもエネルギー漸増式のほうが好ましい。またある研究（200J-200J-360J の漸増式ショック）では、VF の再発を繰り返すにつれて、その除細動成功率が低下した（LOE 4[425]）。しかし、これらの研究は ROSC 率や生存退院率を転帰の指標としてデザインされたものではなかった。エネルギー固定式の二相性除細動に関する研究では、ショックを最大 3 回まで連続するにつれて、その成功率が向上した（LOE 4[421]）。これらすべての研究は 3 連続ショックプロトコールによるものであった（2005 ガイドラインへの変更前）。

二相性波形による電気ショックでは、2 回目やそれ以降に初回と同じエネルギー量を用いることは容認できる（Class Ⅱb）。しかし可能な機種については、エネルギー量を増加させることは理にかなっている（Class Ⅱa）。

8） 手動モードと半自動モード

最新型の除細動器は手動モードでも半自動（AED 類似）モードでも使用可能である。しかし、その両者を比較した研究は少ない。 1 件の RCT ではマニュアル除細動器と AED との間に生存退院率の差はなかったが、初回の電気ショックまでに要した時間は AED のほうがマニュアル除細動器よりも有意に短かった（1.1 vs 2.0 分）（LOE 1[426]）。36 の地方都市において同時期の対照群と比較した良質な研究では、ROSC 率、生存率、神経学的転帰に差はなかったものの、パラメディックが除細動器を半自動モードで使用したほうが手動モードの場合よりも初回の電気ショックまでに要する時間が短く、また除細動成功率も高かった（LOE 2[427]）。成人の院内心停止患者について AED とマニュアル除細動器とを比較した後ろ向き調査では、両者の間に生存退院率の差はなかった（LOE 4[428]）。初期調律が心静止や PEA であった場合は、AED を装着された患者のほうがマニュアル除細動器を装着された患者よりも生存率が有

意に低かった（15% vs 23% , p =0.04）[428]。

3 つの異なる救急医療サービス（EMS）と 1 つの院内センターで行われた調査では、手動モードのほうが半自動モードよりも無灌流時間比（全 CPR 時間のうち、胸骨圧迫を行っていない時間の比率）が小さかった（LOE 3 [429]）。しかし、手動モードを使った救助者のほうが不適切な電気ショックを与えることが多かった（手動モード 26% vs 半自動モード 6%）。マネキンを使った擬似心停止の RCT によれば、熟練したパラメディックが行う場合には、手動モードで除細動器を使ったほうが、半自動モードよりも、主に電気ショック前の中断時間が短く、このことが無灌流時間比の低減に貢献していた（LOE 5 [430]）。ここでも不適切な電気ショックは手動モードを用いた場合のほうが多かった（12% vs 0%）。VF についてはすべてが検知され、適切に電気ショックが行われた。

電気ショック前の中断時間が短ければ短いほど、また無灌流時間比が小さければ小さいほど、重要臓器の灌流が増加し、ROSC 率も高くなる（LOE 5 [431-433]）。

院外および院内の蘇生において、電気ショックを半自動モードで行っても手動モードで行っても生存率に統計学的に有意な差はない。しかし、半自動モードのほうが簡単に使え、不適切な電気ショックを与えることも少ないので好んで用いられる。

熟練者は手動モードで電気ショックを行ってもよい（Class Ⅱb）。手動モードを使えば、充電中も胸骨圧迫を続けることが可能であり、その結果電気ショック前の胸骨圧迫中断時間を短くできる。しかし、除細動器を手動モードで使うには、チーム訓練を頻回に行うこと、および ECG 判読能力を向上させることが必須である。

どちらの除細動モードが最良の転帰につながるかは、医療体制のほか、救助者の技能や訓練、ECG 判読能力によって左右される。

9） AF の電気的カルディオバージョン（同期電気ショック）

22 件の研究が、循環器医が病院内で急性または慢性 AF の洞調律化のために同期電気ショックを行う場合の方式（単相性か二相性か、など）について検討している（LOE 1 [348, 351, 360, 361, 365, 434-447]、LOE 2 [448, 449]）。これらの研究のほとんどが、二相性波形のほうが単相性波形よりも洞調律化成功率が高いことを示している。

二相性除細動器を使用する場合のさまざまな方式（エネルギー固定またはエネルギー漸増）やエネルギー量を検討した研究は、すべて高い洞調律化成功率を示しており、どの方式やエネルギー量がより優れているかについての明らかなエビデンスはない。二相性切断指数波形を用いる場合、体重 90kg 以下の患者では 200J、90kg 以上の患者では 360J で電気ショックを行うことが望ましいことを示唆する研究 [450] もあるなど、AF の洞調律化に必要なエネルギー量は体重に影響される可能性がある。単相性波形については、低エネルギーから高エネルギーへ漸増させるよりも、初回から高エネルギー（360J）を用いたほうが洞調律化成功率が高く、必要なエネルギー総量も少ない。一般に、エネルギー総量が増加するにつれて皮膚障害やショック後疼痛が強くなる [435, 444, 451]。

AF の電気的洞調律化には二相性波形による同期電気ショックが好ましい（Class Ⅱa）。二相性波形やエネルギー量設定の方式（初回エネルギー、エネルギー固定か漸増か）についてのエビデンスは十分ではない。持続性 AF に対して単相性波形による同期電気ショックを行う場合は、初回から高エネルギー（360J）を用いることを考慮する（Class Ⅱb）。

5　特殊な状況下の電気的治療

1.　前胸部叩打

VF による心停止に関する院外（LOE 4 [452-456]）および院内（LOE 4 [453, 454]）の研究では、医療従事者が行った前胸部叩打によって ROSC を得る試みは不成功に終わっている。電気生理検査での VT についての研究（LOE 4 [453, 457, 458]）では、熟練した循環器科専門医による前胸部叩打により ROSC を得たのは 1.3%にとどまっており、その有用性は限定されていた。電気生理検査室以外の院内・院外の症例報告（LOE 4 [454-456, 459-461]）では、前胸部叩打は VT 患者の 19%で ROSC をもたらした。一方、前胸部叩打によるリズムの悪化は 3%の患者にみられ、その大部分は遷延した虚血あるいはジギタリス中毒の患者であった。前胸部叩打による合併症として、胸骨骨折なども散見される（LOE 4 [456, 462]、LOE 5 [463]）。

前胸部叩打は VF に対してそれほど効果は期待できないし、目撃のない院外心停止例に対して行うべきではない（Class Ⅲ）。モニタリングされた患者の不安定な VT に対して、すぐに除細動器が使用できない場合には前胸部叩打を考慮してもよい（Class Ⅱb）。

2. 心停止に対するペーシング（経皮、経静脈、拳ペーシング）

心停止におけるペーシングの効果を検討した研究が 4 件あるが（LOE 2[464-466]、LOE 3[467]）、これらの研究のいずれにおいても心停止患者に対してルーチンに行うペーシングの有益性は認められていない。院外や院内の心停止に対して経皮あるいは経静脈ペーシングを行っても ROSC 率あるいは生存率は改善されなかった。ペーシングを開始した時期（心静止して間もないのか、心静止して時間が経っているのか）、心停止の場所（院内か、院外か）、あるいは初期調律（心静止か、PEA か）にかかわらず、明らかな利益は得られなかった。5 件の観察研究（LOE 4[468-472]）、2 件の症例報告を含むレビュー[473]、および 1 件の中規模観察研究（LOE 4[474] は、P 波のある心静止、完全房室ブロックあるいは血行動態が不安定な徐脈患者に対する拳ペーシングを支持している。また、これらの報告は異なるペーシング手技によって脈拍を伴った洞調律が回復したと報告している。

心静止の患者に対してルーチンで行う電気ペーシングは有効ではない（Class Ⅲ）。拳ペーシングは心停止患者に対する一般的治療としては推奨されない（Class Ⅲ）。しかし、循環動態が不安定な徐脈患者において電気ペーシング（経皮または経静脈）が行われるまでの間は拳ペーシングを考慮してもよい（Class Ⅱb）。

心臓手術後の患者には心外膜ペーシングが効果的である（Class Ⅰ）。

3. 植込み型ペースメーカーや ICD 患者に対する電気ショック

ペースメーカー本体付近に電極パッドを装着して体外式除細動を行ったところ、ペースメーカーあるいは植込み型除細動器（ICD）が誤作動した症例が報告されている（LOE 4[475, 476]）。心房性不整脈に対する同期電気ショックに関する 1 件の小規模研究では、パッドをペースメーカー本体より少なくとも 8cm 離すことで、ペースメーカーによるセンシングや心室捕捉に明らかな支障はなかった（LOE 4[475]）。

1 件の観察研究によると単極ペーシングでプログラミングされたペースメーカーの電気刺激は、AED の ECG 解析と救助者の判断に混乱をきたし VF の同定が妨げられる可能性がある（LOE 4[477]）。

前胸部に ICD やペースメーカーを植込まれている心停止患者に対しても，すみやかに電気ショックを実施するべきである（Class Ⅰ）。この場合，ICD やペースメーカー本体の膨らみ部分を避けて電極を当てることは合理的である（Class Ⅱa）。電極は膨らみから 8cm 以上離すことが理想的とする報告があるが、そのためにショックの実施を遅らせてはならない。

6 除細動に関するその他のトピック

1. 除細動成功の予測

VF 波形の詳細解析により心筋灌流 / 冠灌流圧を推定することができる。したがって、理論的には VF 波形の詳細解析は電気ショックの効果を予測し、電気ショックを行う最適のタイミングを知る手段となり得る。

VF 波形に関する多数の後ろ向き臨床研究（LOE 1[478, 479]、LOE 4[480, 481]、LOE 5[482, 483]）と動物実験（LOE 5[484-486]）、理論的モデル研究によれば、信頼性に差はあるものの、電気ショックの効果を VF 波形から予測できる可能性がある。1 件の動物実験はその結論に中立的であった（LOE 5[487]）。電気ショックの効果の予測に基づいて治療法を変更することによって、除細動成功率や ROSC 率、生存率を改善できるか否かを検討した臨床研究はない。電気ショックの効果を予測するための指標として重要なのは何であるかのコンセンサスがないままに、VF 波形を規定するさまざまな因子に関する検討がなされている。

成人の院内または院外心停止患者に対して、電気ショックのタイミングを決めるために VF 波形の詳細解析をルーチンに行うことを支持するエビデンスは十分ではない。

2. 酸素供給装置の近くでの電気ショック

成人に関する 4 編の症例報告（LOE 4[488-491]）と新生児に関する 1 編の症例報告において（LOE 4[492]）、高流量（＞10L/ 分）酸素供給装置の近くでパドルを使用して電気ショックを行ったさい、電気スパークが引火した事例が記載されている。粘着性除細動パッドを使用した電気ショックが引火した事例の報告はない。人形を用いた 2 件の研究では、人工呼吸器具（自己膨張式バッグなど）が気管チューブに接続されている場合、あるいは酸素供給源が患者の口から 1m 以上離れている場合は、除細動電極周辺の酸素濃度は上昇しないとされている（LOE 5[493, 494]）。適切な換気のない狭い空間で酸素を投与すると、酸素濃度が高

くなりやすく、排出により長い時間を要するという1編の報告がある（LOE 5[495]）。

電気ショックを行う場合は、事前に電気スパークの発生を防ぐための注意を払うべきである（Class Ⅰ）（パッドやパドルの装着不良や接触の防止など）。救助者は、酸素濃度の上昇した環境で電気ショックが行われていないことを確認するべきである（Class Ⅰ）（例えば、胸部に向かって高流量の酸素が流れていないか）。

[6]　心停止前後の抗不整脈療法

1　はじめに

不整脈を認識したら、ただちに気道、呼吸、循環の評価を行う。心停止と判断したらCPRを開始する。心停止でなければ、ECGモニター、パルスオキシメータを装着し、必要に応じて酸素投与を開始する。次に、患者の状態が不安定か否かを判断し、緊急薬剤投与の必要が生じる可能性があれば、末梢静脈路を確保しておく。患者の症候が、不整脈に伴う心拍出量低下が原因で生じているのか、あるいは不整脈とは無関係な原因で生じているのかを判断する。前者であれば不整脈の治療が優先されるが、後者であれば不整脈そのものの治療は必要ない。

参考：不安定を示唆する症候は以下である。
- 症状：意識状態の悪化、失神、持続する胸痛、呼吸困難など
- 徴候：血圧低下、ショックの所見（冷汗、末梢冷感、尿量減少、意識障害）など

2　徐脈（拍）

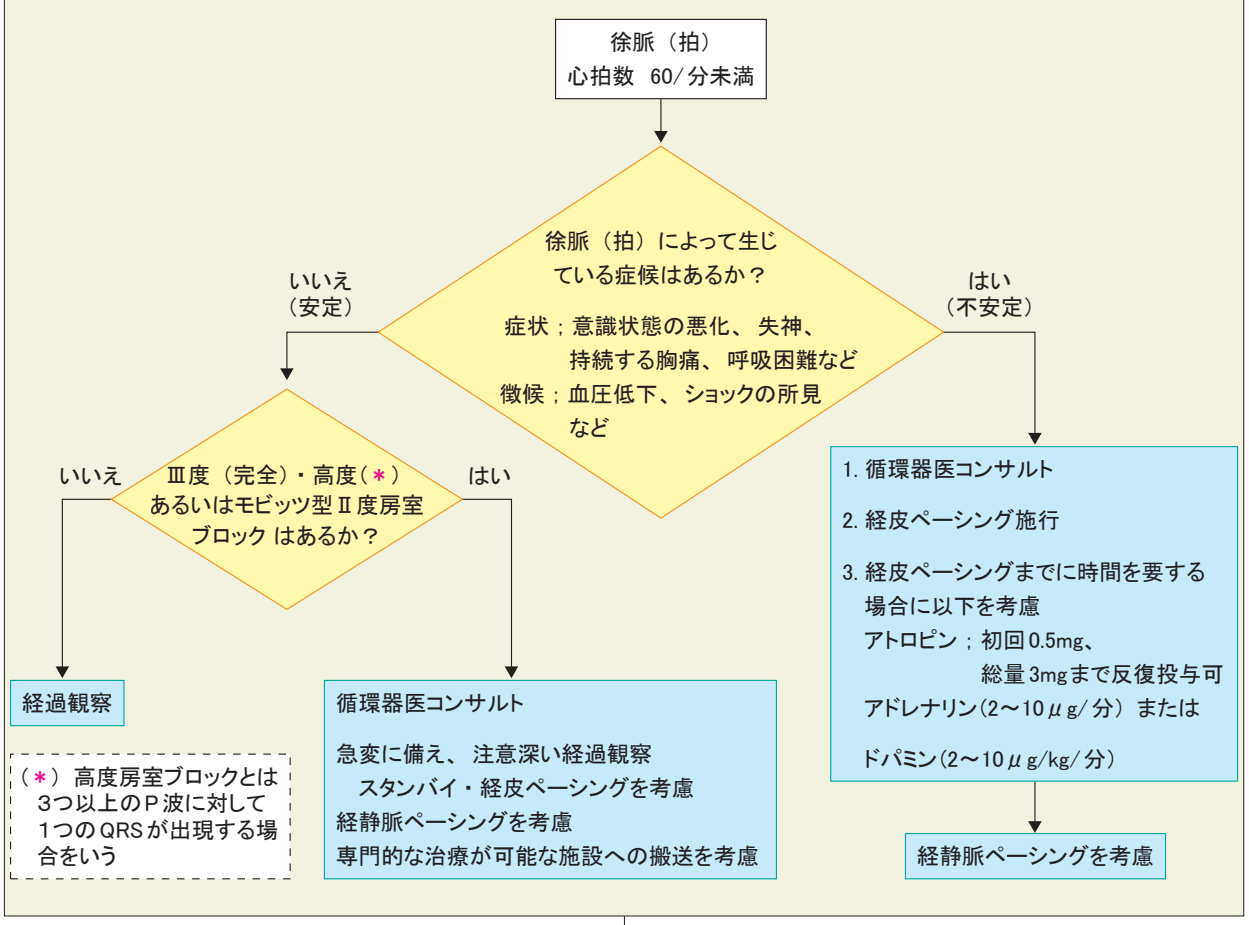
1.　徐脈（拍）のアルゴリズム（図3）

徐脈（拍）の定義：心拍数60/分未満

1）　徐脈（拍）への対応のポイント

徐脈で緊急治療の対象となるのは患者の状態が不安定で、その症候の原因が徐脈の場合である[注1)]。後述するようにⅢ度（完全）房室ブロックおよび高度房室ブロック[注2)]は例外であり、症候の有無に関係なく緊急治療の対象である。これらの場合は循環器医に連絡し、アルゴリズムに従って治療を開始する。よく訓練されたスポーツ選手は平常時でも、しばしば心拍数が40/分程度になる。健康人でも睡眠時には、しばしば心拍数が50/分以下になる。しかし、これらの人々に治療の必要がないことは明白である。一方、急性心筋梗塞の患者が徐脈によって血圧が低下した場合、この徐脈は新たな心筋虚血の原因となるので緊急治療の対

図3　徐脈（拍）のアルゴリズム



象になる。症候の原因である徐脈に対する緊急治療は、基本的に患者の状態が安定か不安定かによって決まる。不安定な徐脈の治療は、Ⅲ度（完全）房室ブロックであっても洞性徐脈であっても、後述するアルゴリズムに示すように対応法は同じである。Ⅲ度（完全）房室ブロックや高度房室ブロックは、症候の有無にかかわらず可及的すみやかな経静脈ペーシングが必要であり、その識別は重要である。徐脈の心電図で識別すべきリズムを図示した。

注 1）症候と徐脈（拍）の関係

患者の状態が不安定であるがその原因が徐脈ではない場合は、徐脈そのものは緊急対応の対象ではない。徐脈の原因は低酸素症、電解質異常など多様であるが、徐脈性 PEA に進展し得るこれら病態の治療を優先する。

注 2）高度房室ブロックの定義

一過性の房室ブロックで、QRS を伴わない P 波が 2 つ以上連続して出現する場合（3 つ以上の P 波に対して 1 つの QRS が出現する場合）である。高度房室ブロックにはⅢ度（完全）房室ブロックは含まれない。

2.　徐脈（拍）の治療

1）　経皮ペーシング

4 件の観察研究（LOE 4）により、院内で施行される経皮ペーシング成功率が高く[496]、生存退院率も院外で実施された場合（69%）よりも院内で施行された場合（18 ～ 75%）[497-499] が高いことが示されている（LOE 1[500]）。経皮ペーシングが院外で実施された場合の生存退院率は 15 ～ 70%である（LOE 3[501]）。

徐脈の治療で薬剤と経皮ペーシングを比較した研究は少ない。アトロピン不応性の徐脈患者において、ドパミンと経皮ペーシングを比較した予備調査（LOE 1[500]）では、両群間に生存退院率の差はなかった（70% vs 69%）。

2）　アトロピン

1 件の RCT（LOE 1[502]）、2 件の後ろ向きコホート研究（LOE 4[503, 504]）、2 件の観察研究（LOE 4[505, 506]）によるとアトロピンは心拍数と徐脈による徴候を改善した。投与量 0.5 ～

1.0mg（総投与量 1.5 ～ 3mg）を繰り返し使用することで、院内、院外のいずれにおいても症候性徐脈を改善した。1つの研究では（LOE 4[506]）アトロピン 0.8mg 以上の使用は頻拍の頻度を増加させた。さらに 10 人の健康なボランティアを対象に行った研究（LOE 5[507]）は、3mg のアトロピンによって安静時心拍数が生理的最大心拍数までに上昇することを示している。2 件の研究では心移植を受けた患者にアトロピンを使用したところ、むしろ高度房室ブロックを生じたことを示している（LOE 5[508]、LOE 4[509]）。

3） その他の薬剤

血行動態が不安定な徐脈で、その原因が不明な場合、第二選択薬であるドパミン（LOE 1[500]）またはアドレナリンによって徐脈が改善する。個々の患者が抱えている潜在的な原因に応じた治療を行うべきである。アトロピン不応性の下壁心筋梗塞（LOE 4[510, 511]）、心移植後（LOE 2[512]）、脊髄損傷後（LOE 4[513]）などの徐脈には、キサンチン系薬物（テオフィリン、アミノフィリン）による治療が有用である（LOE 2）。

症候性徐脈の初期治療の第一選択は、アトロピンを 0.5mg 静脈内投与し、必要に応じて 3 ～ 5 分おきに総投与量 3mg まで反復投与を行うことである（Class Ⅰ）。効果がなければ、アドレナリン（2 ～ 10 μg/ 分）もしくはドパミン（2 ～ 10 μg/kg/ 分）の使用を考慮する（Class Ⅱb）。アトロピンを最大量投与しても効果がなく、第二選択薬に十分な効果が期待できない場合は、経皮ペーシングを考慮してもよい（Class Ⅱb）。アトロピンはⅢ度房室ブロックで広い QRS 幅の補充調律を伴う場合には効果が期待できないため、経皮ペーシングもしくは第二選択薬を用いる。

症候性徐脈に対する他の第二選択薬は、潜在的原因に応じた選択をするべきである。下壁心筋梗塞、心移植後、脊髄損傷後には、キサンチン系薬物（テオフィリン 100 ～ 200mg、最大量 250mg）をゆっくり静脈内投与することを考慮してもよい（Class Ⅱb）。心移植後の患者の徐脈に対して、アトロピンを使用するさいには逆に房室ブロックをきたす可能性があり、十分な注意を要する。

4） 経静脈ペーシング

経皮ペーシングやアトロピンなどは一時的あるいは緊急避難的な治療であり、徐脈が持続する場合は経静脈ペーシングが適応となる（Class Ⅱa）。

3　頻拍（脈）

1.　頻拍（脈）のアルゴリズム

頻拍（脈）の定義：心拍数 100/ 分以上

1） 頻拍（脈）への対応のポイント

状態が安定か不安定か、症候の原因となっている頻拍であるかを判断する。状態は症状や徴候（主に血行動態）で評価する。

（1）安定か不安定かの判断

不安定を示唆する症候は、症状としては意識状態の悪化、失神、持続する胸痛、呼吸困難などで、徴候としては血圧低下、ショックの所見（冷汗、末梢冷感、尿量減少、意識障害など）などがある。しかし、上記症候が 1 つでもあれば、ただちに不安定な状態と断定できるわけではない。状態が安定か不安定かは、これらの症候を総合的に判断して決定する。不安定な頻拍は、一般に心拍数 150/ 分以上である。さらに、これらの症候が頻拍によって生じているか、別の基礎疾患で生じているかの判断も重要である。

（2）症候の原因となっている頻拍の判断

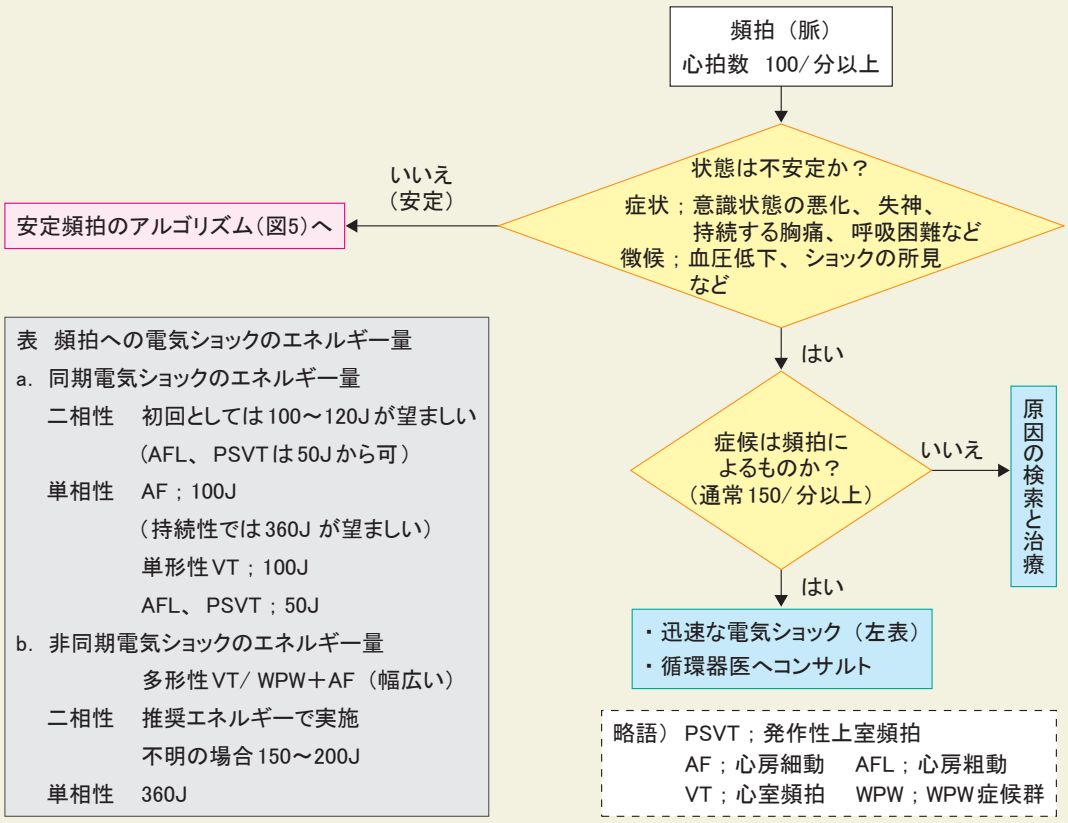
患者の症候が頻拍によって生じている場合は、頻拍の治療が必要であり、状態が不安定であれば、迅速に電気ショック（同期、または非同期）を行う。しかし、症候が基礎疾患によって起こっている場合、頻拍の治療は必要でない。例えば、敗血症や出血などが原因でショック状態になっている場合、心拍出量を維持しようとする代償反応によって洞性頻拍となる。この洞性頻拍は治療対象ではない。心拍数を下げる治療を行うと、代償反応を抑制することになるので、状態がさらに悪化し心停止状態に移行することがある。

2） 不安定な頻拍（脈）への対応（図4）

（1）対応のポイント

頻拍が原因で不安定な状態に陥った場合、この不整脈を迅速に治療することで状態を改善し安定化することが重要である。不安定な状態の原因となる頻拍に対する治療の第一選択は、同期電気ショックである。脈拍が触れなければ心停止アルゴリズムへ移行する。

図4　不安定頻拍（脈）のアルゴリズム



(2) 電気ショック

状態が不安定な頻拍と判断した場合は、同期電気ショックを迅速に施行する。同期電気ショックの具体的な方法は「電気的治療」項目に記述した。循環器医へのコンサルトも考慮するが、そのために同期電気ショックを遅らせてはならない。不安定な頻拍では、対応が遅れれば心停止に移行する可能性があることを常に念頭におくべきである。同期電気ショックには時間がかかることがあり、その間に状態が急速に悪化する場合（心拍数のさらなる増加やショックの場合など）、あるいは状態がすでに重篤な場合には、非同期電気ショックを推奨されるエネルギー量（除細動時の量）で行う。この電気ショック後は、心停止となることがあるので必要な対応をとる。頻拍に対する電気ショックのエネルギー量を図4の表に示した。

3)　安定な頻拍（脈）への対応（図5）

(1) 対応のポイント

状態が安定していると判断した場合、診断を可能な限り進めるために12誘導ECGを記録し、循環器医にすぐにコンサルトすることを考慮する。12誘導ECGがすぐに記録できなければECGモニター記録を印刷して、初期対応に必要な判読を行う。循環器医が到着するまでに状態が悪化することもあるので、引き続き注意深く観察する。血圧が低下するなど不安定な状態になれば、不安定な頻拍への対応アルゴリズムに従って対応する。意識、呼吸、脈拍（脈）がなくなれば、ただちに心停止アルゴリズムに従う。循環器医に相談できない場合は、安定な頻拍への対応アルゴリズムに従って対応する。

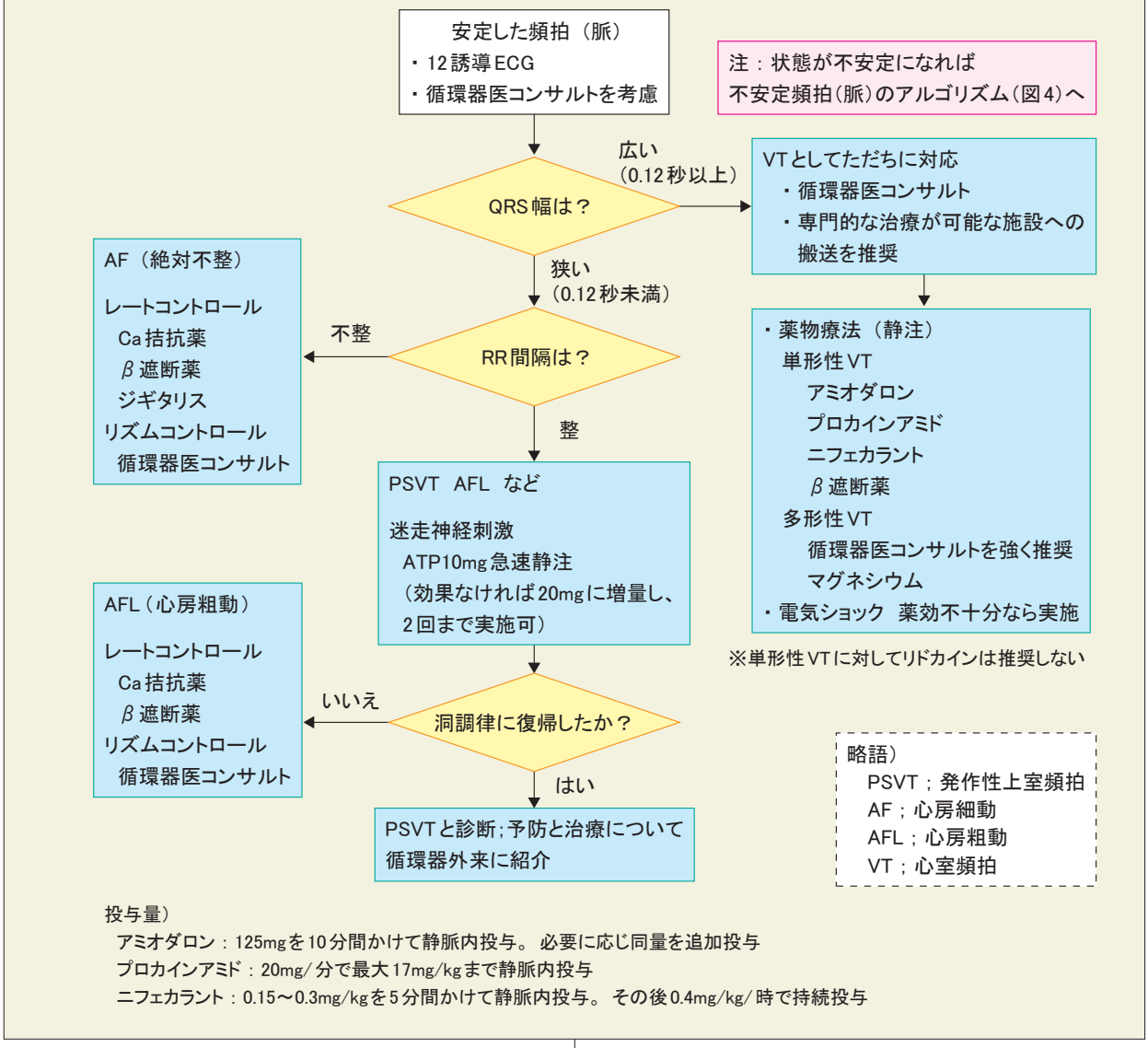
(2) 狭いQRS幅の頻拍の治療

❶ AF以外

心停止前後における狭いQRS幅の頻拍（SVT）の治療法には4つの方法がある。すなわち、同期電気ショックおよび薬物による洞調律化、迷走神経刺激、そしてレートコントロールである。治療法の選択は、患者の病状と調律の状況に依存する。血行動態が不安定な患者においては、狭いQRS幅の頻拍に対する最良の治療法は同期電気ショックである。

5件の臨床試験が、狭いQRS幅の頻拍の治療におけるアデノシン静脈内投与の有用性を支持している（LOE 1[514-518]）。この5件の臨床試験では、洞調律に復するのにベラパミルの有効性も示している（LOE 1[514-517, 519, 520]）。洞

図5　安定頻拍（脈）のアルゴリズム



調律復帰に関するジルチアゼムの有効性については、3件の臨床試験によって支持されている（LOE 1[515, 519, 521, 522]）。他の薬剤〔sotalol（LOE 1[523]）、アミオダロン（LOE 4[524]）、プロパフェノン（LOE 1[525]）、ナドロール（LOE 1[526]）など〕については、有効性を示す臨床試験は限られている。ナドロールは、洞調律に復帰させる効果以外にレートコントロールの効果もある。1件のRCTにてシベンゾリンは術後にみられた狭いQRS幅の頻拍を停止させた（LOE 1[527]）。一方、マグネシウムでは、狭いQRS幅の頻拍に対して停止効果を示した報告はない。（LOE 1[528]、LOE 4[529]、LOE 5[530]）。迷走神経刺激（頸動脈洞マッサージおよびバルサルバ法）が、洞調律化に有用であることを示した報告が2つ出されている（LOE 2[531]、LOE 4[532]）。

狭いQRS幅の頻拍を停止させるための第一選択治療として、迷走神経刺激、ATPまたはアデノシン静脈内投与、ベラパミル、ジルチアゼムが推奨される（Class Ⅰ）。ナドロール、sotalol（適応外薬）、プロパフェノン、アミオダロン（適応外薬）を考慮してもよい（Class Ⅱb）。

❷ AF

循環器医以外によるAFの治療は房室結節の抑制によるレートコントロール（薬剤による心拍数の適正化）が中心となり，リズムコントロール（薬剤または電気ショックによる洞調律への復帰）は循環器医へのコンサルトに基づいて行うことが推奨される。レートコントロールに成功した後は、リズムコントロールと血栓形成予防に関して循環器医へのコンサルトを行う。

成人AF患者において、入院前、入院中にかかわらず、薬物を単剤あるいは併用で使用するほうが使用しないことよりも転帰を改善するかどうかについては、いまもヨー

ロッパ心臓病学会（ESC）、アメリカ心臓協会（AHA）、アメリカ心臓病学会（ACC）において包括的なレビューが続いている[533]。

❸ AF におけるレートコントロール

体系的なレビュー（LOE 1[534]）によれば、WPW 症候群を合併しない AF の心拍数調節に用いられる第一選択薬としては、目標心拍数の達成率はβ遮断薬（エスモロール、メトプロロール、プロプラノロールなど）が 70%と優れ、ベラパミル、ジルチアゼムは 54%であった[535]。WPW 症候群を合併する場合はアミオダロン、心不全を合併している場合はアミオダロンとジゴキシンが有効であることが示されている（LOE 1[534]）。4 件の研究が入院中（LOE 1[536-538]、LOE 2[539]）、1 件の研究が入院外（LOE 3[540]）の AF の心拍数調節において、ジルチアゼムが有効であることを示している。2 件の研究が、ベラパミルもジルチアゼムと同等に有効であることを示している（LOE 1[541, 542]）。これらの Ca 拮抗薬の副作用の発現率は 18%であることが報告されている[542]。 アミオダロン注は洞調律維持のみならずレートコントロール心拍数調節にも有効であるが（LOE 1[543]）、副作用の発現率が高い（26.8%）ことがプラセボとの比較研究で示されている。副作用の種類としては静脈炎、徐脈、低血圧が多い（LOE 1[543]）。

ジゴキシンについては、除細動効果はないものの（LOE 1[544-546]）、いくつかの研究で中等度に AF の心拍数を下げることが示されている（LOE 1[539, 545, 546]）。

❹ AF におけるリズムコントロール

Ibutilide による AF の洞調律化についてはプラセボ[547-549]、sotalol[550]、プロカインアミド[551]、アミオダロン[552]に対しては一貫してより優れ、フレカイニドに対しては同等であった（LOE 1[553]）。プロパフェノンがプラセボに比べて AF の除細動に有効であることが示されている（LOE 1[554-556]）。しかし、その効果はアミオダロン（LOE 1[543]）、プロカインアミド[557]、フレカイニド[558]と比べると劣る。冠動脈疾患に起因しない患者の除細動において、フレカイニド[559-562]と dofetilide（LOE 1[563, 564]）の有効性を支持する報告がある。アミオダロンの有効性を支持する報告は乏しいが（LOE 1[552, 565-567]）、アミオダロンにはレートコントロール効果がある（LOE 1[565, 568]）。

Sotalol（適応外薬）が他の抗不整脈薬（フレカイニドなど）と比べて、除細動効果が劣ることが示されているが（LOE 1[550]）、1 件の研究ではアミオダロンと同等であることが示されている（LOE 1[567]）。

大部分の研究では、洞調律化についてはマグネシウムを否定しているが（LOE 1[569, 570]）、1 件のメタアナリシスは逆に肯定している（LOE 1[571]）。心拍数調節におけるマグネシウムについては有益性を支持する研究が多いが[537, 571, 572]、支持も否定もしない中立的な立場をとる報告が 1 つある（LOE 1[570]）

2 件の研究で、キニジンのほうが sotalol に比べて洞調律化効果が高いことを示しているが（LOE 1[573, 574]）、キニジンは副作用が多い薬物である。クロニジン（α遮断薬）はプラセボと比べるとレートコントロール効果はあるものの（LOE 1[575, 576]）、洞調律化については不明である。

プロカインアミドはプラセボ[577]およびプロパフェノン 557 と比べると洞調律化効果が高く、アミオダロンと比べると同等である[578]。

AF をきたし血行動態的に不安定な患者では、電気的除細動が行われるべきである（Class Ⅰ）。

AF におけるレートコントロールでは、β遮断薬とジルチアゼムが急性期に治療薬として選択されることは理にかなっている（Class Ⅱa）。ジゴキシンとアミオダロンは心不全を伴った患者では選択してもよい（Class Ⅱb）。マグネシウムとクロニジンについてはレートコントロール効果があり考慮してもよい（Class Ⅱb）。

AF におけるリズムコントロールとその維持では、フレカイニド、dofetilide、ibutilide を考慮してもよい（Class Ⅱb）。アミオダロンも有効であるが、その効果はやや劣る（Class Ⅱb）。キニジン、プロカインアミド、およびプロパフェノンを考慮してもよい（Class Ⅱb）。

わが国で多く使用されている下記薬物（ピルジカイニド、シベンゾリン、ジソピラミドベプリジル、アプリンジン）は CoSTR での検証がなされていないため、使用方法については日本循環器学会不整脈薬物治療に関するガイドライン（2009 改訂版 URL; www.j-circ.or.jp/guideline/）を参照する。

(3) 広い QRS 幅の頻拍の治療

広い QRS 幅の頻拍の治療は電気ショックまたは薬物による洞調律への復帰である。広い QRS 幅の頻拍でもっとも多いのは VT である。広い QRS 幅の頻拍は、VT が明確に否定できない場合、VT とみなして対応するべきである。なぜなら、VT は、最初の状態が安定していても、急速に悪化し、不安定な VT（ショック状態など）から無脈性 VT や VF（心停止）に移行する可能性が高いからである。いずれの治療を選択するかは患者の状態によって決まる。血行動態が不安定な患者では、広い QRS 幅の頻拍に対する最良の治療法は電気ショックである。

❶単形性 VT（monomorphic VT）

広い QRS 幅の頻拍の QRS 波形が単一で揃っている場合（単形性 VT）で、患者の状態が十分に安定していれば、以下に述べる薬剤使用を考慮してもよい。ただし、薬剤治療を開始する場合でも、常に急変の可能性を念頭におき、除細動器を準備しておくべきである。

ⅰ）急性発症した血行動態の安定した単形性 VT の治療

- プロカインアミド

リドカインをプロカインアミドと比較した 1 件の RCT では、急性心筋梗塞を除外した成人の血行動態が安定している単形性 VT の停止効果は、プロカインアミド（10mg/kg）がリドカイン（1.5mg/kg）に比べて優れていた（LOE 1[579]）。わが国でも同様に、後ろ向きの検討の 1 件でも、安定した単形性 VT を停止させる効果はプロカインアミド（358 ± 50mg）がリドカイン（81 ± 30mg）よりも優れていることを示唆している（J-LOE 5[580]）。別の症例集積研究においても、プロカインアミドは院内発症の安定した単形性 VT を停止させるのに有効であることが示された（LOE 4[581]）。

- Sotalol

血行動態が安定している持続性単形性 VT の停止効果を静脈内投与用 sotalol（100mg）とリドカイン（100mg）で比較検討した 1 件の CRT では、sotalol はリドカインよりも優れていた（LOE 1[582]）。

- アミオダロン

冠動脈疾患で心機能低下がある症例を対象とした RCT では、反復性単形性 VT の急性停止率はアミオダロンが 78%、リドカインは 27%で有意な差を認めた（LOE 1[583]）。しかし、3 件の症例集積研究（LOE 4[584-586]）では一貫した結論は得られていない。アミオダロン 300mg の使用は副作用（主に血圧低下）と関連したが[584, 586]、これらが転帰に影響したかどうかは不明である。

- リドカイン

リドカインは sotalol（LOE 1[582]）、プロカインアミド（LOE 2[579]）、アミオダロン（LOE 2[583]）に比べて VT（院内）を停止させる効果は高くない。3 件の後ろ向きの分析では、心筋梗塞の既往の有無にかかわらず安定した VT（院内）に対するリドカインの効果は有益といえなかった（LOE 4[587-589]）。急性心筋梗塞患者に対して院外でリドカインの予防的筋肉内投与が行われた 1 件の RCT（LOE 5[590]）で VT の停止効果が比較された。投与後平均 10 分間でリドカイン群は 9 人中 9 人で VT を停止させたが、対照群（5 人）では 1 例の停止効果も認めなかった。 また院外患者にみられた非 ACS の VT（LOE 5[591]）を検討した 1 件の症例集積研究では、リドカインの VT 停止効果は 36%であった。加えてわが国の後ろ向きの検討の 1 件でも、リドカインの安定した単形性 VT を停止する効果は 35%であり、プロカインアミドの停止効果 76%と比較すると優れているとはいえなかった（J-LOE 5[580]）。

- シベンゾリン

1 件の症例集積研究ではシベンゾリン（70 ± 12mg）の VT 停止効果は 81%で、有効である可能性を示した（LOE 4[592]）。

- マグネシウム

1 件の症例集積研究はマグネシウムが 32%の VT の停止に有効であったことを報告している（LOE 5[593]）。

- Adenosine（適応外）

Adenosine は VT を診断するための助けとなるが、停止効果はないと考えられる（LOE 4[594, 595]）。

- カルシウム拮抗薬

カルシウム拮抗薬の VT に対する効果については一貫しておらず、多くの研究は使用について否定的であるが（LOE 4[596-598]）、冠動脈疾患がない場合においてカルシウム拮抗薬の使用を支持する 1 件の研究がある（LOE 5[599]）。わが国でもカルシウム拮抗薬が一部の VT の停止に有効であることが示されている（J-LOE 5[600]）。

- ニフェカラント

CoSTR で検証されているニフェカラントの研究は致死性心室性不整脈（電気ショック抵抗性の VF や VT など）を対象としており他項参照。

ⅱ）治療抵抗性の単形性 VT の再発予防と急性期以後の停止について

- 同期電気ショック

同期電気ショックが治療早期または第一選択治療として妥当であることを 1 件の前向き症例集積研究（LOE 4[601]）が報告している。同様のことが 3 件の症例集積研究（LOE 4[587, 602, 603]）の中で示された。

- アミオダロン

アミオダロンとリドカイン[583]、アミオダロンと bretylium[604] の効果を比較した 2 件の RCT（LOE 1）、2 件の二重盲検した用量比較研究（LOE 4[605, 606]）、5 件の症例集積研究（LOE 4[607-611]）によって、アミオダロンは再発性・治療抵抗性の VT（院内）症例に対し、危険な心室性不整脈の出現回数、電気ショック実施回数、持続性 VT の出現回数を減少させることが示された。わが国の 1 件の検討でも、VT の再発予防にアミオダロンが有効であることが示

唆されている（J-LOE 5[612]）。

- β遮断薬

1件の前向き症例集積研究（LOE 4[613]）によれば、electrical stormに際して交感神経遮断治療（β遮断薬を含む）を行った患者では、再発性あるいは治療抵抗性の心室性不整脈が減少して短期・長期の生存率が改善した。わが国の1件の検討においても、electrical stormに際する短期作動型β遮断薬（ランジオロール）の有効性が示唆されている（J-LOE 5[614]）。

- ニフェカラント

2件の後ろ向きコントロール研究（LOE 3[615, 616]）、1件の症例集積研究（LOE 4[617]）、その他1件の研究（LOE 5[618]）において、ニフェカラントは電気ショック抵抗性のVF/VTによる心停止患者の転帰を改善することが示唆されている。しかしながらニフェカラントは、VTを停止させる効果に優れているとは思われない（LOE 4[617]）。

プロカインアミドは重症心不全または急性心筋梗塞がなく血行動態が安定している単形性持続性VTの患者に推奨される（Class Ⅰ）。血行動態が安定した単形性VTに対しては、重症心不全や急性心筋梗塞の有無にかかわらずアミオダロンを使用することは理にかなっている（Class Ⅱa）。ニフェカラントはVF/VTをただちに停止させる効果は乏しいものの、電気ショック抵抗性のVF/VTによる心停止患者の転帰を改善するのに役立つかもしれない（Class Ⅱb）。Sotalolは急性心筋梗塞を含む血行動態が安定した単形性VTで使用を考慮してもよい（Class Ⅱb）。

ⅲ）診断不明の規則正しい広いQRS幅の頻拍

300症例以上を対象とした5件の研究において（LOE 4[594, 595, 619-621]）、規則正しい広いQRS幅の頻拍に対してアデノシンは安全に投与することが可能かもしれない；変行伝導による広いQRS幅の頻拍なら洞調律に復帰することが期待できるが、VTではほとんど停止しない。別の少人数を対象とした研究では、アデノシンがVTを洞調律に復帰させる可能性は低いとしている（LOE 4[587]）。これらの報告の中では深刻な副作用を呈した症例はなかったが、不規則な広いQRS幅の頻拍（一般に早期興奮症候群を伴うAF）において、アデノシン投与によってVFが引き起こされたとする症例報告がある（LOE 4[622-625]）。リドカインに関する複数の報告では、VTを有する患者の洞調律復帰率は低いとしている（LOE 4[587]）。VTを有する患者にベラパミルを投与すると、25例中11例で低血圧が引き起こされたという報告もある（LOE 4[626]）。

診断不明の規則正しい広いQRS幅の頻拍において、アデノシンの静脈内投与は比較的安全と考えられ、洞調律復帰ないし頻拍の診断に考慮してもよい（Class Ⅱb）。

❷多形性で広いQRS幅の頻拍

QRS波形が揃っていない場合（多形性VT）は、循環器医へのコンサルトまたは専門的な治療が可能な施設への搬送を強く推奨する。これらの治療の利点に関するエビデンスは限定的である。多くは経験的、推論的ないし少数の観察研究の結果に基づいているか、不整脈の発生機序に基づいて推定されたものにすぎない。多形性VTには3つの亜型がある。

ⅰ）遅延した異常な再分極に伴う多形性VT

多形性VTの特別なものとしてtorsade de pointes（TdP）がある。TdPはR波の頂点方向が基線を軸としてねじれるように振幅しながら変化するECG上特徴的な所見を呈する。非発作時12誘導ECGでQT延長が認めることで遺伝性などの先天性あるいは薬物誘発性、電解質異常などの二次性QT延長症候群に気づくことが多いため12誘導ECGにてのQT測定が重要である。TdPはQT延長、長い先行RR間隔（ポーズ）に依存した頻拍出現、不均一な再分極を伴い、下記の2つの亜型がある。

- 先天性（家族性）QT延長（TdP）

先天性QT延長に伴う多形性で広いQRS幅の頻拍の再発は、以下の治療による予防効果が期待できる。マグネシウム静脈内投与は少数の小児例の報告ではTdP出現を抑制した（LOE 5[627]）。2件の症例登録研究ではペースメーカー（心房あるいは心室）やβ遮断薬は、先天性QT延長患者でのTdPのその後の発作予防に有用であった（LOE 5[628, 629]）。しかし、いずれも急性期の治療手段としては確立されていない。

- 後天性QT延長（TdP）

後天性ないし薬物誘発性QT延長に伴う多形性で広いQRS幅の頻拍の再発は、以下の治療による予防が期待できる。5件の研究はマグネシウム静脈内投与の有用性を示した〔LOE 3[630]、LOE 4[631]、LOE 5（小児科）[627]、LOE 5（動物）[632, 633]〕。7件の研究はオーバードライブペーシング（心房ないし心室）の有用性を示した（LOE 4[631, 634-637]、LOE 5（先天性QT延長症候群の二次予防からの推論）[628, 629]）、4件の研究はイソプロテレノール静脈内投与の有用性を示した（LOE 4[631, 635]、LOE 5（動物）[633, 638]）が、1件の研究では否定されている（LOE 4[635]）。

家族性 QT 延長に伴う多形性で広い QRS 幅の頻拍では、マグネシウム静脈内投与、ペーシング、β遮断薬による治療を考慮してもよい（Class Ⅱb）が、イソプロテレノールの使用は避けるべきである（Class Ⅲ）。後天性 QT 延長に伴う多形性で広い QRS 幅の頻拍では、マグネシウム静脈内投与による治療を考慮する（Class Ⅱa）。多形性で広い QRS 幅の頻拍が、徐脈や、ポーズ（RR 間隔の延長）に依存する発生を示している場合には、ペーシングやイソプロテレノール静脈内投与を考慮してもよい（Class Ⅱb）。

ⅱ）虚血による多形性 VT

通常は QT 短縮を呈し、病歴、臨床像、虚血や梗塞の ECG 所見など、虚血の徴候を認める。

急性心筋虚血に合併する多形性で広い QRS 幅の頻拍にβ遮断薬静脈内投与が有用であることが、ある程度の規模の研究で示されている（LOE 3[613]）。マグネシウム静脈内投与は QT 延長を示さない症例では効果がないことが小規模な研究で報告されている（LOE 3[630]）。

ⅲ）その他：原因不明の多形性 VT

QT 短縮による多形性で広い QRS 幅の頻拍の管理に関する知見は、アミオダロン、β遮断薬、キニジンを使用した症例報告に限られている（LOE 4[639, 640]）。

イソプロテレノールによって Brugada 症候群での electrical storm が抑制されることが示された（LOE 4[641]）。また一連の症例報告（LOE 5[642]）イソプロテレノールが Brugada 型 ST 上昇を軽減し、逆に。a 群抗不整脈薬は ST 上昇を増悪することが示された（LOE 5[642]）。

広い QRS 幅のカテコラミン誘発性多形性頻拍に関する小児の症例報告（LOE 5[643]）、および、二次予防としてβ遮断薬単独（LOE 5[644]）またはβ遮断薬とベラパミルを併用（LOE 5[645, 646]）した小規模の症例集積研究によれば、プロプラノロールの静脈内投与は頻拍の停止に有効であったとされている。

VT のうち、特定の波形に限定せずに実施した 3 件の RCT（LOE 5[604-606]）からの推定によれば、器質的心疾患により心機能が障害され、QT 延長、薬物誘発性などの要素を除外できる患者では、アミオダロンの静脈内投与が血行動態の不安定な VT の再発頻度を抑制する。わが国の報告では、血行動態不良の持続性心室性不整脈に対してニフェカラントが停止、再発予防ともに有用であり（LOE 4[615]、J-LOE 4[180, 617, 647, 648]、J-LOE 5[179, 649]）、その有効率はアミオダロンと同等だとされている。

QT 延長を伴わない多形性で広い QRS 幅の頻拍の場合はβ遮断薬（虚血性 VT、カテコラミン誘発性 VT）、またはイソプロテレノール（Brugada 症候群）の静脈内投与が有効なこともある（Class Ⅱb）。QT 延長を伴わない多形性で広い QRS 幅の頻拍では、アミオダロンとニフェカラントを考慮してもよい（Class Ⅱb）。

[7]　特殊な状況下の心停止

1　雪崩による心停止

1.　救出までの時間と気道の開通

雪崩による心停止は救出までの時間が長いほど、生存率が低くなる（LOE 3[650-653]）。

救出まで 35 分以上を要した患者で雪崩の氷雪塊などにより気道が閉塞している場合の生存例はない（LOE P 3[651, 652, 654-657]、LOE P4[658, 659]）。

雪崩に巻き込まれても空洞部（エアポケット）がある場合、低酸素血症と高 CO_2 血症が進行するが、10 分後にはプラトーに達するという実験がある（LOE 5[660]）。この結果からは、空洞部が最低 1L あれば、救出まで時間がかかっても長期生存が期待できる。ボランティアでの研究（LOE P5[661]）によれば、呼気中の CO_2 を空洞部から除去することで低酸素血症と高 CO_2 血症の発生を遅延できるかもしれない。

2.　中心部体温

一般に低体温では中心部体温が 32℃以下では生存率が低下するので、体外循環による復温はこれらの患者に限って試みられている（LOE 3[662, 663]）。

雪崩に埋没した遭難者の中心部体温は最大 8℃ / 時の割合で低下する（LOE 3[664]）が、9℃ / 時で低下した症例もある（LOE 4[658]）。これらの報告によれば、救出まで 35 分を要した症例では、中心部体温が 32℃まで低下する可能性がある。

中心部体温が 32℃以下の心停止例で、体外循環により積極的な加温を行い心拍が再開した 22 例のうち、生存退院できた症例は 7 例であった（LOE 3[655, 664, 665]、LOE 4[658, 663, 666, 667]）。

3.　血清カリウム値

来院時血清カリウム値 8 mEq/L 以下は ROSC（LOE 3[655]）や、生存退院（LOE 3[654, 664]）の予測因子となる。一般に低体温で発見された心停止患者では、来院時の血清カリウム値と生存退院率は逆相関する（LOE 3[654, 662, 665, 668, 669]）。一方、低体温で発見された心停止患者で、血清カリウム値が高値の場合は窒息を伴っていることが多い（LOE 3[654, 664, 670, 671]）。雪崩による心停止から生存した患者の血清カリウム値の最高値は 6.4mEq/L であったのに対し[664]、原因によらず低体温で発見された心停止から生存した患者の血清カリウム値の最高値は 11.8mEq/L であった[672]。

雪崩は救助者が迅速に対応することが困難な場所で発生し、しばしば複数の遭難者が雪に埋まる。完全な蘇生を開始するかの判断は遭難者の数と、利用可能な資源、生存可能性の情報によって決定される必要がある。

雪崩の遭難者は以下の場合、救命が困難である。

- 35 分以上埋まっていて、雪の中からの救出時に気道閉塞による心停止となっている場合
- 雪の中からの救出時に気道閉塞による心停止となっていて、最初の中心部体温が 32℃以下である場合
- 雪の中からの救出時に気道閉塞による心停止となっていて、最初の血清カリウムが 8mEq/L 以上である場合

体外循環による加温が可能であれば、これを含む完全な蘇生処置は致命的な外傷の証拠がなく、上記の救命困難例にあたらない他のすべての雪崩の遭難者に対して適応となる（Class Ⅰ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

- 雪崩による心停止患者における気道の開通、中心部体温と血中カリウム値が予後判定因子になり得るかについての前向き研究
- 雪崩による心停止患者の救出時の中心部体温の測定
- 雪崩による非心停止の低体温患者の病院前治療の有効性の前向き研究

2　妊婦の心停止

心停止に陥った妊婦の蘇生について、標準的な蘇生法に対して特異的な産科的蘇生法の有効性を証明する RCT は存在しない。

しかし、妊娠に伴う重要な生理学的変化が、心停止に陥った妊婦に対する標準的な心肺蘇生法の効果に影響を与える可能性が指摘されている。

1.　大動脈・下大静脈の妊娠子宮による圧迫解除

非心停止患者を対象とした報告において、体幹を左側へ

傾けると、胎児の酸素化能の指標、ノンストレステスト、心拍数[673-675]と、母体の血圧、心拍出量、1回拍出量が改善する（LOE 5[676-678]）。

マネキンを使った実験では、左側臥位（the left lateral tilt position）における胸骨圧迫は可能であるが[679]、仰臥位で行う場合に比べ圧迫が不十分になることが示されている[680]。非心停止患者を対象にした2件の研究（LOE 5[681, 682]）によれば、左側への傾け角度が10～20°では母体と胎児の循環動態の指標は改善しなかった。また、15°の左側への体幹の傾けは完全左側臥位と比較して、大動脈圧迫の程度が強まることが示されている[677]。さらに、その多くは分娩時であるが、30°を超える左方への傾けでも大動脈圧迫が持続していることが示されている[683]。

2つの研究（LOE 5[684, 685]）において、仰臥位の状態における妊娠子宮の左方への圧排が、大動脈・下大静脈の圧迫解除効果をもたらし、低血圧の発生やエフェドリンの使用頻度を低減することが示されている。

2. 呼吸への配慮

妊娠後期の妊婦の上気道の直径は、非妊婦あるいは分娩後に比べ有意に小さい（LOE 5[686]）。非妊婦では肺内シャント率が2～5％であるのに対し、妊婦では12.8～15.3%に増加する（LOE 5[687]）。

これらのことに基づき、母体の心停止に際しては、需要に応じた酸素投与法や、高度な気道確保器具のサイズを考慮する必要性が示唆される。

3. 心停止時の帝王切開

後ろ向きコホート研究（LOE 4[688]）では、Managing Obstetric Emergencies and Trauma（MOET）コース導入後、心停止時の帝王切開の頻度が増加した。MOETコースで推奨されている心停止後5分以内に帝王切開が行われた症例はなく、心停止時の帝王切開による母体のROSC率67%、母体の死亡率83%、児の死亡率は58%であった。

心停止時の帝王切開38例を集積したシステマティックレビュー（LOE 5[689]）によれば、母体の心停止から5分以内に帝王切開が行われた場合は母体の循環動態と新生児の転帰が改善する。とくに妊娠30～38週では、母体の心停止から5分以上経過していても帝王切開により新生児が生存する例がある。後ろ向き研究（LOE 5[690]）では、妊娠22～25週での帝王切開では妊娠22週よりも25週のほうが児の生存率が高かった。

4. 薬理動態の変化

正常妊娠では妊娠第1期の初期に糸球体濾過率、心拍出量および血漿量が増加し、第3期には正常に復する（LOE 5[691]）。これに基づき母体の心停止のさいの輸液負荷は有用であることが示唆される。

5. 除細動

胸郭のインピーダンスは妊娠中においても分娩後と変わりがない（LOE 5[692]）。したがって、現在推奨されている成人用エネルギー量による除細動が妥当である。

6. 体　位

シミュレータを用いた研究では、妊娠子宮による大動脈・下大静脈の圧迫を解除するテクニック（human wedge, wedged position）により体幹を左側に傾けた場合でも、口対口人工呼吸と胸骨圧迫は仰臥位の場合と同様に可能である（LOE 5[679]）。

体幹の傾け角度の推測には信頼性がないので、過大評価されることがある（LOE 5[693]）。

出産予定日の妊婦を段階的に角度を計測しながら左側に傾け、胸骨圧迫の強さをトランスデューサで測定し、CPRの効果を検討すると、傾斜角度が増加するに従い、胸骨圧迫の強さは減少した。傾斜角度が27°では仰臥位に比べ80%の圧迫しか加わらず、また30°以上の角度では位置がずれて十分な胸骨圧迫ができなかった（LOE 5[680]）。

7. 心停止後低体温療法

妊娠初期の心停止に対しROSC後に低体温療法を行い、39週で帝王切開を施行し、母体・新生児ともに経過良好であった症例報告（LOE 5[694]）がある。

妊婦の心停止患者に対して、妊婦のための特別な蘇生手技やROSC後に低体温療法を用いることを支持または否定するためのエビデンスは十分ではない。治療は、大動脈、大静脈への圧迫解除の重要性、循環血液量減少の可能性、体を傾けて行う胸骨圧迫の有効性、妊婦の心停止後早期の帝王切開の有用性など、妊娠の生理についての理解に基づいて選択される。

Knowledge gaps（今後の課題）

- 母体の蘇生に関する研究は不足しており、多くは非妊娠症例やマネキンの研究結果や症例報告に基づく推定にすぎない。
- 先天性心疾患を有する妊婦の増加に伴い、心停止の発生頻度にかかわる疫学的研究の必要性は高まりつつある。

3　高度肥満者の心停止

高度肥満者の院外心停止についての複数の研究（LOE 2[695-697]）では、除細動に必要なエネルギー量や転帰に差があることは示されていない。

肥満のある心停止患者に対して、心停止の蘇生アルゴリズムを変更するためのエビデンスは十分ではない。

Knowledge gaps（今後の課題）

この分野の研究はほとんど行われていない。高度肥満者の心停止の疫学的分析、特殊な蘇生手技とその有効性、およびこれらに関する簡単な動物実験などが今後必要である。

4　致死的喘息による心停止

重篤な喘息による心停止に対して、一般的な蘇生法以外の方法の有効性を比較検討した RCT はない。文献の多くは症例報告かそれをまとめたものである。

気管支喘息によって換気が困難なときには、換気量の減少･換気回数の減少･呼気時間の延長が効果的である（J-LOE 5[698]）。心停止ではない喘息患者を扱った 3 編の症例報告（合計 35 例）によれば、とくに 1 回換気量や回数の多い換気を行った場合には、心停止患者においても、肺内に気体が溜まって過膨張してしまう可能性が高い（LOE 5[699-701]）。また、健康成人を扱った研究によれば、PEEP を上げるにつれて経胸郭インピーダンスは増加する（LOE 5[702]）。

合計 37 名の患者を扱った 7 編の症例報告によれば、いわゆるスクウィージングは換気を楽にして ROSC 率を増加させる可能性があるが（LOE 4[703-709]）、スクウィージングによって心停止を起こしたとの 1 例報告がある（LOE 4[710]）。

換気が困難なときには、換気を短時間中断する方法で効果があった（LOE 4[711-714]）。また、喘息による心停止を扱った 3 編の 1 例報告（2 つは手術中、1 つは救急外来）によれば、開胸して肺を圧縮することによって換気が良好となり心拍が再開できた（LOE 4[704, 708, 709]）。

喘息による心停止患者に対して、心停止の蘇生アルゴリズムをルーチンに変更するためのエビデンスは十分ではないが、致死的気管支喘息は末梢気道の閉塞と肺の過膨張を特徴とし、呼吸停止から心停止に至ることを理解して蘇生を行うのは合理的である。

喘息による心停止患者でエアートラッピングによる肺の過膨張によって換気が困難または不可能な場合には、30 ～ 60 秒間の換気を中断する（呼吸回路を大気に開放する）方法を試みてよい（Class Ⅱb）。肺の過膨張に伴い、経胸郭インピーダンスが増加しているので、初回の電気ショックが不成功の場合、2 回目以降の除細動ではエネルギーの増加を考えてもよい（Class Ⅱb）。また、肺の過膨張に伴い気胸が発生する可能性があるので、気胸の発生を常に念頭におき、必要に応じて脱気を考慮する（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

喘息による心停止の分野で今後の研究課題としてあげられるのは、以下のようなものである。陽圧換気を中止する方法の有用性の確立とその適切な時間、スクウィージングの意義と胸骨圧迫とのタイミング、またこれらの方法の比較と組み合わせ効果の有無、マグネシウム投与と ECMO の役割。

5　アナフィラキシーによる心停止

アナフィラキシーによる心停止に関して、これまでの蘇生法と他の蘇生法とを比べた RCT は存在せず、症例報告、心停止にならなかった症例からの推論、病態生理からの考察または動物実験によるエビデンスしかない。

アリの毒を使って 21 人中 19 人にアナフィラキシー症状を起こさせたヒトの RCT では、輸液とアドレナリンの持続点滴が有効であることを示している（ただし心停止になってはいない）（LOE 5[715]）。また、ブタクサに感作させたイヌの RCT では、0.01mg/kg のアドレナリンの持続静脈内投与が何も使わなかった群や 1 回静脈内投与群よりもショック前の 70％の血圧を保つのに有効であった（LOE 5[716]）。

少数例の症例報告で、心停止の有無にかかわらずアナフィラキシーショックの患者で一般的な治療が無効の場合に、バソプレシンが有効であった（LOE 4[717, 718]）。同様に少数例の症例報告（LOE 4）は、以下の α 作用薬が初期に

は有効である可能性を示している：ノルアドレナリン[719]、メトキサミン[720]、terlipressin[721]、metaraminol[722-724]。また少数例ではあるが（LOE 4）、アナフィラキシーから心停止に至った場合には人工心肺[725, 726]や、循環補助装置（LUCAS）[727]が有用であった。また通常のALSに加えてステロイドおよび抗ヒスタミン薬を使用して救命できたとの症例報告もある（LOE 5[728]）。

アナフィラキシーによる心停止患者に対して、心停止の蘇生アルゴリズムをルーチンに変更するためのエビデンスは十分ではない。

アナフィラキシーは急速な循環虚脱と気道閉塞から心停止に至ることがあるので、徴候を早期に認識し，アドレナリンの投与と輸液による治療を早期に開始するべきである（Class Ⅰ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

アナフィラキシーによる心停止の分野で今後の研究課題としてあげられるのは、さまざまな静脈内投与用α作用薬間の比較、持続静脈内投与と1回投与の比較である。また、グルカゴンや抗ヒスタミン薬また輸液やステロイドの有用性も研究する必要がある。

6　薬物過量投与と中毒

薬物毒性による心停止では、多くの問題点がいまだ解決されていない。薬物による心停止の発生率、最新の治療戦略や既存の治療法の安全性と効果を疫学的な研究で立証することが必要である。薬物による心停止の治療を進歩させるためには、動物実験、臨床研究および薬力学的研究が必要である。現在のエビデンスは、症例報告や、重篤な心血管毒性のあった症例などの非致死的症例からの推定や、動物実験によるものが多く限界がある。

1.　局所麻酔薬中毒

局所麻酔薬による治療抵抗性の痙攣や急激な循環虚脱のような毒性は、典型的には局所麻酔薬を不注意に動脈や静脈に投与したときに発生している。局所麻酔薬（リドカイン）による心停止の治療では、従来からの治療法と代替的な治療法とを比較したRCTはない。エビデンスは、心停止や重篤な心血管毒性のあった症例報告や動物実験に限られている。

5編の1例報告（LOE 5[729-733]）によると、局所麻酔薬中毒による心停止で従来のALSには治療抵抗性（治療不応性）であったが、脂肪乳剤の静脈内投与でROSCが得られた。別の5編の1例報告（LOE 5）では、局所麻酔薬中毒により急性致死的心血管毒性が発現した症例について記載している。しかし、これらの症例では脂肪乳剤投与時、無脈性ではなかった。3例[734-736]では、強力な心血管毒性が脂肪乳剤の静脈内投与後すぐに消失したが、他の2例[737, 738]では、脂肪乳剤投与の後、患者は心停止となり、その後、蘇生されて退院した。

5件の動物実験（LOE 5[739-743]）では、ROSCが得られた局所麻酔薬中毒で、種々の濃度の脂肪乳剤の静脈内投与がプラセボよりも効果があることが示されている。2件の動物実験（LOE 5[740, 743]）で、BLSと脂肪乳剤の静脈内投与の組み合わせは、血管収縮薬（バソプレシンとアドレナリン）療法と比較すると、ROSC率の向上が得られた。対照的に、ある動物実験（LOE 5[744]）では、低用量のブピバカインと窒息により誘発された心停止で、バソプレシンとアドレナリンによる治療が脂肪乳剤による治療よりも生存率が高かった。2件の動物実験（LOE 5）によれば、脂肪乳剤とアドレナリン（0.1mg/kg[745]、0.01～0.025mg/kg[746]）の併用による明らかな効果は認められなかった。

脂肪乳剤の1回の投与量や持続投与量は症例報告や動物実験ごとに異なっている。典型的な1回投与量は1～3ml/kgで、持続投与では0.1～0.3ml/kg/時である。脂肪乳剤は20%の長鎖脂肪酸乳剤が多くの報告で使用されている。

2件の動物実験（LOE 5[747, 748]）では、局所麻酔薬中毒による心停止で、BLSのみと比較して、グルコース、カリウムと高用量のインスリン（1～2 U/kg 静脈内）を同時に投与したときに生存率が高くなった。ALSとこの治療法を比較した動物実験はない。

局所麻酔薬による心停止に対してクロニジン（150mg静脈内投与、必要に応じて繰り返す）を使用した症例報告のうち、1編（LOE 4[749]）では有効、1編（LOE 4[750]）では効果なしであった。LOE 5の動物実験[751]では、クロニジン投与後（0.01mg/kg IV）、ブピバカインにより誘発された心筋内伝導遅滞の部分的な改善が示されている。しかし、心停止患者での研究はない。

局所麻酔薬中毒による心停止患者に対して、心停止の蘇生アルゴリズムを変更するためのエビデンスは十分ではない。動物実験や症例報告によれば、局所麻酔薬に起因する心停止や心血管毒性の治療には、脂肪乳剤の静脈内投与が効果的かもしれない（Class Ⅱb）。

2. ベンゾジアゼピン中毒

ベンゾジアゼピン単独の毒性により心停止となった症例報告や臨床研究はない。ベンゾジアゼピンを含む多剤服用による心停止について 5 編の報告（LOE 4[752-756]）がある。ある症例報告（LOE 5[757]）では、ベンゾジアゼピンによって惹起されたアナフィラキシー反応の心血管毒性が標準的な治療のみで改善した。別の症例報告（LOE 5[758]）では、ベンゾジアゼピンによる軽度の心血管毒性はフルマゼニルにより軽快した。4 件の研究（LOE 5[755, 759-761]）で、ベンゾジアゼピン過量投与時にフルマゼニルが血行動態を改善することはなく、さらに他の治療を困難にするかもしれないことが示されている。2 件の研究（LOE 5[755, 762]）では、ベンゾジアゼピンによる、または原因不明の意識レベル低下を認める患者において、フルマゼニルの投与後に発生した痙攣、不整脈、低血圧、離脱症候群などの重大な副作用について記述している。これらの副作用は、多剤服用者（三環系抗うつ薬やオピオイドなど）、ベンゾジアゼピン慢性使用者や乱用者、痙攣疾患ではよく知られている。

ベンゾジアゼピン中毒による心停止患者に対して、心停止の蘇生アルゴリズムを変更するためのエビデンスは十分ではない。原因不明の意識障害患者に対しフルマゼニルをルーチンで投与することは推奨されない（Class Ⅲ）。

3. β遮断薬中毒

β遮断薬による心停止を対象として標準的な治療法と特定の治療法とを比較した RCT はない。動物実験や症例報告、非致死的症例からの推定、重篤な心血管毒性を示した患者からのエビデンスのみで限界がある。β遮断薬は、多彩な薬理学的、生理化学的作用をもつため、限られたデータから一般論を述べることは困難である。13 編（症例数 16 例）の症例報告（LOE 5[763-775]）によれば、難治性のβ遮断薬による強力な心血管毒性を呈する患者で、血管収縮薬投与を含む標準的治療に反応しない場合、グルカゴン（50 ～ 150μg/kg）投与によって血行動態および生存率が改善した。2 件の動物実験（LOE 5[776, 777]）では、β遮断薬による心血管毒性に対して、電解質の管理下に高用量のインスリン（1 U/kg/ 時）とグルコースの持続投与投与することは、生存率と血行動態の改善に効果的であった。β遮断薬による強力な心血管毒性に対して、電解質の管理下に高用量のインスリン（10U/kg/ 時）とグルコースを持続投与して血行動態の改善と生存退院を得たとする症例報告（LOE 5[778]）がある。その他、ホスホジエステラーゼ阻害薬（LOE 5[779, 780]）、カルシウム（LOE 4[781, 782]）、体外循環（LOE 5[783]）、IABP（LOE 4[784]）、ECMO（LOE 4[785]）が奏功したとする症例報告、およびホスホジエステラーゼ阻害薬（アムリノン）（LOE 5[786]）の効果を報告した動物実験がある。また、動物実験によれば、ドパミン（LOE 5[787]）単独、ドパミンとイソプロテレノールの併用（LOE 5[788]）、およびミルリノン（LOE 5[789]）はβ遮断薬の拮抗薬としてのグルカゴンの効果を弱めるかもしれない。

β遮断薬中毒による心停止患者に対して、心停止の蘇生アルゴリズムを変更するためのエビデンスは十分ではない。動物実験や症例報告によれば、β遮断薬による強力な心血管毒性への治療は、従来の治療法に加えて、グルカゴン，高用量インスリン（グルコースの投与と電解質のモニターの併用）、カルシウムの静脈内投与もしくは人工心肺（ECMO）が効果的かもしれない（Class Ⅱb）。

4. カルシウム拮抗薬中毒

カルシウム拮抗薬による心停止を対象として標準的な治療法と特定の治療法とを比較した RCT はない。エビデンスは、重篤であるが致命的でない心血管毒性をきたした症例報告からのものに限られている。カルシウム拮抗薬に関連した重篤な心血管毒性に関する 16 編の症例報告（n=28）では、ブドウ糖投与と電解質の管理下での高用量インスリン投与（0.5 ～ 2U/kg のボーラス後、0.5U/kg/ 時の持続投与）は、血行動態の安定化（25/28）や生存率（26/28）の改善に効果的と思われた（LOE 5[790-805]）。

カルシウム拮抗薬中毒による心停止患者に対して、心停止の蘇生アルゴリズムを変更するためのエビデンスは十分ではない。症例報告では、カルシウム拮抗薬に起因する重篤な心血管毒性では、従来の治療に加えて、ブドウ糖投与と電解質モニタリング下での高用量インスリンに反応する可能性が示唆されている（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

カルシウム拮抗薬に起因する心停止の治療法を進歩させるためには比較試験が必要である。症例報告はベラパミル毒性に関するもののみであるため、異なる特性を有する他のカルシウム拮抗薬では治療に対する反応も異なる可能性がある。他の特殊な課題としては、dihydropyridine に起因する重篤な心血管毒性に対するバソプレシンの使用、併用療法、介入の順序、新たな治療法（静脈内脂肪乳剤注入、カルシウム感作物質、非薬理学的介入など）の評価である。

5. 一酸化炭素中毒

3件の研究によれば、一酸化炭素中毒による心停止患者は、ROSC後の高圧酸素療法の有無にかかわらず、ほとんど生存退院できない（LOE 4[806-808]）。2件の研究（LOE 5）（心停止を除外した重症患者[809]や、意識喪失があったり血行動態が不安定な患者を除外した軽度から中等度の患者[810]）によれば、高圧酸素療法によって一酸化炭素中毒患者の神経学的転帰が改善した。しかしながら、他の2件の研究（LOE 5[811, 812]）では、神経学的に良好な生存率に差はなかった。2件のシステマティックレビュー（LOE 5[813, 814]）では、一酸化炭素中毒患者に対する高圧酸素療法は神経学的に良好な生存をもたらす可能性はあるが、十分には証明されていない。2件の研究（LOE 5[815, 816]）では一酸化炭素中毒で高圧酸素療法を用いられ心筋梗塞を呈した患者では、少なくとも7年後までの総死亡率および心血管に起因する死亡率が高かった。

一酸化炭素に起因する心停止では自己心拍が再開しても、生存退院できることはまれである。しかしながら、引き続くあるいは遅延性の神経学的障害の危険を減らす可能性があるので、自己心拍が再開した患者では、できるだけ早期から100%酸素投与を行い（Class Ⅰ）、高圧酸素療法を行うことを考慮する（Class Ⅱb）。心停止となっていた非常に重篤な患者を高圧酸素療法施設へ搬送するリスクがあるため、患者ごとにそのリスクと有用性を考慮しなければならない。心停止に限らず、一酸化炭素に起因する心筋傷害を生じた患者は、その後少なくとも7年後まで心臓および総死亡率および心血管に起因する死亡率が高まっている。そのため、これらの患者に心機能のフォローアップを助言することは理にかなっている（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

一酸化炭素に起因する心停止と重篤な心毒性の疫学をさらに記録する必要がある。そして、さまざまな介入方法で治療される重篤な一酸化炭素中毒で、生存退院したり、神経学的に完全に回復したりする患者をより正確に推定する方法が必要である。治療法に関するさらなる前向きの研究は困難ではあるが重要かつ必要である。

6. コカイン中毒

コカインによる心停止を対象として標準的な治療法と特定の治療法とを比較したRCTはない。エビデンスは、コカイン関連の心停止患者で標準治療と比較し、全般的および神経学的に良好な生存（12/22、55%）を示した小規模な症例報告からのものに限られている（LOE 4[817]）。

コカインに起因する重篤な心毒性の治療についての研究はない。しかしながら、コカインに起因する広いQRS幅の頻拍、急性冠症候群、冠動脈攣縮に対する治療を評価した臨床研究がある。コカイン関連の心停止間近の状態（重篤な高血圧、頻拍、コカイン誘発性の不整脈で定義される）の特異的薬剤の有益性または有害性は、非心停止患者や、コカインを初回投与された患者における研究からの類推（LOE 5）でしか得られない。

ある研究（LOE 5[818]）では、冠動脈検査室でのコカインによって誘発された冠動脈攣縮がα受容体遮断薬のフェントラミンによって改善した。

別の研究（LOE 5[819]）では、ジアゼパムの投与によって、コカイン誘発性の胸痛患者の自律神経徴候が改善し、胸痛が消失した。他の研究（LOE 5[820]）では、すでにニトログリセリンが投与されていた患者へのベンゾジアゼピンの追加投与は、さらなる有用性を示さなかった。

コカインに関連した急性冠症候群で入院した患者の後ろ向き研究（LOE 5[821]）では、β受容体遮断薬によって死亡と非致死的心筋梗塞の発生率が減少した。コカインを初めて投与されたボランティアにおける前向き臨床研究（LOE 5[822]）では、プロプラノロールがコカインによって誘発された頻拍を減らした。他の前向き臨床研究（LOE 5[823]）では、コカインを初めて投与された被験者へのプロプラノロール投与は、コカイン誘発性の冠動脈攣縮を悪化させた。コカイン誘発性の心血管毒性を生じた7症例の後ろ向き研究（LOE 5[824]）では、高血圧や頻拍に対するエスモロールによる効果は一定せず、7例のうち3例では明らかな副作用（高血圧、血圧低下、嘔吐を伴う意識障害）を認めた。

コカイン使用の既往のあるボランティアに対する2件の二重盲検化クロスオーバー研究では、部分的なα交感神経拮抗作用を伴うβ受容体遮断薬の経口カルベジロール（LOE 5[825]）やラベタロール（LOE 5[826]）による前処置は、プラセボと比較して、コカイン誘発性の心拍数と血圧の増加を抑制し、明らかに副作用もなかった。コカインを初めて投与されたボランティアでの前向き臨床研究（LOE 5[827]）では、発症後のラベタロール投与はコカイン誘発性の冠動脈攣縮を改善しなかった。

コカインを初めて投与されたボランティアによる研究（LOE 5[828]）では、ベラパミルはコカイン誘発性の冠動脈攣縮を消失させた。

コカインが関連する心筋梗塞にリドカインが投与された

29 例に対する後ろ向き研究（LOE 5[829]）には、8 例の広い QRS 幅の頻拍（2 例が持続性、6 例は非持続性）の患者が含まれていたが、全例が副作用なく生存した。

コカインを初めて投与されたボランティアに対する研究（LOE 5[830]）では、モルヒネによってコカイン誘発性の冠動脈攣縮が緩和された。

コカインを初めて投与されたボランティアの臨床研究（LOE 5[831]）では、ニトログリセリン投与はコカイン誘発性の冠動脈攣縮を改善した。コカイン誘発性の急性冠症候群を呈する患者の前向き観察研究（LOE 5[832]）では、ニトログリセリンは患者の 45%（37/83）で胸痛の程度を減少させ、5 例では他の臨床症状（ECG の虚血所見 2 例、高血圧 2 例、うっ血性心不全 1 例）を改善した。

コカイン中毒による心停止患者に対して、心停止の蘇生アルゴリズムを変更するためのエビデンスは十分ではない。重篤な心血管毒性（重篤な高血圧、頻拍、コカイン誘発性の不整脈で定義される）を示す患者において、急性冠症候群に効果的であることが知られている薬〔α受容体遮断薬（フェントラミン）、ベンゾジアゼピン（ロラゼパム、ジアゼパム）、カルシウム拮抗薬（ベラパミル）、モルヒネ、および舌下ニトログリセリン〕を試みることは合理的かもしれない（Class Ⅱb）。特定の薬剤がとくに優れていることを支持するデータはない。

Knowledge gaps（今後の課題）

コカイン誘発性の心停止と心毒性の治療を進歩させるためには、比較臨床試験が必要である。将来の研究として、炭酸水素ナトリウムとリドカインの意義、コカイン誘発性の VT に対する他の抗不整脈薬（例えばアミオダロン）の安全性と効果に関する評価が必要である。

7. シアン中毒

シアン中毒による心停止を対象として標準的な治療法と特定の治療法とを比較した RCT はない。シアン中毒による心停止に対して、3 件の研究（LOE 4[833-835]）では、ヒドロキソコバラミン（単独またはチオ硫酸ナトリウムとの併用）の使用が支持された。致死的心血管毒性に対しても、7 件の研究（LOE 5[833-839]）でヒドロキソコバラミン（単独またはチオ硫酸ナトリウム併用）の使用が支持された。

3 件の研究（LOE 5[837, 840, 841]）で硝酸塩とチオ硫酸ナトリウムの使用が支持されたが、心停止で使用された例はなかった。ある研究（LOE 5[842]）ではこの方法は無効であった。

シアン中毒またはその疑いによる重篤な心毒性（心停止、循環不安定、代謝性アシドーシス、精神状態変調）を呈する患者は、酸素吸入とシアン解毒療法をできるだけ早期に行うべきである。通常の蘇生法に加えてシアン化合物の除去療法（ヒドロキソコバラミン静脈内投与か亜硝酸塩；例えば、亜硝酸ナトリウムの静脈内投与か亜硝酸アミル吸入）をできるだけ早期に行い，その後できるだけすみやかにチオ硫酸ナトリウムの静脈内投与を行うべきである（Class Ⅰ）。ヒドロキソコバラミンと亜硝酸塩の効果は同等であるが、ヒドロキソコバラミンはメトヘモグロビン生成や低血圧をきたさないため、より安全である。シアン中毒では、救助者の二次被害を避けるため、口対口人工呼吸を行ってはならない（Class Ⅲ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

シアン中毒による心停止や心毒性に関する RCT が必要である。どのような薬剤の組み合わせの解毒療法が生命や神経学的転帰の改善に有効かの研究が必要である。

8. 三環系抗うつ薬中毒

三環系抗うつ薬中毒による心停止を対象として標準的な治療法と特定の治療法とを比較した RCT はない。エビデンスは炭酸水素ナトリウムとアドレナリンの使用が心停止に有効であったとの小規模症例集積研究（LOE 4[843]）からのものに限られている。

三環系抗うつ薬中毒による心毒性の治療に関するエビデンスは症例報告、症例集積研究あるいは動物実験からのものに限られていた。2 件の症例集積研究（LOE 5[844, 845]）と 6 件の動物実験（LOE 5[846-851]）で炭酸水素ナトリウムが使用された。1 件の症例集積研究[852]と動物実験[849]で過換気療法が使用された。症例報告（LOE 5[849, 853-859]）によると抗不整脈薬（リドカイン、マグネシウム、アミオダロン、フェニトイン）の効果は否定的である。ノルアドレナリン（LOE 5[855, 860-862]）、アドレナリン（LOE 5[848, 855, 863]）、ドパミン（LOE 5[862, 864, 865]）、ドブタミン（LOE 5[864]）を含む血管収縮薬は三環系抗うつ薬による低血圧を改善した。ある動物実験（LOE 5[864]）でジアゼパムは痙攣を抑制し生存率を上げた。三環系抗うつ薬による抗コリン症状に対するフィゾスチグミンについては、いくつかの症例集積研究（LOE 4[850]、LOE 5[845, 866, 867]）で相反する効果がみられており、最近では支持されていない。動物実験（LOE 5[868, 869]）では三環系抗うつ薬の毒性に脂肪乳剤の静脈内投与が有効であった。抗三環系抗うつ薬抗体は、動物実験（LOE 5[870-875]）でさまざまな程度の心毒性に有効であり、小規模の臨床研究[876]

で安全性と薬物動態的効果が証明された。

三環系抗うつ薬中毒による心停止患者に対して、心停止の蘇生アルゴリズムを変更するためのエビデンスは十分ではないが、とくに自己心拍再開後に広い QRS 幅の頻拍を認める場合は、三環系抗うつ薬の心毒性に対する治療として炭酸水素ナトリウムの投薬を考慮してもよい（Class Ⅱb）。人工呼吸を必要とするときは呼吸性アシドーシスを避けるべきである（Class Ⅰ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

三環系抗うつ薬中毒による心停止に対する治療の進歩には、比較臨床試験が必要である。新しい治療法（抗三環系抗うつ薬抗体、脂肪乳剤の静脈内投与）を模索する将来の試みと、伝導障害を伴わない低血圧に対する炭酸水素ナトリウムの使用はいずれも有益であろう。

9. ジゴキシン中毒

ジゴキシン中毒による心停止を対象として標準的な治療法と特定の治療法とを比較した RCT はない。ジゴキシンの心毒性に対する抗ジゴキシン Fab フラグメントの有用性ついて 14 件の研究（LOE 5[877-890]）がある。

ジゴキシン中毒による心停止患者に対して、心停止の蘇生アルゴリズムを変更するためのエビデンスは十分ではない。成人と小児において、ジゴキシンや配糖体の高度な心毒性に対しては抗ジゴキシン Fab フラグメント療法を行うべきとされているが、わが国では販売されていない。

Knowledge gaps（今後の課題）

動物実験や比較臨床研究がジゴキシン中毒による心停止の治療の進歩に必要である。ジゴキシンの心毒性に対する抗ジゴキシン Fab フラグメントの薬物動態や臨床研究が抗体の投与量の確立に有益であろう。

10. オピオイド中毒

わが国で使用されているオピオイドはモルヒネ、フェンタニルなどである。オピオイド中毒が原因の心停止を対象として標準的な治療法と特定の治療法とを比較した RCT はない。研究は軽症、中等症、そして重症な心血管毒性に関するものに限られている（心停止については LOE 5）。動物実験、および、ナロキソンの有効性を評価することを目的とした臨床研究では、重篤な心肺毒性を伴ったオピオイド中毒患者に対して、ナロキソンを投与する前に補助換気を実施することが支持されている（LOE 1[891, 892]、LOE 3[893]、LOE 4[894-896]、LOE 5[897]）。臨床研究（LOE 4[894-896, 898-901]）および、代替の投与経路を評価することを目的とした研究（LOE 1[891]、LOE 3[893]、LOE 4[902, 903]）は、ナロキソンの使用とその安全性を支持している。ナロキソンは静脈内（LOE 4[894, 895, 899, 902]）、筋肉内（LOE 1[891]、LOE 4[894, 895]）、鼻腔内（LOE 1[891]、LOE 4[902]）、および気管内（LOE 5[904]）に投与することができる。

オピオイド中毒による心停止患者に対して、心停止の蘇生アルゴリズムを変更するためのエビデンスは十分ではない。オピオイドが原因の重篤な心血管毒性を伴った成人の非心停止患者に対しては、まず BVM を用いて換気を補助するべきであり（Class Ⅰ）、次いでナロキソンを静脈内あるいは筋肉内（Class Ⅰ）、それが不可能であれば鼻腔内あるいは気管内（Class Ⅱb）に投与する。

Knowledge gaps（今後の課題）

オピオイドが原因の心停止の治療を進展させるために、動物モデルや比較臨床試験が必要である。とくに、そのような研究によって、ROSC 前あるいは ROSC 後の患者にナロキソンが果たす役割があるのかを決定するべきである。

7 冠動脈カテーテル中の心停止

PCI の最中に発生した心停止を対象として標準的な治療法と特定の治療法とを比較した RCT はない。得られるエビデンスはすべての治療法に関して症例研究からのものに限られている。

成人に関する 3 編の症例報告（LOE 4[300, 305, 306]）、成人に関する 2 件の症例集積研究（LOE 4[301, 304, 307]）、そして 1 件の動物実験（LOE 5[306]）において、PCI の最中に発生した心停止に対し、機械的胸骨圧迫装置を使用することによって循環を維持し、PCI を完結できたことが報告されている。しかしながら、この症例集積研究における患者の生存退院率は低く（13/60）、この治療法に関する RCT あるいは比較研究は行われていない。

ある症例集積研究（LOE 4[905]）では、PCI の最中に心停止となり ALS に反応しない患者に対し、緊急的に人工心肺を使用することによって緊急冠動脈形成術が安定した状態で容易に実施され、その患者の生存率が改善した。

5 件の研究（LOE 4[906-908]、LOE 5[909, 910]）は、冠動脈造影や PCI の最中に心室性不整脈が発生した患者の十分な血圧と意識レベルを保つために、致死性不整脈に対する確実な

治療を開始するまでの間、一時的な治療法として咳 CPR を使用することを支持している。

PCI 中の心停止の転帰を改善するために、機械的胸骨圧迫装置、咳 CPR、あるいは緊急人工心肺の使用を支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。冠動脈造影や PCI の最中に発生した VF や VT に対して、確実な治療を開始するまでの一時的な処置として、咳 CPR を考慮してもよい（Class Ⅱb）。PCI の最中に心停止となり ALS に反応しない場合は緊急的に人工心肺の使用を考慮してもよい（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

PCI 中の心停止に対する治療を発展させるために、おそらく最初はヒストリカルコントロール研究となるであろうが、臨床研究が必要である。

8　心臓手術後の心停止

11 件の研究（LOE 2[911, 912]、LOE 4[913-921]）で、心臓手術後に心停止した患者に対し、集中治療室内で経験を積んだ者が胸骨再切開と開胸心マッサージを実施した場合、標準的なプロトコールに従った治療に比較して転帰が改善した。他の 5 件の研究（LOE 4[922-925]、LOE 5[926]）は、このことに関して支持も否定もしていない。ある研究（LOE 4[920]）では、手術室の外で適切に遂行された胸骨再切開後の感染リスクは大きくないとしているが、一方、他の 3 件の研究（LOE 2[911]、LOE 4[917]、LOE 5[926]）では、胸骨再切開が集中治療室の外で実施された場合、転帰が非常に悪いとしている。

6 件の研究（LOE 3[921]、LOE 4[927-929]、LOE 5[930, 931]）は、心臓手術後の心停止中に ECMO あるいは人工心肺などの循環補助装置を使用することを支持している。3 件の研究（LOE 5[932-934]）は中立的である。循環補助装置の使用を否定する研究はない。

2 編の症例報告（LOE 5[935, 936]）では、胸骨再切開前の体外式胸骨圧迫心マッサージが原因と思われる心損傷について記述されている。

ある研究（LOE 4[937]）では、2 症例が徐々に増量したアドレナリンに反応した。別の研究（LOE 4[938]）では、18 症例で心臓手術後に VF/VT を発症した。

心臓手術後に心停止した患者に対しては、経験を積んだ者が集中治療室で胸骨再切開を実施することを考慮するべきである（Class Ⅱa）。胸骨再切開がこのような特別な状況以外で実施されると転帰は不良である。緊急胸骨再切開の準備をしている間も、胸骨圧迫を躊躇するべきではない（Class Ⅰ）。心臓手術後の心停止に対し、ECMO あるいは人工心肺などの循環補助装置の使用を考慮してもよい（Class Ⅱb）。

アドレナリン使用量、抗不整脈薬の使用、あるいはその他の治療法については、標準的なプロトコール以外に推奨できる治療についてのエビデンスは十分でない。

Knowledge gaps（今後の課題）

心臓手術後の心停止に対する治療として、循環補助装置、胸骨圧迫、そして薬理学的補助療法の安全性と有効性を決定づけるための臨床試験が必要である。

9　心タンポナーデによる心停止

5 編の報告（LOE 5[939-943]）によれば、心エコーガイド下の、とくに心嚢ドレーンの留置を伴う心嚢穿刺が、心タンポナーデを解除するための安全で効果的な方法である。

穿通性外傷による心停止に対し、病院前で医師により緊急開胸された 39 例について記載した研究（LOE 4[944]）では、18 例の心タンポナーデのうち 4 例（22%）が生存した。2 件の研究（LOE 4[945, 946]）では、救急室開胸術が心タンポナーデによる心停止患者に対して効果があり、標準的な心嚢穿刺術よりも結果を改善する可能性を示した。また、ある研究（LOE 2[947]）では、多量の出血によってできた凝血塊が心嚢穿刺針を塞ぐ場合には救急室開胸術が有用であり、2 件の研究（LOE 4[913, 948]）では、何らかの処置後合併症を有している患者に対して有益であった。一方で、手術室への移送が有意な遅れをもたらさないのであれば、手術室でのより決定的な胸骨縦切開や開胸のほうが有益であるとする研究もある（LOE 5[949]）。

心エコーが使用できない状況では、画像なしでの心嚢穿刺は 1 つの手段として容認されるが（Class Ⅱb）、心タンポナーデに起因する心停止患者の治療にはエコーガイド下の心嚢穿刺が考慮されるべきである（Class Ⅱa）。心嚢ドレーンの留置は効果的であり（Class Ⅱa）、その後の手術室での治療を不要にすることがある。外傷性心停止で心タンポナーデを伴う場合には、開胸術と心嚢切開術を手術室において行う代わりに救急室において行うことを考慮してよい（Class Ⅱb）。また、救急室における開胸術あるいは心嚢切開術は、非外傷性心停止患者に対して心嚢穿刺による心タンポナーデの解除が不成功の場合にも考慮してよい

（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

臨床研究では、二次的に心停止に至るような非外傷性の心タンポナーデの患者も含むべきであり、穿刺と開胸のいずれが、また、開胸を行う場として病院前、救急室、手術室のいずれがよいか、それぞれの安全性と有効性の比較が必要である。

10　肺血栓塞栓症による心停止

ある RCT（LOE 1[209]）では、PEA による心停止後の rt- PA（遺伝子組換え型組織プラスミノゲンアクチベータ）使用は生存退院率を改善しなかった。血栓溶解療法についての RCT（LOE 1[210]）では、CPR 中に temecteplase もしくはプラセボを無作為に投与した患者の短期生存、長期生存（30 日）および出血合併症の発生率に差がなかった。この研究では、肺血栓塞栓症を疑わせる症候があり、病院前で血栓溶解療法が可能であった患者は除外されていた。研究に組み込まれた患者のうち肺血栓塞栓症が疑われたのは 37 人であり、そうち temecteplase が投与された 15 人中 2 人の患者が生存し、プラセボの投与された 22 人では生存例はなかった。

心停止の原因が異なる 8 件の後ろ向きコホート研究（肺血栓塞栓症 2 研究、急性心筋梗塞 4 研究、心疾患 1 研究、非外傷性 1 研究）からなる 1 つのメタアナリシス（LOE 2[950]）では、血栓溶解療法によって ROSC 率、生存退院率、長期神経学的機能が改善したことと、および重篤な出血性合併症の発生率が増加したとされている。

肺血栓塞栓症が推定される患者、もしくはすべての心停止患者についての 9 件の研究（LOE 1[211]、LOE 2[213, 215]、LOE 3[216]、LOE 4[212, 951-954]）では、血栓溶解療法で ROSC 率と入院率、ICU 入室率が改善する一方で、生存退院率の改善は認めていない。3 件の研究（LOE 2[950]、LOE 3[953]、LOE 4[952]）では CPR 中の血栓溶解療法が成功した場合、生存例についての神経学的機能は良好であった。

肺血栓塞栓症が心停止の原因であると疑われた場合は血栓溶解療法を考慮してよい（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

心停止の原因としての肺血栓塞栓症の正確な発症率は不明である。心停止に関連する因子の疫学的調査や病理学的報告は、肺血栓塞栓症が原因の心停止に関する公衆衛生への影響を明らかにする一助となるかもしれない。

11　電解質異常による心停止

1.　マグネシウム

低マグネシウム血症に対する補正についての研究はないが、3 件の研究（LOE 5[955-957]）によれば、低マグネシウム血症は心停止患者の転帰不良と関連している。心停止のさいのマグネシウム使用は 5 編の症例報告（LOE 4[958-962]）で支持されているが、5 件の RCT（LOE 1[184-187, 963]）と系統的レビュー（LOE 1[964]）では心停止に対するマグネシウム使用の有効性は認められていない。

2.　カルシウム

低カルシウム血症、もしくは高カルシウム血症による心停止の治療についての研究はない。

3.　カリウム

心停止のさいの血清カリウム値の異常に対する治療に関しての RCT はなく、心停止時の低カリウム血症と高カリウム血症の治療は症例報告と動物実験に基づくものである。低カリウム血症の患者に対するカリウム投与による TdP の消失が 2 症例報告されている（LOE 4[965]）。いくつかの臨床的研究（LOE 5[955, 966-968]）では、低カリウム血症と VF の発生とに関連を認め、動物実験（LOE 5[969]）では低カリウム血症が VF になる閾値を低くしている。動物実験（LOE 5[970]）の心停止モデルでは、高カリウム血症の動物では高い生存率を示した。

Knowledge gaps（今後の課題）

電解質異常が心停止を引き起こす頻度についての疫学的な研究が求められる。心停止に対する現行の電解質補正療法の安全性と有効性についての研究が必要である。

[8]　心拍再開後の集中治療

2008 年に ILCOR が発表した Post Cardiac Arrest Syndrome（PCAS）statement[971] の中で使用されている PCAS の概念には ROSC 後のみならず ROSC 前に進行する病態が含まれている。一方、CoSTR 2010 の“Post Resuscitation Care”の章では Post Arrest Care として主に ROSC 後の治療について言及しているので、本項では「心拍再開後の集中治療」という表現を用いる。

1　心拍再開後の包括的な治療手順

ROSC 後において、包括的な治療手順の効果を検討した RCT はない。数件の研究（LOE 2[972]、LOE 3[973, 974]）では、包括的な治療手順の実施により ROSC 後の院外心停止昏睡例で生存率が増加した。治療手順には、低体温療法、PCI、循環管理（early goal-directed therapy）、血糖管理、呼吸管理が含まれるが、各治療法単独の効果は確立されていない。地域ごとに質のよい二次救命処置と心停止後の集中治療を機能的にリンクさせることにより、心原性で目撃のある VF、VT 患者の生存率が増加している（J-LOE 3[975]）。

Knowledge gaps（今後の課題）

ROSC 後の包括的な治療手順が短期的および長期的な転帰を改善するか否かの検討が必要である。低体温療法以外のどのような治療介入が包括的治療手順の中で重要であるかを今後明らかにするべきである。

2　呼吸管理

1.　換気の調節

ROSC 後の成人患者における人工呼吸法に関する研究は限定されている。1 件の臨床研究（LOE 2[976]）、および数件の動物実験（LOE 5[977-980]）では、ROSC 後に過換気を行うと脳血流量が低下するとされている。しかし、長期の脳虚血後には、過換気あるいは低換気に対する脳血流量の反応性が消失する可能性が指摘されている（LOE 5[981, 982]）。1 件の臨床研究（LOE 3[974]）および 1 件のイヌを用いた動物実験（LOE 5[983]）では、包括的治療の一部として過換気状態を避けると長期転帰は改善したが、これは人工呼吸法単独の効果かどうかは判定できなかった。一方、動物実験では、過換気は変性神経細胞数を減少させることが示唆されている（LOE 5[984, 985]）。

ROSC 後の患者において、1 回換気量 10 ml/kg 未満の人工呼吸法では無気肺の発生率が高いとの報告がある（LOE 3[986]）。しかし、心停止患者を含むコホート研究では、1 回換気量および PEEP レベルは、生存率増加の独立因子ではなかった（LOE 2[987]、LOE 3[986]）。

ROSC 後では、脳虚血のさらなる進行を阻止するため、低二酸化炭素血症をきたすような過換気をルーチンとすることは避けるべきである（Class Ⅲ）。

2.　酸素化の調節

1 件の前向き RCT（成人）では、ROSC 後最初の 60 分間の人工呼吸法を吸入酸素分画（F_IO_2）0.3 と 1.0 で比較した（LOE 1[988]）。ROSC 60 分後の平均 PaO_2 は、0.3 群で 110 ± 25mmHg、1.0 群で 343 ± 174mmHg であったが、急性脳障害を示す血清バイオマーカー値、生存退院率、脳機能カテゴリーの 1（機能良好）または 2（中等度障害）の患者の割合に群間の有意差を認めなかった。しかし、この研究は各群の症例数が 14 例と少ないために、生存退院率あるいは脳機能カテゴリーの有意差を評価するには統計学的検出力が不足している。本研究では、F_IO_2 0.3 で換気された患者の 3 割においては、経皮的酸素飽和度（SpO_2）を 95%以上に保つために F_IO_2 をさらに上げる必要があった。本研究は、酸素化の調節の有益性、有害性を評価するには統計学的検出力が不足している。

低酸素性脳障害に対する高酸素血症の影響を検討した 1 件の多施設コホート研究では、ROSC 後の高酸素血症は、低酸素血症および正常酸素状態と比較して、院内死亡率の増加と関連していた（J-LOE 3[989]）。

酸素化の調節を支持する 1 件の動物実験では、ROSC 後最初の 15 ～ 60 分間において F_IO_2 1.0 で人工呼吸した場合（PaO_2 450mmHg 以上）は、SpO_2 を 94 ～ 96%になるよう F_IO_2 を調節した場合に比較して、神経変性が生じ神経学的転帰も悪かったことが示されている（LOE 5[990]）。

酸素化の調節を支持する 6 件の動物実験では、ROSC 後最初の 10 ～ 60 分間において F_IO_2 1.0 で人工呼吸した場合（PaO_2 250 ～ 350mmHg）は、空気で換気した場合と比較して、脳内過酸化脂質が増加し、ブドウ糖代謝障害やミトコンドリア機能不全などの代謝不全が進行し、さらに神経変性も増加し、神経学的転帰が悪化することが示された（LOE 5[112, 113, 991-994]）。しかし、これらの研究における転帰

評価は 24 時間以内という短期間で行われている。

1 件の動物実験では、CPR 中および ROSC 後最初の 1 時間、F_IO_2 1.0 で人工呼吸しても、空気下で人工呼吸しても、72 時間後の転帰に差を認めなかった（LOE 5[114]）。もう 1 件の動物実験では、CPR 中および ROSC 15 分後において、F_IO_2 を 0.085 あるいは 0.12 に低下させた場合と、正常酸素分圧での場合とを比較した場合とでは、両群間で転帰に差を認めなかった（LOE 5[995]）。また、この研究では 72 時間後の神経学的評価スコア、生存率、オキシダント損傷を表す血清バイオマーカー値に、両群間で有意差はなかった。

酸素化の調節を支持する 1 件の動物実験では、心停止後最初の 10 分間、人工心肺装置を用いて PaO_2 を 250 ～ 350mmHg に維持した場合では、PaO_2 を 40 ～ 90mmHg に維持した場合と比較して、心機能がより低下することを報告している（LOE 5[996]）。しかし、他の 1 件の動物実験では、心停止後最初の 15 分間以上において、人工心肺装置を用いて PaO_2 を 40mmHg から 110mmHg へ増加させた場合と、人工心肺装置を用いて 90 ～ 110mmHg に維持した場合とでは、心機能や心筋傷害の程度に差を認めなかった（LOE 5[997]）。

ROSC 後患者の早期において動脈血酸素分圧（PaO_2）または動脈血酸素飽和度（SpO_2）を指標に吸入酸素濃度を調節することは理にかなっている（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

ROSC 後において、F_IO_2 1.0 で換気した群と SpO_2 94 ～ 96%になるように F_IO_2 を調節した群とで、神経学的転帰を比較する前向き研究を行うことが必要である。

3　循環管理

1.　血行動態安定化

ROSC 後の血行動態安定化に関する RCT は公表されていない。1 件の研究では、包括的治療の一部として血行動態の安定化（輸液、変力作用薬、IABP、再灌流療法）が図られると、従来法と比べて転帰の改善が認められた（LOE 3[974)]）。しかし、血行動態安定化の独立した効果はこの研究では検討されていない。早期の血行動態安定化を含む心停止後の包括的治療に関する最近の研究においては、生存率を評価するには統計学的検出力が不足している（LOE 3[973]）。

臨床データは限られているが、これまでに解明されている ROSC 後の病態生理に基づき、臓器灌流を適正化することを目標にして血行動態管理が行われている。

2.　輸液療法

ROSC 後の心機能不全をもつ成人患者において、輸液を行った場合と行わなかった場合を比較した臨床研究はない。1 件の小規模臨床研究では、PCAS に対する低体温療法および early goal-directed therapy の一部としての輸液（生理食塩液、乳酸リンゲル液）による生存率の改善は、統計学的に有意ではなかった（LOE 5[973]）。

院外あるいは院内心停止後の ROSC 成人患者に関する 1 件の研究（LOE 5[974]）では、PCI および低体温療法を含む包括的治療の一部として行われた輸液（生理食塩液、乳酸リンゲル液、膠質液）療法により、神経学的転帰良好である生存者の割合が増加した。この研究では、包括的治療施行中の輸液バランスが有意にプラスとなっていた（345ml vs 2300ml）。6 件の臨床研究では、ROSC 後の低体温療法を導入するために行った急速輸液療法（生理食塩液、乳酸リンゲル液：500 ～ 3000ml）は、合併症をほぼ起こさなかった（LOE 5[998-1003]）。

1 件の臨床研究では、冷却した生理食塩液（3427 ± 210ml）の輸液は ROSC 後に発生する酸素化の低下に影響しなかった（LOE 5[1004]）。

3 件の動物実験では、生理食塩液と比較して高張食塩液輸液のほうが神経保護や心保護作用がみられた（LOE 5[1005-1007]）。

1 件の動物実験では、輸液によって引き起こされた血圧上昇と血液希釈によって脳血流が増加した（LOE 5[1008]）。

ROSC 後の輸液投与の効果に関するエビデンスはない。低体温療法を導入する場合には、冷却した生理食塩液あるいは乳酸リンゲル液の急速輸液療法が施行可能なようである。ROSC 後の病態生理に基づいて、包括的治療の一部として輸液が行われることは理にかなっている（Class Ⅱa）。

3.　心血管作動薬

ROSC 後の成人患者において、血管収縮薬あるいは変力作用薬の循環不全および生存退院率へのそれぞれの効果を比較検討した臨床試験はない。4 件の臨床試験では、血管収縮薬や変力作用薬の使用により生存退院率が改善することが示唆されているが、それらの結果は同時に施行された多くの治療内容により修飾されており、さらに生存率を評価するには統計学的検出力が不足している（LOE 3[973, 974, 1009]、

LOE 4[1010])。1 件の研究では、PCAS における循環不全時のカテコラミン使用に関して、心機能正常時はノルアドレナリン、心機能低下時はドブタミンを使用し、低体温療法併用時は十分な輸液療法および同様のカテコラミンを使用している[973]。6 件の実験研究では、ドブタミンや levosimendan（心筋カルシウム感受性増強薬）のような心血管作動薬により ROSC 後の心機能（左心機能）不全が改善することが示されたが、心機能の改善が生存率の改善につながるか否かは不明である（LOE 5[1011-1016])。

ROSC 後に循環不全を呈する成人患者において、血管収縮薬や変力作用薬のルーチンの使用に関して支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。

Knowledge gaps（今後の課題）

低体温療法併用時の血管収縮薬や変力作用薬の効果に関する研究が必要である。

4. 抗不整脈薬

成人心停止患者において、ROSC 直後あるいは ROSC 後早期の段階でのアミオダロン、リドカイン、β遮断薬の効果を直接検討した対照研究はない。1 件の対照群なしの後ろ向き研究では、VF もしくは VT から自己心拍が再開した患者に、アミオダロン、リドカインを早期（ROSC 後 72 時間以内）に投与しても 6 か月後の生存率の改善はなかった（LOE 4[1017])。1 件の単一施設前向き非ランダム化研究では、VF もしくは VT の頻発（電気的ストーム）に対するβ遮断薬の使用により、VF の再発が減少し、長期、短期の生存率が改善した（LOE 5[613])。1 件の研究では、ROSC 後患者の VF もしくは VT の発生率は約 5%であった（LOE 4[1018])。5 件の研究では、VF もしくは VT から自己心拍が再開した患者における植込み型除細動器（ICD）の使用は、アミオダロンやβ遮断薬投与と比較して、死亡率（死因は問わず）および突然死の割合をより減少させている（LOE 5[1019-1023])。

ROSC 後、アミオダロン、リドカインの継続投与を支持あるいは否定するエビデンスはない。

Knowledge gaps（今後の課題）

ROSC 後早期における心室性不整脈の再発頻度、および低体温療法の心室性不整脈の発生率への影響に関する研究が必要である。

5. 循環補助装置

ROSC 後で、心血管機能が障害された成人患者に対する循環補助装置の効果に関する研究はない。ブタを用いた動物実験では、ROSC 直後に IABP を使用すると、ドブタミンなどを使用した通常の管理と比較して左心機能の悪化がみられた（LOE 5[1015])。

5 件の研究では、重篤な心原性ショックもしくは重症心不全の患者に対する左心補助装置、continuous aortic flow augmentation 装置の使用により、血行動態は改善するが生存率は改善しなかった（LOE 5[1024-1028])。

ROSC 後の心機能不全に対して IABP を使用した 2 件の症例集積研究においては、IABP の効果は他の治療（PCI、低体温療法など）の効果と分離できていない（LOE 4[974, 1029])。

現時点では心血管機能不全を呈する ROSC 後の患者において、循環補助装置の効果に関するエビデンスは十分ではない。

4 体温調節

1. 高体温の予防と治療

ROSC 後において、高体温（37.6 ℃以上）に対する治療を行った群と体温調節を行わなかった群とを比較した RCT はない。11 件の ROSC 後患者における研究では発熱と転帰不良との関連が示されている（LOE 4[1030-1034]、LOE 5[1035-1040])。心停止ではないが、高体温を呈する脳卒中患者の短期および長期転帰は不良である（LOE 5[1035-1040])。

ROSC 後高体温を呈する患者の転帰は不良である。エビデンスはないが、ROSC 後に高体温の予防・治療を行うことは理にかなっている（Class Ⅱa）。

2. 低体温療法

1） 適　応

ROSC 後、低体温療法に関するすべての研究は昏睡患者を対象としている。昏睡は「言葉による命令に応答しない」状態と定義した研究が 1 件あるが（LOE 1[1041])、他の研究は昏睡を Glasgow Coma Scale（GCS）合計点≦ 8 とするかもしくは明確に定義していない。

1 件の RCT（LOE 1[1041]）および疑似 RCT（LOE 2[1042]）では、

初期リズムが VF の院外心停止で ROSC 後昏睡状態である患者に対して低体温療法を施行すると、退院時あるいは退院後 6 か月の神経学的転帰が改善すると報告している。ROSC 後数分～数時間で冷却を開始し、32 ～ 34 ℃の体温を 12 ～ 24 時間継続する。ヒストリカルコントロールと比較した 2 件の研究では、VF による心停止後昏睡患者において低体温療法により神経学的転帰が改善している（LOE 3[1043, 1044]）。1 件の系統的レビューによると、低体温療法を施行された患者は、標準治療に比して脳機能カテゴリー 1（機能良好）もしくは 2（中等度障害、5 段階評価）となる可能性が高く（相対比 1.55、95% CI 1.22-1.96）、また生存退院率も高い（相対比 1.35、95% CI 1.1-1.65、LOE 1[1045]）。

初期リズムが心静止、PEA の ROSC 後昏睡患者（30 人）に関する RCT では、冷却ヘルメットによる低体温療法を施行した 16 人において血漿乳酸値・酸素摂取率が低下した（LOE 1[1046]）。

6 件の研究では、初期リズムにかかわりなく院外心停止 ROSC 後昏睡患者に低体温療法を行いヒストリカルコントロールと比較してその有益性が示されている（LOE 3[974, 1047-1051]）。ヒストリカルコントロールと比較した 1 件の研究では、低体温療法は VF 症例の神経学的転帰は改善したが、他の初期リズムでは有意差がなかった（LOE 3[1052]）。

同時性対照群をもつ 2 つの非 RCT では、院外および院内心停止患者で心静止・PEA の場合、低体温療法が有益である可能性が示された（LOE 2[1053, 1054]）。1 件の症例登録研究では、初期の ECG リズムに関係なく約 1,000 人の ROSC 後昏睡患者に低体温療法を施行して、6 か月後転帰良好の割合が VF もしくは VT の場合には 56%、PEA では 23%であった（LOE 4[1055]）。

通常の CPR で ROSC が得られない場合に PCPS および IABP を用いた蘇生を行い、必要に応じて PCI を併用した 50 人を対象とした前向き予備的研究においては（J-LOE 4[237]）、収縮期血圧が 90mmHg 以上および GCS 合計点 3 ～ 5 の 23 人に対して低体温療法を併用しそのうち 12 人が転帰良好であった。

通常の CPR で ROSC が得られない患者 171 人に PCPS を用いた蘇生を行い、必要に応じて IABP および PCI を併用した前向き研究（J-LOE 4[238]）では、低体温療法（心停止中の導入も含む、34 ℃、72 時間）の神経学的転帰への効果が検討されている。心停止から 34 ℃に達するまでの時間が長いと神経学的転帰良好例が減少し、転帰良好に関するカットオフ時間は、心停止～ PCPS 開始：55.5 分（精度 85.4%）、PCPS 開始～ 34 ℃達成：21.5 分（精度 89.5%）であった。

2) 冷却方法

20 件の研究では、冷却した輸液（生理食塩液もしくは乳酸リンゲル液、30ml/kg）で安全に冷却を開始できることを示した（LOE 3[973, 974, 1044, 1050, 1052, 1056]、LOE 4 *[1]）。6 件の研究では病院前から冷却した輸液を開始している（LOE 1[1000, 1063]、LOE 2[1064]、LOE 3[226, 1065]）。13 件の研究では、血管内冷却装置を使用して低体温導入と維持を行った（LOE 2[1053, 1054]、LOE 3[973, 974]、LOE 4[1001, 1058, 1060, 1066-1071]）。12 件の研究ではアイスパックと、空気もしくは水循環システムによる体表冷却によって低体温療法の導入と維持を行っている（LOE 2[1053]、LOE 3[974, 1044, 1048, 1051, 1052]、LOE 4 *[2]）。7 件の研究では、アイスパック（ときどき湿ったタオルを併用して）単独で低体温の導入と維持を行っている（LOE 2[1042]、LOE 3[1043, 1047, 1049]、LOE 4[1066, 1068, 1075]）。4 件の研究で A はアイスパック単独で低体温を維持している（LOE 3[1056]、LOE 4[1029, 1059, 1062]）。7 件の研究では冷却ブランケットもしくはパッドを使用して低体温導入と維持を行っている（LOE 2[1076]、LOE 3[1077]、LOE 4[1060, 1078-1081]）。8 件の研究は水循環ゲル被覆パッドを低体温の導入と維持、もしくは維持のみに使用した（LOE 3[974, 1050]、LOE 4[1057, 1060, 1061, 1073, 1079, 1082]）。低体温の導入および維持に関する RCT（LOE 1）としては、冷却空気テント[1041] と冷却ヘルメット[1046] の報告がある。1 件の症例登録研究（LOE 4[1055]）では、低体温維持にはアイスパック（17%）、冷却空気（8%）、水循環ブランケット（63%）、血管内冷却装置（16%）、その他（8%）が使用された。

3) 冷却時期

1 件の症例集積研究（ROSC 後患者 986 人を対象）では、冷却開始までの時間（中央値 90 分、IQR 60 ～ 165）は退院時転帰良好と無関係な因子であった（LOE 4[1055]）。院外心停止で血管内冷却装置を使用した 49 人の症例集積研究では、最低体温に到達するまでの時間（中央値 7.7 時間、IQR 5.0 ～ 11.6 時間）は神経学的転帰と相関したが、目標体温到達までの時間（中央値 6.8 時間、IQR 4.5 ～ 9.2 時間）は神経学的転帰の独立した因子ではなかった[1071]。

4) 低体温療法と PCI の併用

5 件の研究では、心停止の原因が急性心筋梗塞である場

＊1 文献　998, 999, 1001-1004, 1029, 1055, 1057-1062
＊2 文献　973, 1060, 1069, 1072-1074

合、低体温療法とプライマリー PCI の併用は安全に施行可能であった（LOE 3[974, 1056, 1083]、LOE 4[1029, 1055]）。

院外での VF による心停止後、ROSC 後昏睡状態（質問に対して意味のある応答がない）の成人患者に対しては、低体温療法（12 ～ 24 時間、32 ～ 34 ℃）を施行するべきである（Class Ⅰ）。低体温療法は、院外での PEA、心静止による心停止後もしくは院内心停止後に成人の ROSC 後昏睡状態の患者においても有益かもしれない（Class Ⅱb）。30ml/kg での冷却した輸液の急速投与またはアイスパックによって、初期の中心部体温に最大 1.5 ℃の低下が得られ、この方法は安全で簡便である。冷却した輸液により低体温療法が開始された場合、低体温療法を維持するためには別の冷却手段が必要である。エビデンスは限られているが、低体温療法中の PCI は安全に実行可能で、転帰の改善と関連している可能性がある。通常の CPR で心拍が再開せず PCPS を用いた蘇生を行う場合は、低体温療法を ROSC 前から開始する方法が神経学的転帰の改善に有益である可能性がある（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

多くの研究が 32 ～ 34 ℃に冷却することの有益性を支持するが、至適冷却温度は決定されていない。さらに、至適な冷却方法、冷却開始時期、冷却期間、復温速度、および低体温療法の治療的限界点も、解決されていない。PEA および心静止による院外心停止、院内心停止、そして小児心停止に対する低体温療法の有益性を決定するためにも今後の研究が必要である。さらに、低体温療法を導入、維持するさいには、費用対効果の検討が必要である。CPR 中の低体温療法の安全性と有効性は、対照研究を用いて検討される必要がある。

5　痙攣の予防と治療

ROSC 後の成人患者において、痙攣の予防と治療に関して直接検討した対照臨床試験はない。5 件の研究では、ROSC 後に 3 ～ 44%の患者で痙攣がみられることが示されている（LOE 4[306, 1033, 1084-1086]）。2 件の研究では、ROSC 後に単回のジアゼパム、マグネシウム、その両者を投与した場合とチオペンタールを投与した場合とで両群の間に神経学的転帰の差はなかった（LOE 5[963, 1084]）。ROSC 後の痙攣に対する迅速かつ積極的な治療に関する研究はない。ROSC 後の痙攣は、複数の薬剤に対して抵抗性であるかもしれない（LOE 4[1085, 1087]）。低体温療法を受けた患者と常温管理の患者の間で、ROSC 後の痙攣発現に差は報告されていない（LOE 5[974, 1041]）。

ROSC 後の痙攣の予防または治療に関して、特定の抗てんかん薬の使用を支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。

Knowledge gaps（今後の課題）

心停止後、とくに低体温療法が施行された患者における症状のある、および脳波上の痙攣の発生頻度が明らかにされる必要がある。また、痙攣の予防と治療のため薬剤などの効果を検討する臨床研究が必要である。さらに、心停止後の痙攣を診断、治療するための持続脳波モニタリングの有用性は、転帰予測につながり患者に有益性をもたらすかどうかで評価するべきである。

6　その他の治療法

1.　血糖コントロール

1 件の RCT では、VF による病院前心停止で自己心拍が再開した患者において、厳格な血糖コントロール（72 ～ 108mg/dl）は通常の血糖コントロール（108 ～ 144mg/dl）と比較して生存率の増加を認めなかった（LOE 1[1088]）。

ROSC 後の成人患者に関する 5 件の後ろ向き研究では、高血糖値と死亡率の増加および神経学的転帰の悪化との関連が示唆されたが、これらの所見は他の因子と関連している可能性があり、また血糖の目標範囲は研究ごとに異なる（LOE 4[1017, 1033, 1089-1091]）。さまざまな ICU 入室患者を対象とした多数例の RCT（LOE 5[1092]）では、厳格な血糖コントロール群患者で死亡率の増加が報告されている。

重症患者における厳格な血糖コントロールに関する 2 件のメタアナリシスは、死亡率では有意差を示さず、厳格な血糖コントロールでは低血糖の危険度が増加することが報告された（LOE 5[1093, 1094]）。

ROSC 後の成人患者では 180mg/dl 以上の高血糖は治療を考慮する（Class Ⅱb）。厳格すぎる血糖コントロールによる低血糖は回避しなければならない。

2.　ステロイド療法

2 件の観察研究（LOE 2[1095, 1096]）と 2 件の動物実験（LOE 5[1097, 1098]）では、ROSC 後のステロイド投与に関して有益性や副作用は明らかでなかった。

小規模な単独施設の RCT では、CPR 中のアドレナリン、バソプレシン、デキサメタゾン、および ROSC 後のヒドロコルチゾンから構成される包括的治療の有益性が示されている（LOE 1 [196]）。しかし、研究デザインは複雑であり、どの薬物が単独で転帰に影響するかを決定することは不可能である。

ROSC 後のコルチコステロイド投与の効果は、それを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。

Knowledge gaps（今後の課題）

ROSC 後で、副腎不全の発生率を調査することが重要である。心停止後に投与されるステロイドの効果を評価するために臨床研究が必要である。

3. 血液濾過

1 件の RCT では、ROSC 後の成人患者において大量血液濾過（200ml/kg/ 時を 8 時間持続）治療群、および大量血液濾過に低体温療法を併用した群は、（血液濾過のない）対照群よりも、6 か月後の生存率は高かった（LOE 1 [1099]）。1 件の研究では、ROSC 後の大量血液濾過は、生存率と神経学的転帰が改善することを示唆した（LOE 2 [1100]）。

ROSC 後の患者で、血液濾過の効果を支持あるいは否定するためのデータは十分ではない。

4. 神経保護薬

1 件の小規模な予備実験では、心原性と推定された目撃のある成人の院外心停止 ROSC 後において、低体温療法（35℃）にコエンザイム Q10（250mg に続いて 5 日間 150mg、1 日 3 回）経口投与を併用する方法は、低体温療法単独と比較して 3 か月生存率が改善したが、神経学的転帰良好な患者の生存率には差がなかった（LOE 1 [1078]）。4 件の RCT（LOE 1）では、院外心停止患者に投与された nimodipine [1101, 1102]、lidoflazine [1103]、またはジアゼパム [963] は、標準的な治療と比較して有益性を示さなかった。2 件の RCT（LOE 1）では、院外心停止患者に投与されたチオペンタール [1103] または nimodipine [1104] は、標準的な治療と比較して有益性を示さなかった。1 件の後ろ向き研究（LOE 2 [1096]）では、院外心停止患者に投与された糖質コルチコイドは、標準的な治療と比較して有益性を示さなかった。

ROSC 後昏睡状態の患者において、低体温療法の併用にかかわらず薬物（コエンザイム Q10、チオペンタール、ステロイド、nimodipine、lidoflazine、ジアゼパム）使用を支持あるいは否定するためのデータは十分ではない。

Knowledge gaps（今後の課題）

低体温療法とコエンザイム Q10 との併用法の神経学的転帰に関する大規模臨床研究が必要である。

7 心停止の原因治療

肺血栓塞栓症と診断された ROSC 例における早期血栓溶解療法は、標準的な治療と比較して有益かもしれない正当な理由があるにもかかわらず、その有用性を示すエビデンスはない。数件の研究（LOE 5 [212, 213, 216, 1105, 1106]）および症例集積研究（LOE 4 [1107]）では、早期血栓溶解療法による生存退院率の有意な増加は示されていない。これらの研究の大部分では、血栓溶解療法後に出血性合併症が増加している。1 件の研究では、CPR 中に血栓溶解療法を受けた患者において大量出血の危険性がさらに増加することが示唆されている（LOE 5 [212]）。

5 件の後ろ向き研究では、心停止後の塞栓摘出術では死亡率が高いことが示されている（LOE 4 [1108-1112]）。ショックを伴う大量肺塞栓においては積極的な経皮的心肺補助（PCPS）の使用が推奨されている（J-LOE 5 [1113]）。肺塞栓によって心停止を起こし経皮的血栓摘出術を施行された 7 人の患者の転帰を検討した症例集積研究では、そのうち 3 人は rt-PA の投与を受けていた（LOE 4 [951]）。7 人のうち死亡は 1 人のみであり、肺循環は大多数の患者で回復している（85.7%）。

ROSC 後に確診もしくは疑診された肺血栓塞栓症に対して、ヘパリン投与に血栓溶解療法を併用する効果に関するエビデンスは不十分である。ROSC 後に血栓溶解療法を受けた肺血栓塞栓症患者に対する外科的血栓塞栓摘出術は死亡率が高いので、CPR を受けた患者では避けるべきである（Class Ⅲ）。経皮的血栓摘出術はその効果に関するデータが乏しいが、肺血栓塞栓症による心停止で血栓溶解療法が適応にならない場合には有益である可能性があり考慮してもよい（Class Ⅱb）。

[9] 予後判定

1 心停止中の予後判定

1. 呼気終末CO_2モニタリング

成人での13件の研究（LOE P2[135-137, 141, 142, 1114, 1115]、LOE P3[1116]、LOE P5[99, 139, 1117-1119]）では、呼気終末CO_2が高い場合はROSCの可能性が高いと予測できた。7件の研究（LOE P2[135-137, 141, 142, 1114, 1115]）では、気管挿管後でCPR中における呼気終末CO_2＜10mmHgの場合では、心停止からの生存の可能性は低い。2件の前向き臨床研究（LOE 5[99, 139]）では、心拍が再開すると呼気終末CO_2が有意に増加する。

呼気終末CO_2は安全に測定可能で、CPR中の心拍出量の有効な非侵襲的指標であり（「生理学的パラメータに関するモニタリング」参照）、また気管挿管患者のROSCの早期指標として有用である（Class Ⅱa）。呼気終末CO_2が低値であることは生存の可能性が低いことと関連するが、成人心停止の転帰予測としての呼気終末CO_2のカットオフ値に関するデータは十分ではない。

Knowledge gaps（今後の課題）

生命予後や神経学的予後を判定する上での呼気終末CO_2モニタリングに関する、より優れた前向き研究が必要である。将来、心停止の原因の記載や、血管収縮薬、換気回数など呼気終末CO_2への影響因子をコントロールした研究が必要である。呼気終末CO_2モニタリングは、声門上気道デバイスを使用した場合でも患者転帰との相関があるか否かを検討する必要がある。

2. 心停止中の心エコー検査

心エコーの実施が予後に与える影響を、心停止に限定して検討した研究はない。3件の研究（LOE 4[143, 1120, 1121]）で、心停止での超音波上の心臓の動きの有無が予後に与える影響が検討された。診療録の検討で行われた後ろ向き研究（LOE 4[1122]）と、ある前向き研究（LOE 4[1123]）では、循環虚脱の原因検索における経食道エコーの正確性が示されている。ある研究（LOE 4[1124]）ではPEA患者における経食道エコーを用いて診断された肺血栓塞栓症の頻度が示された。さらなる2件の前向き研究（LOE 4[1125]、LOE 5[1126]）では、心エコーの専門家ではない人による経胸壁エコーで、心嚢液および他のPEAの原因の検討が行われた。

3件の前向き研究（LOE 4[143, 1120, 1121]）では心エコーによる心静止の診断が、心停止患者の臨床的転帰とROSCの予測因子として検討された。心停止患者でCPR中に心エコーで心臓の動きが存在しないことは死亡の予測因子であった。3件の研究からの341人において、218人は検出可能な心臓の動きがなく、この中の2人のみが心拍が再開した（生存退院率に関するデータはなかった）。

心エコーを、CPR中の転帰予測指標としてルーチンに使用することを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。

Knowledge gaps（今後の課題）

今後の研究ではCPR中に的を絞って、心エコー（経食道、経胸壁の両方）の治療（原因の検索、重要な手技のガイド）における役割について言及されるべきである。中断なき胸骨圧迫がさらに強調されてきており、経胸壁エコーの使用は、適切な画像を得るのに圧迫と換気の中断をしばしば必要とするので、弊害となる可能性がある。経食道もしくは心内エコーにおいてはこの懸念は少ない。

2 ROSC後の予後判定

1. ベッドサイドにおける神経学的診察

ROSC後の昏睡で低体温療法非施行成人患者では、次のパラメータによって転帰不良（脳機能カテゴリー4もしくは5）を偽陽性率0%で予測できた：24時間以降の前庭眼反射消失（95% CI 0-14）（LOE P1[1127, 1128]）、72時間後の対光反射消失および角膜反射消失（95% CI 0-9）（LOE P1[1129]）、48時間後のGCS合計点＜5（95% CI 0-13）（LOE P1[1130]）、3日後のGCS合計点＜5（95% CI 0-6）（LOE P2[1131]）、そして4日目の臨床診察スコア＜15（95% CI 0-18）（LOE P1[1132]）。しかしある研究（LOE P1[1129]）では、心停止72時間後の運動反応消失（GCSにおけるM1）は、偽陽性率5%（95% CI 2-9）で転帰不良を予測できる。成人におけるミオクローヌス重積の存在は転帰不良と強く関連していたが（LOE P1[1085, 1129]、LOE P3[1087, 1133]、LOE P4[1134]）、神経学的回復が良好な例がまれに報告され、その診断能力の正確性に問題が生じた[1135-1139]。

ROSC後24時間以内に転帰不良を確実に予測できる臨床的神経所見はない。ROSC後の成人昏睡患者のうち、低体温療法非施行例で、修飾因子（例えば低血圧症、鎮静薬、

あるいは神経筋遮断薬）がない場合、72 時間以降の対光反射と角膜反射の両者の消失は転帰不良を確実に予測できる。これに比べて、24 時間後の前庭眼反射消失および 72 時間後の GCS M2 以下は、信頼性が劣る臨床的神経所見である。ミオクローヌスを含む他の臨床所見は転帰不良の予測には推奨できない（Class Ⅲ）。

2. 生化学マーカー

ROSC 後昏睡患者では、血清 Neuron Specific Enolase（NSE）上昇は転帰不良と関連する（LOE P [1140, 1141]、LOE P2 [1071, 1129, 1132, 1142-1155]、LOE P3 [1156, 1157]）。偽陽性率 0%となる一定のカットオフ値が報告されているが、カットオフ値が論文ごとに異なるため臨床応用には限界がある。ROSC 後昏睡患者では、血清 S100 蛋白上昇は転帰不良と関連する（LOE P1 [1140, 1141]、LOE P2 [1129, 1132, 1142, 1148, 1150, 1152, 1153, 1158-1163]、LOE P3 [1156]）。

BNP（LOE P3 [1164]）、vWF（LOE P3 [1165]）、ICAM-1（LOE P3 [1165]）、プロカルシトニン（LOE P2 [1159]）、IL-1ra、RANTES、可溶性 TNF 受容体タイプⅡ（sTNFR Ⅱ）、IL-6、IL-8 および IL-10（LOE P3 [1166]）など、ROSC 後に測定された多くの血清マーカーが心停止後の転帰不良と関連する。しかし他の研究では、血清 IL-8（LOE P1 [1158]）、プロカルシトニンおよび sTREM-1（LOE P3 [1167]）と転帰の間に関連は認められなかった。

髄液 CK レベル上昇（LOE P2 [1168, 1169]）と髄液 CKBB 上昇（LOE P1 [1140, 1141]、LOE P2 [1143, 1154, 1169, 1170]、LOE P3 [1171-1173]）も ROSC 後昏睡患者の転帰不良と関連する。しかし、髄液 CKBB と転帰の間に関連はないとの報告もある（LOE P2 [1174]）。

NSE（LOE P1 [1141]、LOE P2 [1150, 1154]）、S100 蛋白（LOE P2 [1150]）、LDH、GOT（LOE P2 [1143, 1169]）、ニューロフィラメント（LOE P3 [1175]）、酸ホスファターゼと乳酸（LOE P2 [1169]）など他のマーカーの髄液レベルの増加も転帰と関連する。一方、β -D-N-アセチルグルコサミニダーゼおよびピルビン酸の髄液レベルは、ROSC 後の転帰と関連はなかった（LOE P2 [1169]）。

低体温療法の有無にかかわらず、血清または髄液中の生化学マーカーを単独で ROSC 後昏睡患者の転帰不良の予測因子として使用することを支持するためのエビデンスは十分ではない。これは、転帰不良を予測するには対象患者数が少ないことあるいはカットオフ値が一定しないことなどが理由である。

Knowledge gaps（今後の課題）

今後の研究では、諸種マーカーへの修飾因子（例えば低体温症、基礎疾患、妊娠、IABP、脳内留置装置、血液透析、または他の臓器不全）を明らかにしなければならない。臓器損傷の程度や治療への反応の評価に生化学マーカーが利用できるかどうかを検討する研究が必要である。

3. 神経電気生理学的検査（ROSC後、昏睡、成人）

1） 体性感覚誘発電位

14 件の研究（LOE P1 [1128, 1129, 1140, 1176-1181]、LOE P2 [1132]、LOE P3 [1171, 1182-1184]）で、ROSC 後 4 時間～2 週間後に測定された体性感覚誘発電位は転帰不良と関連していた。低体温療法を施行していない患者におけるメタアナリシス（LOE P1 [1140]）では、ROSC 後 24 ～ 72 時間後の正中神経刺激に対する皮質 N20 反応の消失は、偽陽性率 0.7%（95% CI 0.1-3.7）で転帰不良（死亡または脳機能カテゴリー 3 ～ 5）と予測できた。

2） 聴性脳幹誘発電位

低体温療法を施行していない ROSC 後患者における研究（LOE P1 [1177]）では、1 ～ 56 日後の聴性脳幹誘発電位の異常は、偽陽性率 0%（95% CI 0-14）で転帰不良と予測できた。一方、ROSC 後 55 ～ 235 分後、低体温療法開始前に記録された聴性脳幹誘発電位の異常（V 波の消失）は、偽陽性率 0%（95% CI 0-32）（LOE P1 [1185]）で転帰不良を予測できた。またある研究（LOE P1 [1181]）では、聴性脳幹誘発電位の転帰予測上の有用性はみられなかった。低体温療法を施行していない例で、中潜時聴性誘発電位は ROSC 後の転帰不良を予測できた（偽陽性率 0%、95% CI 0-14、LOE P1 [1177]、LOE P3 [1183]）。1 件の研究（LOE P1 [1177]）では、聴性 N100 とミスマッチ陰性電位（mismatch negativity）が転帰をよく反映することを示している。

3） 脳　波

12 件の研究（LOE P1 [1128, 1129, 1140, 1176, 1186-1188]、LOE P3 [1189, 1190]、LOE P4 [1191, 1192]、LOE P5 [1193]）では、脳波検査によって心停止後 1 週間以内の昏睡患者の転帰不良を予測できた。1 件のメタアナリシス（LOE P1 [1140]）では、低体温療法を施行していない患者において、ROSC 後 12 ～ 72 時間後に脳波上みられる 20 μV 未満の全般性抑制、全般性てんかん活動に伴う burst-suppression パターン、または平坦基礎律動上のびまん性周期性複合波は、転帰不良（偽陽性率 3%、95% CI 0.9-11）であった。

低体温療法を施行していない ROSC 後昏睡患者の転帰を、24 時間以内に確実に予測する電気生理学的検査はない。24 時間以降では正中神経刺激に対する N20 皮質反応の両側消失は、低体温療法を施行していない ROSC 後昏睡患者の転帰不良を予測する。鎮静薬、低血圧症、低体温症または低酸素血症のような修飾因子がない場合、ROSC 後 24 ～ 72 時間の脳波判読によって低体温療法を施行していない昏睡患者の転帰不良を予測することは理にかなっている（Class Ⅱa）。

4. 画像診断

1） CT

ROSC 後の昏睡状態の患者の予後判定に CT を用いることを支持する LOE 1、LOE 2 の研究はない。それ以下のレベルでは、22 件の研究（LOE P3[1194]、LOE P4[1195-1205]、LOE P5[1206-1213]）で予後判定のために CT を使用することが支持されている。これらの研究での CT 撮影のタイミングは、ROSC 後 1 時間～ 20 日である。

予後不良を示唆する CT 所見は、灰白質と白質の Hounsfield unit 比が＜1.22、（慢性的経過での）大脳の萎縮、大脳の血流低下、アセタゾラミドによる反応性低下、bicaudate ratio の低下、被殻や皮質の Hounsfield unit の低下、基底核や視床の density の低下、びまん性の脳腫脹や皮質の density の低下である。

これらの研究では、小規模であること、CT 撮影のタイミングが一致していないこと（多くは撮影のタイミングが遅すぎる）、標準的な予後判定の手法との比較がないこと、早期に治療が断念されていることなどが研究上の限界となっている。

2 件の LOE 3 の研究では、CT は予後判定に寄与しないと結論づけられている[1189, 1214]。しかし、1 件の LOE 4 の研究は、CT による予後判定に関し中立の立場をとっている[1215]。これらの研究の CT 撮影のタイミングは、ROSC 後 72 ～ 96 時間以内である。CT で、上述した予後不良を示唆する所見がない場合でも、必ずしも予後良好が示唆されるのではない。研究上の限界は、小規模であること、撮影のタイミングが早すぎること、古い撮影手法であること、早期に治療が断念されていることである。

2） MRI

ROSC 後の昏睡患者の予後判定に MRI を使用することを支持する LOE 1、LOE 2 の研究はない。それ以下のレベルでは、予後判定のために MRI が有用であることを支持する 32 件の研究（LOE P3[1216-1220]、LOE P41[195, 1221-1232]、LOE P5[1196, 1206-1208, 1233-1242]）がある。これら研究で、MRI 撮影の時期は ROSC 後 1 日～ 10 か月までである。

予後不良を示唆する MRI 所見は、灰白質および海馬の容量減少、大脳全体の萎縮、異常所見の数が多いこと、デジタル強調画像で広範な異常所見がある場合、MR spectroscopy で乳酸の上昇がある場合、基底核に intensity の上昇がみられる場合、広範囲に Apparent Diffusion Coefficient（ADC）の抑制所見がみられる場合、白質の広範囲な異常、皮質に層状の増強がみられる場合である。

研究上の限界は、小規模であること、MRI の撮影のタイミングが一致していないこと（多くは撮影のタイミングが遅すぎる）、標準的な予後判定の手法との比較がないこと、最新の撮影方法を用いていない研究であること、早期に治療が断念されていることである。

ROSC 後意識障害の患者に、ROSC 後 1 ～ 47 日に MRI の評価を行った研究では、MRI 所見と転帰との間に関係を見出していない[1243]。しかし、この研究では白質の菲薄化、脳梗塞、脳浮腫を異常所見としており、また拡散強調画像などの最新の撮影手法が用いられていないことが問題である。

3） SPECT

SPECT（Single Photon Emission Computed Tomography）による予後判定に関しては、これを支持する 3 件の研究（LOE 5[1213, 1242, 1244]）と、否定する 1 件の研究（LOE 2[1245]）がある。撮影のタイミングは ROSC 後 1 ～ 23 日である。

予後不良を示唆する SPECT の所見は、脳血流の低下であり、とりわけ前頭葉、側頭葉において繰り返し検査しても所見が持続する場合である。SPECT 指標である前頭葉 / 後頭葉灌流比は予後と無関係である。研究上の限界は、サンプルサイズが小さい、撮影時期にばらつきがある、早期に治療を打ち切られている、標準的な予後判定の手法との比較がないということである。

4） 脳血管造影

脳血管造影に関しては 1 編の症例報告（LOE 5[1206]）がある。撮影のタイミングは ROSC 後 1 日であり、脳循環時間の遅延は予後不良の所見としている。

5） 経頭蓋ドップラー（TCD）

経頭蓋ドップラー（Transcranial Doppler：TCD）に関する研究は LOE 4 のものが 1 件であり、施行のタイミングは ROSC

後 4 ～ 120 時間であった[1232]。遅発性過灌流状態は予後不良の所見の 1 つである。研究上の限界は、サンプルサイズが小さいこと、早期に治療が打ち切られていること、標準的な予後判定の手法との比較がないことである。

6） 核医学

核医学的検査に関しては、1 編の症例報告（LOE 5[1208]）があるが、ROSC 後のどの時点で撮影したかに関する記載がない。予後不良の所見は大脳皮質での異常取り込み像である。研究上の限界は、所見の記載が限定されていること、標準的な予後判定の手法との比較がないことである。

7） 近赤外線スペクトロスコピー

LOE 3 の研究があり、予後判定には有用ではなかった[1246]。近赤外線スペクトロスコピー（NIRS）は、ROSC 後 6 ～ 24 時間に行われている。研究上の限界は、サンプルサイズが小さいこと、早期に治療が打ち切られていること、CPR 後ではない患者が含まれていること、標準的な予後判定の手法との比較がないことである。

ROSC 後の成人の予後判定にルーチンの神経画像診断使用を支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。

5. ROSC後の予後判定の精度に低体温療法が与える影響

低体温療法中に投与された薬剤の影響が否定できないため、ROSC 後の予後判定は低体温療法非施行患者より困難となる。

2 件の研究（LOE P1[1133, 1181]）は、低体温療法が施行された患者において、ROSC 3 日後の、①ミオクローヌス状態（偽陽性率 0%、95% CI 0-40）、②角膜反射および瞳孔反射の消失（偽陽性率 0%、95% CI 0-48）、③体性感覚誘発電位の両側 N20 波の消失（偽陽性率 0%、95% CI 0-69）は、予後不良を示す徴候であることを示した。

1 件の研究では、112 人の低体温療法を施行された患者において、ROSC 24 時間以上経過した時点で、体性感覚誘発電位の N20 波が消失している 36 人の患者のうち、35 人が神経学的転帰が不良であった（偽陽性率 3%、95% CI 0-14）[1247]。一方、ROSC 3 日後、両側 N20 波が消失した 1 例や、N20 波がほとんど同定できなかった 1 例で、転帰が良好であったことが報告されている（LOE P1[1247]）。

低体温療法を施行され、ROSC 3 日後の GCS M2 以下の患者は予後不良と判定されたが、偽陽性率が 14%（95% CI 3-44）であった（LOE P1[1133]）。2 件の研究（LOE P2[1248]、LOE P3[1190]）では、低体温療法を施行された患者では、痙攣重積状態の場合予後不良と判定されたが、偽陽性率が 7%（95% CI 1-25）および 11.5%（95% CI 3-31）であった。

1 件の研究（LOE P3[1249]）では、12 ～ 48 時間後に採血された glial fibrillary acidic protein レベルが 1.0 ng/dl を超えると、常温管理の場合も（95% CI 0-27）、低体温管理の場合も（95% CI 0-48）、神経学的転帰が不良（6 か月後の脳機能カテゴリー 3 ～ 5）であることを偽陽性率 0%で予測できることを示唆した。

1 件の研究（LOE P2[1152]）では、NSE および S100 β 蛋白の、転帰不良のカットオフ値は、低体温療法を施行した患者のほうが施行しなかった患者に比較すると、有意に高値であった。

2 件の研究（LOE P2[1250, 1251]）は、低体温療法で治療された ROSC 後の患者の NSE を測定し、偽陽性率 0%のカットオフ値を報告した。そのうちの 1 件の研究[1250]では、48 時間後の NSE 値が 33 μg/L を超えると転帰不良であった（偽陽性率 0%、95% CI 0-23）。もう 1 件[1251]は、48 時間後の NSE 値が 28 μ g/L を超えると転帰不良であった（偽陽性率 0%、95% CI 0-18）。これらのコホート研究での偽陽性率 0%のカットオフ値の相違は、測定系と研究実施場所の相違によるものである。

低体温療法施行例において BNP の神経学的転帰不良のカットオフ値 80pg/ml（精度 87.2%）が報告されている（J-LOE 4[1252]）。

2 件の研究（LOE P1[1188, 1253]）が、筋弛緩薬投与下に低体温療法を施行された患者での、予後判定における bispectral index（BIS）モニターの有用性を検討している。1 件の研究は、BIS 値が 22 以下の場合偽陽性率 6%で、suppression ratio（脳波成分での平坦脳波の割合）が 48 を超えると偽陽性率 7%で（95% CI 1-26）、転帰が不良であると報告した[1254]。他の研究では、ROSC 後 72 時間後までに、どの時点でも BIS 値が 0 の場合、偽陽性率 0%で（95% CI 0-27）、転帰不良である[1188]。

American Academy of Neurology によって提案された神経学的転帰判定基準[1140]を用いて、低体温療法で治療された ROSC 後患者 111 人において予後判定因子が検証された（LOE P1[1255]）。この研究では、ROSC 36 ～ 72 時間後の臨床症状〔除脳硬直以下の運動反応（偽陽性率 16%、95% CI 2-25）、1 つ以上の脳幹反射消失（偽陽性率 8%、95% CI 2-25）、早期のミオクローヌス（偽陽性率 4%、95% CI 1-19）〕は、予後判定因子としては信頼できないとの結果であった。しかし、体性感覚誘発電位の両側 N20 波の消失（偽陽性率 0%、95% CI 0-13）と脳波上の無反応（偽陽

性率 0%、95% CI 0-13）は、最良の予後判定因子であった。以上の症状の組み合わせを使った神経学的予後を判定する方法として、脳幹反射の回復不良、早期のミオクローヌス、無反応の脳波、体性感覚誘発電位の N20 波の両側消失、のうちで２つを組み合わせることで、偽陽性率 0%（95% CI 0-14）で予後不良を判定できることが示された。

低体温療法を受けた ROSC 後患者において、予後不良を予測するための特別な方法を推奨するエビデンスは十分ではない。ROSC 後最初の 24 時間以内に神経学的転帰を信頼性高く予測できる、臨床症状、電気生理学的検査、バイオマーカーあるいは画像診断は、現在のところ存在しない。

ROSC 後 24 時間の時点で、低体温療法を受けた患者の神経学的転帰を判定できる単独の測定項目で、偽陽性率 0%のものはない。限られた結果に基づくと、低体温療法を受けた ROSC 後患者の予後不良を判定できる可能性があるのは、心停止 24 時間以上後で測定した体性感覚誘発電位の両側 N20 波の消失、あるいは 36 ～ 72 時間後の刺激に反応のない脳波、72 時間以上経過した時点での角膜反射および対光反射の消失である。

データは限定されるが、以下のことが示唆されている。ROSC 3 日後の GCS M2 以下、痙攣重積は、おそらく低体温療法を受けた ROSC 後患者の神経学的な予後不良を示すには信頼性のない徴候であろう。NSE などの血清バイオマーカーは、低体温療法を受けた ROSC 後患者の予後不良を判定する補助的検査として価値のある可能性があるが、比較的少ない患者数での検討であることと、測定系の標準化がないことから、その信頼性は限定的である。以上の限られた検討結果からは、予後不良の判定は少なくとも 72 時間以降に行うことが望ましい（Class Ⅱa）。また治療を制限する決定は、単一の予後判定検査のみの結果からは、行うべきではない（Class Ⅲ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

ROSC 後の予後判定の正確性や時間的要素に関して、低体温療法施行に伴う使用薬剤などの影響を明らかにする研究が必要である。低体温療法を受けた、あるいは受けなかった ROSC 後患者の予後を早期に判定するための指標の開発が望まれる。

3　臓器提供

3 件の研究（LOE 2 [1256-1258]）で、心停止患者で ROSC 後に脳死と判定されたドナーから移植された臓器は、他の原因によって脳死となった患者からの移植臓器と比較して、その機能に差がないことが示唆されている。

院外心停止患者で ROSC 後に脳死となった成人患者は、ドナー候補となり得る（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

共通の定義によって転帰を検討する、さらに大規模な研究が必要である。小児あるいは院内心停止の成人患者で ROSC 後に脳死となった場合、他の原因によって脳死となった患者からの移植臓器と比較して、その機能に差がないというエビデンスは存在しない。

文　献

1. Koga K, Sata T, Kaku M, Takamoto K, Shigematsu A. Comparison of no airway device, the Guedel-type airway and the Cuffed Oropharyngeal Airway with mask ventilation during manual in-line stabilization. *J Clin Anesth*. 2001;13:6-10
2. Stoneham MD. The nasopharyngeal airway. Assessment of position by fibreoptic laryngoscopy. *Anaesthesia*. 1993;48:575-580
3. Chung CH, Sum CW, Li HL, Cheng KS, Tan PC. Comparison of nasal trauma associated with nasopharyngeal airway applied by nurses and experienced anesthesiologists. *Changgeng Yi Xue Za Zhi*. 1999;22:593-597
4. Roberts K, Porter K. How do you size a nasopharyngeal airway. *Resuscitation*. 2003;56:19-23
5. Schade K, Borzotta A, Michaels A. Intracranial malposition of nasopharyngeal airway. *J Trauma*. 2000;49:967-968
6. Muzzi DA, Losasso TJ, Cucchiara RF. Complication from a nasopharyngeal airway in a patient with a basilar skull fracture. *Anesthesiology*. 1991;74:366-368
7. Petito SP, Russell WJ. The prevention of gastric inflation--a neglected benefit of cricoid pressure. *Anaesth Intensive Care*. 1988;16:139-143
8. Lawes EG, Campbell I, Mercer D. Inflation pressure, gastric insufflation and rapid sequence induction. *Br J Anaesth*. 1987;59:315-318
9. Salem MR, Wong AY, Mani M, Sellick BA. Efficacy of cricoid pressure in preventing gastric inflation during bag-mask ventilation in pediatric patients. *Anesthesiology*. 1974;40:96-98
10. Moynihan RJ, Brock-Utne JG, Archer JH, Feld LH, Kreitzman TR. The effect of cricoid pressure on preventing gastric insufflation in infants and children. *Anesthesiology*. 1993;78:652-656
11. Allman KG. The effect of cricoid pressure application on airway patency. *J Clin Anesth*. 1995;7:197-199
12. Hocking G, Roberts FL, Thew ME. Airway obstruction with cricoid pressure and lateral tilt. *Anaesthesia*. 2001;56:825-828
13. Mac GPJH, Ball DR. The effect of cricoid pressure on the cricoid cartilage and vocal cords: an endoscopic study in anaesthetised patients. *Anaesthesia*. 2000;55:263-268
14. Georgescu A, Miller JN, Lecklitner ML. The Sellick maneuver causing complete airway obstruction. *Anesth Analg*. 1992;74:457-459
15. Ho AM, Wong W, Ling E, Chung DC, Tay BA. Airway difficulties caused by improperly applied cricoid pressure. *J Emerg Med*. 2001;20:29-31
16. Shorten GD, Alfille PH, Gliklich RE. Airway obstruction following application of cricoid pressure. *J Clin Anesth*. 1991;3:403-405
17. Hartsilver EL, Vanner RG. Airway obstruction with cricoid pressure. *Anaesthesia*. 2000;55:208-211
18. Asai T, Goy RW, Liu EH. Cricoid pressure prevents placement of the laryngeal tube and laryngeal tube-suction II. *Br J Anaesth*. 2007;99:282-285
19. Asai T, Barclay K, Power I, Vaughan RS. Cricoid pressure impedes placement of the laryngeal mask airway. *Br J Anaesth*. 1995;74:521-525
20. Ansermino JM, Blogg CE. Cricoid pressure may prevent insertion of the laryngeal mask airway. *Br J Anaesth*. 1992;69:465-467
21. Aoyama K, Takenaka I, Sata T, Shigematsu A. Cricoid pressure impedes positioning and ventilation through the laryngeal mask airway. *Can J Anaesth*. 1996;43:1035-1040
22. Brimacombe J, White A, Berry A. Effect of cricoid pressure on ease of insertion of the laryngeal mask airway. *Br J Anaesth*. 1993;71:800-802
23. Gabbott DA, Sasada MP. Laryngeal mask airway insertion using cricoid pressure and manual in-line neck stabilisation. *Anaesthesia*. 1995;50:674-676
24. Xue FS, Mao P, Li CW, Xu YC, Yang QY, Liu Y, Liu KP, Sun HT. [Influence of pressure on cricoid on insertion ProSeal laryngeal mask airway and ventilation function]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2007;19:532-535
25. Li CW, Xue FS, Xu YC, Liu Y, Mao P, Liu KP, Yang QY, Zhang GH, Sun HT. Cricoid pressure impedes insertion of, and ventilation through, the ProSeal laryngeal mask airway in anesthetized, paralyzed patients. *Anesth Analg*. 2007;104:1195-1198, tables of contents
26. Turgeon AF, Nicole PC, Trepanier CA, Marcoux S, Lessard MR. Cricoid pressure does not increase the rate of failed intubation by direct laryngoscopy in adults. *Anesthesiology*. 2005;102:315-319
27. McCaul CL, Harney D, Ryan M, Moran C, Kavanagh BP, Boylan JF. Airway management in the lateral position: a randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2005;101:1221-1225, table of contents
28. Vanner RG, Clarke P, Moore WJ, Raftery S. The effect of cricoid pressure and neck support on the view at laryngoscopy. *Anaesthesia*. 1997;52:896-900
29. Asai T, Murao K, Johmura S, Shingu K. Effect of cricoid pressure on the ease of fibrescope-aided tracheal intubation. *Anaesthesia*. 2002;57:909-913
30. Asai T, Barclay K, Power I, Vaughan RS. Cricoid pressure impedes placement of the laryngeal mask airway and subsequent tracheal intubation through the mask. *Br J Anaesth*. 1994;72:47-51
31. McNelis U, Syndercombe A, Harper I, Duggan J. The effect of cricoid pressure on intubation facilitated by the gum elastic bougie. *Anaesthesia*. 2007;62:456-459
32. Harry RM, Nolan JP. The use of cricoid pressure with the intubating laryngeal mask. *Anaesthesia*. 1999;54:656-659
33. Noguchi T, Koga K, Shiga Y, Shigematsu A. The gum elastic bougie eases tracheal intubation while applying cricoid pressure compared to a stylet. *Can J Anaesth*. 2003;50:712-717
34. Asai T, Murao K, Shingu K. Cricoid pressure applied after placement of laryngeal mask impedes subsequent fibreoptic tracheal intubation through mask. *Br J Anaesth*. 2000;85:256-261
35. Smith CE, Boyer D. Cricoid pressure decreases ease of tracheal intubation using fibreoptic laryngoscopy (WuScope System. *Can J Anaesth*. 2002;49:614-619
36. Heath ML, Allagain J. Intubation through the laryngeal mask. A technique for unexpected difficult intubation. *Anaesthesia*. 1991;46:545-548
37. Levitan RM, Kinkle WC, Levin WJ, Everett WW. Laryngeal view

during laryngoscopy: a randomized trial comparing cricoid pressure, backward-upward-rightward pressure, and bimanual laryngoscopy. *Ann Emerg Med*. 2006;47:548-555
38. Snider DD, Clarke D, Finucane BT. The "BURP" maneuver worsens the glottic view when applied in combination with cricoid pressure. *Can J Anaesth*. 2005;52:100-104
39. Fanning GL. The efficacy of cricoid pressure in preventing regurgitation of gastric contents. *Anesthesiology*. 1970;32:553-555
40. Salem MR, Wong AY, Fizzotti GF. Efficacy of cricoid pressure in preventing aspiration of gastric contents in paediatric patients. *Br J Anaesth*. 1972;44:401-404
41. Vanner RG, Pryle BJ. Regurgitation and oesophageal rupture with cricoid pressure: a cadaver study. *Anaesthesia*. 1992;47:732-735
42. Strang TI. Does the laryngeal mask airway compromise cricoid pressure? *Anaesthesia*. 1992;47:829-831
43. Salem MR, Joseph NJ, Heyman HJ, Belani B, Paulissian R, Ferrara TP. Cricoid compression is effective in obliterating the esophageal lumen in the presence of a nasogastric tube. *Anesthesiology*. 1985;63:443-446
44. Fenton PM, Reynolds F. Life-saving or ineffective? An observational study of the use of cricoid pressure and maternal outcome in an African setting. *Int J Obstet Anesth*. 2009;18:106-110
45. Wong ML, Carey S, Mader TJ, Wang HE. Time to invasive airway placement and resuscitation outcomes after inhospital cardiopulmonary arrest. *Resuscitation*. 2010;81:182-186
46. Shy BD, Rea TD, Becker LJ, Eisenberg MS. Time to intubation and survival in prehospital cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care*. 2004;8:394-399
47. Jennings PA, Cameron P, Walker T, Bernard S, Smith K. Out-of-hospital cardiac arrest in Victoria: rural and urban outcomes. *Med J Aust*. 2006;185:135-139
48. Dumot JA, Burval DJ, Sprung J, Waters JH, Mraovic B, Karafa MT, Mascha EJ, Bourke DL. Outcome of adult cardiopulmonary resuscitations at a tertiary referral center including results of "limited" resuscitations. *Arch Intern Med*. 2001;161:1751-1758
49. Bobrow BJ, Ewy GA, Clark L, Chikani V, Berg RA, Sanders AB, Vadeboncoeur TF, Hilwig RW, Kern KB. Passive oxygen insufflation is superior to bag-valve-mask ventilation for witnessed ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 2009;54:656-662 e651
50. Stone BJ, Chantler PJ, Baskett PJ. The incidence of regurgitation during cardiopulmonary resuscitation: a comparison between the bag valve mask and laryngeal mask airway. *Resuscitation*. 1998;38:3-6
51. Doerges V, Sauer C, Ocker H, Wenzel V, Schmucker P. Smaller tidal volumes during cardiopulmonary resuscitation: comparison of adult and paediatric self-inflatable bags with three different ventilatory devices. *Resuscitation*. 1999;43:31-37
52. Doerges V, Sauer C, Ocker H, Wenzel V, Schmucker P. Airway management during cardiopulmonary resuscitation--a comparative study of bag-valve-mask, laryngeal mask airway and combitube in a bench model. *Resuscitation*. 1999;41:63-69
53. Dorges V, Ocker H, Wenzel V, Sauer C, Schmucker P. Emergency airway management by non-anaesthesia house officers--a comparison of three strategies. *Emerg Med J*. 2001;18:90-94
54. Genzwuerker HV, Finteis T, Slabschi D, Groeschel J, Ellinger K. Assessment of the use of the laryngeal tube for cardiopulmonary resuscitation in a manikin. *Resuscitation*. 2001;51:291-296
55. Kurola J, Harve H, Kettunen T, Laakso JP, Gorski J, Paakkonen H, Silfvast T. Airway management in cardiac arrest--comparison of the laryngeal tube, tracheal intubation and bag-valve mask ventilation in emergency medical training. *Resuscitation*. 2004;61:149-153
56. Ocker H, Wenzel V, Schmucker P, Dorges V. Effectiveness of various airway management techniques in a bench model simulating a cardiac arrest patient. *J Emerg Med*. 2001;20:7-12
57. Rumball CJ, MacDonald D. The PTL, Combitube, laryngeal mask, and oral airway: a randomized prehospital comparative study of ventilatory device effectiveness and cost-effectiveness in 470 cases of cardiorespiratory arrest. *Prehosp Emerg Care*. 1997;1:1-10
58. Comparison of arterial blood gases of laryngeal mask airway and bag-valve-mask ventilation in out-of-hospital cardiac arrests. *Circ J*. 2009;73:490-496
59. Wiese CH, Bahr J, Bergmann A, Bergmann I, Bartels U, Graf BM. [Reduction in no flow time using a laryngeal tube: comparison to bag-mask ventilation]. *Anaesthesist*. 2008;57:589-596
60. Wiese CH, Bartels U, Schultens A, Steffen T, Torney A, Bahr J, Graf BM. Influence of airway management strategy on "no-flow-time" during an "advanced life support course" for intensive care nurses - a single rescuer resuscitation manikin study. *BMC Emerg Med*. 2008;8:4
61. Wiese CH, Bartels U, Schultens A, Steffen T, Torney A, Bahr J, Graf BM. Using a Laryngeal Tube Suction-Device (LTS-D) Reduces the "No Flow Time" in a Single Rescuer Manikin Study. *J Emerg Med*. 2009
62. Elam JO. Bag-valve-mask O2 ventilation. In: Safar P, Elam JO, eds, eds. *Advances in Cardiopulmonary Resuscitation: The Wolf Creek Conference on Cardiopulmonary Resuscitation*. New York: Springer-Verlag; 1977:73-79.
63. Elling R, Politis J. An evaluation of emergency medical technicians' ability to use manual ventilation devices. *Ann Emerg Med*. 1983;12:765-768
64. Frass M, Frenzer R, Rauscha F, Schuster E, Glogar D. Ventilation with the esophageal tracheal combitube in cardiopulmonary resuscitation. Promptness and effectiveness. *Chest*. 1988;93:781-784
65. Atherton GL, Johnson JC. Ability of paramedics to use the Combitube in prehospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1993;22:1263-1268
66. Rabitsch W, Schellongowski P, Staudinger T, Hofbauer R, Dufek V, Eder B, Raab H, Thell R, Schuster E, Frass M. Comparison of a conventional tracheal airway with the Combitube in an urban emergency medical services system run by physicians. *Resuscitation*. 2003;57:27-32
67. Rumball C, Macdonald D, Barber P, Wong H, Smecher C. Endotracheal intubation and esophageal tracheal Combitube insertion by regular ambulance attendants: a comparative trial.

Prehosp Emerg Care. 2004;8:15-22
68. Samarkandi AH, Seraj MA, el Dawlatly A, Mastan M, Bakhamees HB. The role of laryngeal mask airway in cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 1994;28:103-106
69. Staudinger T, Brugger S, Watschinger B, Roggla M, Dielacher C, Lobl T, Fink D, Klauser R, Frass M. Emergency intubation with the Combitube: comparison with the endotracheal airway. *Ann Emerg Med*. 1993;22:1573-1575
70. Staudinger T, Brugger S, Roggla M, Rintelen C, Atherton GL, Johnson JC, Frass M. [Comparison of the Combitube with the endotracheal tube in cardiopulmonary resuscitation in the prehospital phase]. *Wien Klin Wochenschr*. 1994;106:412-415
71. Cady CE, Weaver MD, Pirrallo RG, Wang HE. Effect of emergency medical technician-placed Combitubes on outcomes after out-of-hospital cardiopulmonary arrest. *Prehosp Emerg Care*. 2009;13:495-499
72. Verghese C, Prior-Willeard PF, Baskett PJ. Immediate management of the airway during cardiopulmonary resuscitation in a hospital without a resident anaesthesiologist. *Eur J Emerg Med*. 1994;1:123-125
73. Davies PR, Tighe SQ, Greenslade GL, Evans GH. Laryngeal mask airway and tracheal tube insertion by unskilled personnel. *Lancet*. 1990;336:977-979
74. Deakin CD, Peters R, Tomlinson P, Cassidy M. Securing the prehospital airway: a comparison of laryngeal mask insertion and endotracheal intubation by UK paramedics. *Emerg Med J*. 2005;22:64-67
75. Flaishon R, Sotman A, Ben-Abraham R, Rudick V, Varssano D, Weinbroum AA. Antichemical protective gear prolongs time to successful airway management: a randomized, crossover study in humans. *Anesthesiology*. 2004;100:260-266
76. Pennant JH, Walker MB. Comparison of the endotracheal tube and laryngeal mask in airway management by paramedical personnel. *Anesth Analg*. 1992;74:531-534
77. Reinhart DJ, Simmons G. Comparison of placement of the laryngeal mask airway with endotracheal tube by paramedics and respiratory therapists. *Ann Emerg Med*. 1994;24:260-263
78. Timmermann A, Russo SG, Crozier TA, Eich C, Mundt B, Albrecht B, Graf BM. Novices ventilate and intubate quicker and safer via intubating laryngeal mask than by conventional bag-mask ventilation and laryngoscopy. *Anesthesiology*. 2007;107:570-576
79. Calkins TR, Miller K, Langdorf MI. Success and complication rates with prehospital placement of an esophageal-tracheal combitube as a rescue airway. *Prehosp Disaster Med*. 2006;21:97-100
80. Guyette FX, Wang H, Cole JS. King airway use by air medical providers. *Prehosp Emerg Care*. 2007;11:473-476
81. Tentillier E, Heydenreich C, Cros AM, Schmitt V, Dindart JM, Thicoipe M. Use of the intubating laryngeal mask airway in emergency pre-hospital difficult intubation. *Resuscitation*. 2008;77:30-34
82. Timmermann A, Russo SG, Rosenblatt WH, Eich C, Barwing J, Roessler M, Graf BM. Intubating laryngeal mask airway for difficult out-of-hospital airway management: a prospective evaluation. *Br J Anaesth*. 2007;99:286-291
83. Martin SE, Ochsner MG, Jarman RH, Agudelo WE, Davis FE. Use of the laryngeal mask airway in air transport when intubation fails. *J Trauma*. 1999;47:352-357
84. Ben-Abraham R, Weinbroum AA. Laryngeal mask airway control versus endotracheal intubation by medical personnel wearing protective gear. *Am J Emerg Med*. 2004;22:24-26
85. Wiese CH, Bahr J, Popov AF, Hinz JM, Graf BM. Influence of airway management strategy on "no-flow-time" in a standardized single rescuer manikin scenario (a comparison between LTS-D and I-gel). *Resuscitation*. 2009;80:100-103
86. Abo BN, Hostler D, Wang HE. Does the type of out-of-hospital airway interfere with other cardiopulmonary resuscitation tasks? *Resuscitation*. 2007;72:234-239
87. Wiese CH, Bartels U, Bergmann A, Bergmann I, Bahr J, Graf BM. Using a laryngeal tube during cardiac arrest reduces "no flow time" in a manikin study: a comparison between laryngeal tube and endotracheal tube. *Wien Klin Wochenschr*. 2008;120:217-223
88. Gatward JJ, Thomas MJ, Nolan JP, Cook TM. Effect of chest compressions on the time taken to insert airway devices in a manikin. *Br J Anaesth*. 2008;100:351-356
89. Grmec S. Comparison of three different methods to confirm tracheal tube placement in emergency intubation. *Intensive Care Med*. 2002;28:701-704
90. Silvestri S, Ralls GA, Krauss B, Thundiyil J, Rothrock SG, Senn A, Carter E, Falk J. The effectiveness of out-of-hospital use of continuous end-tidal carbon dioxide monitoring on the rate of unrecognized misplaced intubation within a regional emergency medical services system. *Ann Emerg Med*. 2005;45:497-503
91. Takeda T, Tanigawa K, Tanaka H, Hayashi Y, Goto E, Tanaka K. The assessment of three methods to verify tracheal tube placement in the emergency setting. *Resuscitation*. 2003;56:153-157
92. Tanigawa K, Takeda T, Goto E, Tanaka K. The efficacy of esophageal detector devices in verifying tracheal tube placement: a randomized cross-over study of out-of-hospital cardiac arrest patients. *Anesth Analg*. 2001;92:375-378
93. Tanigawa K, Takeda T, Goto E, Tanaka K. Accuracy and reliability of the self-inflating bulb to verify tracheal intubation in out-of-hospital cardiac arrest patients. *Anesthesiology*. 2000;93:1432-1436
94. Ornato JP, Shipley JB, Racht EM, Slovis CM, Wrenn KD, Pepe PE, Almeida SL, Ginger VF, Fotre TV. Multicenter study of a portable, hand-size, colorimetric end-tidal carbon dioxide detection device. *Ann Emerg Med*. 1992;21:518-523
95. Varon AJ, Morrina J, Civetta JM. Clinical utility of a colorimetric end-tidal CO_2 detector in cardiopulmonary resuscitation and emergency intubation. *J Clin Monit*. 1991;7:289-293
96. Anton WR, Gordon RW, Jordan TM, Posner KL, Cheney FW. A disposable end-tidal CO_2 detector to verify endotracheal intubation. *Ann Emerg Med*. 1991;20:271-275
97. MacLeod BA, Heller MB, Gerard J, Yealy DM, Menegazzi JJ. Verification of endotracheal tube placement with colorimetric end-tidal CO_2 detection. *Ann Emerg Med*. 1991;20:267-270
98. Schaller RJ, Huff JS, Zahn A. Comparison of a colorimetric end-tidal CO_2 detector and an esophageal aspiration device for

verifying endotracheal tube placement in the prehospital setting: a six-month experience. *Prehosp Disaster Med*. 1997;12:57-63

99. Bhende MS, Thompson AE. Evaluation of an end-tidal CO_2 detector during pediatric cardiopulmonary resuscitation. *Pediatrics*. 1995;95:395-399
100. Li J. Capnography alone is imperfect for endotracheal tube placement confirmation during emergency intubation. *J Emerg Med*. 2001;20:223-229
101. Pelucio M, Halligan L, Dhindsa H. Out-of-hospital experience with the syringe esophageal detector device. *Acad Emerg Med*. 1997;4:563-568
102. Bozeman WP, Hexter D, Liang HK, Kelen GD. Esophageal detector device versus detection of end-tidal carbon dioxide level in emergency intubation. *Ann Emerg Med*. 1996;27:595-599
103. Mehta KH, Turley A, Peyrasse P, Janes J, Hall JE. An assessment of the ability of impedance respirometry distinguish oesophageal from tracheal intubation. *Anaesthesia*. 2002;57:1090-1093
104. Yong-xing Y, Zhen J, Xia-hui L, et al. A clinical study of impedenance graph in verigying trachea intubation. *Natl Med Journal China*. 2007;87:898-901
105. Absolom M, Roberts R, Bahlmann UB, Hall JE, Armstrong T, Turley A. The use of impedance respirometry to confirm tracheal intubation in children. *Anaesthesia*. 2006;61:1145-1148
106. Kramer-Johansen J, Eilevstjonn J, Olasveengen TM, Tomlinson AE, Dorph E, Steen PA. Transthoracic impedance changes as a tool to detect malpositioned tracheal tubes. *Resuscitation*. 2008;76:11-16
107. Risdal M, Aase SO, Stavland M, Eftestol T. Impedance-based ventilation detection during cardiopulmonary resuscitation. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2007;54:2237-2245
108. Pytte M, Olasveengen TM, Steen PA, Sunde K. Misplaced and dislodged endotracheal tubes may be detected by the defibrillator during cardiopulmonary resuscitation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51:770-772
109. Kramer-Johansen J, Wik L, Steen PA. Advanced cardiac life support before and after tracheal intubation--direct measurements of quality. *Resuscitation*. 2006;68:61-69
110. Pellis T, Bisera J, Tang W, Weil MH. Expanding automatic external defibrillators to include automated detection of cardiac, respiratory, and cardiorespiratory arrest. *Crit Care Med*. 2002;30:S176-178
111. Losert H, Risdal M, Sterz F, Nysaether J, Kohler K, Eftestol T, Wandaller C, Myklebust H, Uray T, Sodeck G, Laggner AN. Thoracic impedance changes measured via defibrillator pads can monitor ventilation in critically ill patients and during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2006;34:2399-2405
112. Liu Y, Rosenthal RE, Haywood Y, Miljkovic-Lolic M, Vanderhoek JY, Fiskum G. Normoxic ventilation after cardiac arrest reduces oxidation of brain lipids and improves neurological outcome. *Stroke*. 1998;29:1679-1686
113. Zwemer CF, Whitesall SE, D'Alecy LG. Cardiopulmonary-cerebral resuscitation with 100% oxygen exacerbates neurological dysfunction following nine minutes of normothermic cardiac arrest in dogs. *Resuscitation*. 1994;27:159-170
114. Lipinski CA, Hicks SD, Callaway CW. Normoxic ventilation during resuscitation and outcome from asphyxial cardiac arrest in rats. *Resuscitation*. 1999;42:221-229
115. Saissy JM, Boussignac G, Cheptel E, Rouvin B, Fontaine D, Bargues L, Levecque JP, Michel A, Brochard L. Efficacy of continuous insufflation of oxygen combined with active cardiac compression-decompression during out-of-hospital cardiorespiratory arrest. *Anesthesiology*. 2000;92:1523-1530
116. Bertrand C, Hemery F, Carli P, Goldstein P, Espesson C, Ruttimann M, Macher JM, Raffy B, Fuster P, Dolveck F, Rozenberg A, Lecarpentier E, Duvaldestin P, Saissy JM, Boussignac G, Brochard L. Constant flow insufflation of oxygen as the sole mode of ventilation during out-of-hospital cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2006;32:843-851
117. Brochard L, Boussignac G, Adnot S, Bertrand C, Isabey D, Harf A. Efficacy of cardiopulmonary resuscitation using intratracheal insufflation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:1323-1329
118. Steen S, Liao Q, Pierre L, Paskevicius A, Sjoberg T. Continuous intratracheal insufflation of oxygen improves the efficacy of mechanical chest compression-active decompression CPR. *Resuscitation*. 2004;62:219-227
119. Hayes MM, Ewy GA, Anavy ND, Hilwig RW, Sanders AB, Berg RA, Otto CW, Kern KB. Continuous passive oxygen insufflation results in a similar outcome to positive pressure ventilation in a swine model of out-of-hospital ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2007;74:357-365
120. Kern KB, Nelson JR, Norman SA, Milander MM, Hilwig RW. Oxygenation and ventilation during cardiopulmonary resuscitation utilizing continuous oxygen delivery via a modified pharyngeal-tracheal lumened airway. *Chest*. 1992;101:522-529
121. Okamoto K, Morioka T. Transtracheal O_2 insufflation (TOI) as an alternative method of ventilation during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 1990;20:253-262
122. Okamoto K, Kishi H, Choi H, Morioka T. Cardiopulmonary resuscitation without intermittent positive pressure ventilation. *Resuscitation*. 1993;26:251-260
123. Noc M, Weil MH, Tang W, Turner T, Fukui M. Mechanical ventilation may not be essential for initial cardiopulmonary resuscitation. *Chest*. 1995;108:821-827
124. Kellum MJ, Kennedy KW, Ewy GA. Cardiocerebral resuscitation improves survival of patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Med*. 2006;119:335-340
125. Kellum MJ, Kennedy KW, Barney R, Keilhauer FA, Bellino M, Zuercher M, Ewy GA. Cardiocerebral resuscitation improves neurologically intact survival of patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 2008;52:244-252
126. Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirrallo RG, Yannopoulos D, McKnite S, von Briesen C, Sparks CW, Conrad CJ, Provo TA, Lurie KG. Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 2004;109:1960-1965
127. Abella BS, Edelson DP, Kim S, Retzer E, Myklebust H, Barry AM, O'Hearn N, Hoek TL, Becker LB. CPR quality improvement during in-hospital cardiac arrest using a real-time audiovisual feedback system. *Resuscitation*. 2007;73:54-61
128. Voelckel WG, Lurie KG, Zielinski T, McKnite S, Plaisance P,

Wenzel V, Lindner KH. The effects of positive end-expiratory pressure during active compression decompression cardiopulmonary resuscitation with the inspiratory threshold valve. *Anesth Analg*. 2001;92:967-974

129. Kleinsasser A, Lindner KH, Schaefer A, Loeckinger A. Decompression-triggered positive-pressure ventilation during cardiopulmonary resuscitation improves pulmonary gas exchange and oxygen uptake. *Circulation*. 2002;106:373-378
130. Callaham M, Barton C. Prediction of outcome of cardiopulmonary resuscitation from end-tidal carbon dioxide concentration. *Crit Care Med*. 1990;18:358-362
131. Paradis NA, Martin GB, Rivers EP, Goetting MG, Appleton TJ, Feingold M, Nowak RM. Coronary perfusion pressure and the return of spontaneous circulation in human cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*. 1990;263:1106-1113
132. Rivers EP, Martin GB, Smithline H, Rady MY, Schultz CH, Goetting MG, Appleton TJ, Nowak RM. The clinical implications of continuous central venous oxygen saturation during human CPR. *Ann Emerg Med*. 1992;21:1094-1101
133. Cantineau JP, Lambert Y, Merckx P, Reynaud P, Porte F, Bertrand C, Duvaldestin P. End-tidal carbon dioxide during cardiopulmonary resuscitation in humans presenting mostly with asystole: a predictor of outcome. *Crit Care Med*. 1996;24:791-796
134. Grmec S, Lah K, Tusek-Bunc K. Difference in end-tidal CO_2 between asphyxia cardiac arrest and ventricular fibrillation/pulseless ventricular tachycardia cardiac arrest in the prehospital setting. *Crit Care*. 2003;7:R139-144
135. Grmec S, Kupnik D. Does the Mainz Emergency Evaluation Scoring (MEES) in combination with capnometry (MEESc) help in the prognosis of outcome from cardiopulmonary resuscitation in a prehospital setting? *Resuscitation*. 2003;58:89-96
136. Grmec S, Klemen P. Does the end-tidal carbon dioxide ($EtCO_2$) concentration have prognostic value during out-of-hospital cardiac arrest? *Eur J Emerg Med*. 2001;8:263-269
137. Kolar M, Krizmaric M, Klemen P, Grmec S. Partial pressure of end-tidal carbon dioxide successful predicts cardiopulmonary resuscitation in the field: a prospective observational study. *Crit Care*. 2008;12:R115
138. Steedman DJ, Robertson CE. Measurement of end-tidal carbon dioxide concentration during cardiopulmonary resuscitation. *Arch Emerg Med*. 1990;7:129-134
139. Sehra R, Underwood K, Checchia P. End tidal CO_2 is a quantitative measure of cardiac arrest. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26:515-517
140. Grmec S, Krizmaric M, Mally S, Kozelj A, Spindler M, Lesnik B. Utstein style analysis of out-of-hospital cardiac arrest--bystander CPR and end expired carbon dioxide. *Resuscitation*. 2007;72:404-414
141. Levine RL, Wayne MA, Miller CC. End-tidal carbon dioxide and outcome of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997;337:301-306
142. Wayne MA, Levine RL, Miller CC. Use of end-tidal carbon dioxide to predict outcome in prehospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1995;25:762-767
143. Salen P, O'Connor R, Sierzenski P, Passarello B, Pancu D, Melanson S, Arcona S, Reed J, Heller M. Can cardiac sonography and capnography be used independently and in combination to predict resuscitation outcomes? *Acad Emerg Med*. 2001;8:610-615
144. Chollet-Xemard C, Combes X, Soupizet F, Jabre P, Penet C, Bertrand C, Margenet A, Marty J. Bispectral index monitoring is useless during cardiac arrest patients' resuscitation. *Resuscitation*. 2009;80:213-216
145. Weiss SJ, Ernst AA, Jones R, Ong M, Filbrun T, Augustin C, Barnum M, Nick TG. Automatic transport ventilator versus bag valve in the EMS setting: a prospective, randomized trial. *South Med J*. 2005;98:970-976
146. Johannigman JA, Branson RD, Johnson DJ, Davis K, Jr., Hurst JM. Out-of-hospital ventilation: bag--valve device vs transport ventilator. *Acad Emerg Med*. 1995;2:719-724
147. Olasveengen TM, Sunde K, Brunborg C, Thowsen J, Steen PA, Wik L. Intravenous drug administration during out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *JAMA*. 2009;302:2222-2229
148. Stiell IG, Wells GA, Field B, Spaite DW, Nesbitt LP, De Maio VJ, Nichol G, Cousineau D, Blackburn J, Munkley D, Luinstra-Toohey L, Campeau T, Dagnone E, Lyver M. Advanced cardiac life support in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2004;351:647-656
149. Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;346:884-890
150. Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, Cummins RO, Doherty AM, Fahrenbruch CE, Hallstrom AP, Murray WA, Olsufka M, Walsh T. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *N Engl J Med*. 1999;341:871-878
151. Wenzel V, Lindner KH, Krismer AC, Miller EA, Voelckel WG, Lingnau W. Repeated administration of vasopressin but not epinephrine maintains coronary perfusion pressure after early and late administration during prolonged cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Circulation*. 1999;99:1379-1384
152. Rittenberger JC, Menegazzi JJ, Callaway CW. Association of delay to first intervention with return of spontaneous circulation in a swine model of cardiac arrest. *Resuscitation*. 2007;73:154-160
153. Herlitz J, Ekstrom L, Wennerblom B, Axelsson A, Bang A, Holmberg S. Adrenaline in out-of-hospital ventricular fibrillation. Does it make any difference? *Resuscitation*. 1995;29:195-201
154. Holmberg M, Holmberg S, Herlitz J. Low chance of survival among patients requiring adrenaline (epinephrine) or intubation after out-of-hospital cardiac arrest in Sweden. *Resuscitation*. 2002;54:37-45
155. Lindner A, Zierz S. [Differential sciatica pain diagnosis from the neurologic viewpoint]. *Med Klin (Munich)*. 1997;92:335-343
156. Wenzel V, Krismer AC, Arntz HR, Sitter H, Stadlbauer KH, Lindner KH. A comparison of vasopressin and epinephrine for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med*. 2004;350:105-113
157. Stiell IG, Hebert PC, Wells GA, Vandemheen KL, Tang AS, Higginson LA, Dreyer JF, Clement C, Battram E, Watpool I, Mason

S, Klassen T, Weitzman BN. Vasopressin versus epinephrine for inhospital cardiac arrest: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2001;358:105-109

158. Aung K, Htay T. Vasopressin for cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2005;165:17-24
159. Mukoyama T, Kinoshita K, Nagao K, Tanjoh K. Reduced effectiveness of vasopressin in repeated doses for patients undergoing prolonged cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2009;80:755-761
160. Callaway CW, Hostler D, Doshi AA, Pinchalk M, Roth RN, Lubin J, Newman DH, Kelly LJ. Usefulness of vasopressin administered with epinephrine during out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol*. 2006;98:1316-1321
161. Gueugniaud PY, David JS, Chanzy E, Hubert H, Dubien PY, Mauriaucourt P, Braganca C, Billeres X, Clotteau-Lambert MP, Fuster P, Thiercelin D, Debaty G, Ricard-Hibon A, Roux P, Espesson C, Querellou E, Ducros L, Ecollan P, Halbout L, Savary D, Guillaumee F, Maupoint R, Capelle P, Bracq C, Dreyfus P, Nouguier P, Gache A, Meurisse C, Boulanger B, Lae C, Metzger J, Raphael V, Beruben A, Wenzel V, Guinhouya C, Vilhelm C, Marret E. Vasopressin and epinephrine vs. epinephrine alone in cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med*. 2008;359:21-30
162. Callaham M, Madsen CD, Barton CW, Saunders CE, Pointer J. A randomized clinical trial of high-dose epinephrine and norepinephrine vs standard-dose epinephrine in prehospital cardiac arrest. *JAMA*. 1992;268:2667-2672
163. Gueugniaud PY, Mols P, Goldstein P, Pham E, Dubien PY, Deweerdt C, Vergnion M, Petit P, Carli P. A comparison of repeated high doses and repeated standard doses of epinephrine for cardiac arrest outside the hospital. European Epinephrine Study Group. *N Engl J Med*. 1998;339:1595-1601
164. Choux C, Gueugniaud PY, Barbieux A, Pham E, Lae C, Dubien PY, Petit P. Standard doses versus repeated high doses of epinephrine in cardiac arrest outside the hospital. *Resuscitation*. 1995;29:3-9
165. Brown CG, Martin DR, Pepe PE, Stueven H, Cummins RO, Gonzalez E, Jastremski M. A comparison of standard-dose and high-dose epinephrine in cardiac arrest outside the hospital. The Multicenter High-Dose Epinephrine Study Group. *N Engl J Med*. 1992;327:1051-1055
166. Stiell IG, Hebert PC, Weitzman BN, Wells GA, Raman S, Stark RM, Higginson LA, Ahuja J, Dickinson GE. High-dose epinephrine in adult cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1992;327:1045-1050
167. Vandycke C, Martens P. High dose versus standard dose epinephrine in cardiac arrest - a meta-analysis. *Resuscitation*. 2000;45:161-166
168. Brown DC, Lewis AJ, Criley JM. Asystole and its treatment: the possible role of the parasympathetic nervous system in cardiac arrest. *JACEP*. 1979;8:448-452
169. Lovstad RZ, Granhus G, Hetland S. Bradycardia and asystolic cardiac arrest during spinal anaesthesia: a report of five cases. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000;44:48-52
170. Sorensen M, Engbaek J, Viby-Mogensen J, Guldager H, Molke Jensen F. Bradycardia and cardiac asystole following a single injection of suxamethonium. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1984;28:232-235
171. Stueven HA, Tonsfeldt DJ, Thompson BM, Whitcomb J, Kastenson E, Aprahamian C. Atropine in asystole: human studies. *Ann Emerg Med*. 1984;13:815-817
172. Coon GA, Clinton JE, Ruiz E. Use of atropine for brady-asystolic prehospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1981;10:462-467
173. Tortolani AJ, Risucci DA, Powell SR, Dixon R. In-hospital cardiopulmonary resuscitation during asystole. Therapeutic factors associated with 24-hour survival. *Chest*. 1989;96:622-626
174. Stiell IG, Wells GA, Hebert PC, Laupacis A, Weitzman BN. Association of drug therapy with survival in cardiac arrest: limited role of advanced cardiac life support drugs. *Acad Emerg Med*. 1995;2:264-273
175. Engdahl J, Bang A, Lindqvist J, Herlitz J. Can we define patients with no and those with some chance of survival when found in asystole out of hospital? *Am J Cardiol*. 2000;86:610-614
176. Engdahl J, Bang A, Lindqvist J, Herlitz J. Factors affecting short- and long-term prognosis among 1069 patients with out-of-hospital cardiac arrest and pulseless electrical activity. *Resuscitation*. 2001;51:17-25
177. van Walraven C, Stiell IG, Wells GA, Hebert PC, Vandemheen K. Do advanced cardiac life support drugs increase resuscitation rates from in-hospital cardiac arrest? The OTAC Study Group. *Ann Emerg Med*. 1998;32:544-553
178. Japan (SOS-KANTO) Study Group. Atropine Sulfate for Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest due to Asystole and Pulseless Electrical Activity. *Circ J*. 2011;75:580-588
179. Tahara Y, Kimura K, Kosuge M, Ebina T, Sumita S, Hibi K, Toyama H, Kosuge T, Moriwaki Y, Suzuki N, Sugiyama M, Umemura S. Comparison of nifekalant and lidocaine for the treatment of shock-refractory ventricular fibrillation. *Circ J*. 2006;70:442-446
180. Yoshioka K, Amino M, Morita S, Nakagawa Y, Usui K, Sugimoto A, Matsuzaki A, Deguchi Y, Yamamoto I, Inokuchi S, Ikari Y, Kodama I, Tanabe T. Can nifekalant hydrochloride be used as a first-line drug for cardiopulmonary arrest (CPA)? : comparative study of out-of-hospital CPA with acidosis and in-hospital CPA without acidosis. *Circ J*. 2006;70:21-27
181. Yasuda S, Sawano H, Hazui H, Ukai I, Yokoyama H, Ohashi J, Sase K, Kada A, Nonogi H. Report from J-PULSE multicenter registry of patients with shock-resistant out-of-hospital cardiac arrest treated with nifekalant hydrochloride. *Circ J*. 2010;74:2308-2313
182. Nagao K. Nifekalant hydrochloride for patients with cardiac arrest caused by shockable rhythm. *Circ J*. 2010;74:2285-2287
183. Herlitz J, Ekstrom L, Wennerblom B, Axelsson A, Bang A, Lindkvist J, Persson NG, Holmberg S. Lidocaine in out-of-hospital ventricular fibrillation. Does it improve survival? *Resuscitation*. 1997;33:199-205
184. Allegra J, Lavery R, Cody R, Birnbaum G, Brennan J, Hartman A, Horowitz M, Nashed A, Yablonski M. Magnesium sulfate in the treatment of refractory ventricular fibrillation in the prehospital setting. *Resuscitation*. 2001;49:245-249
185. Thel MC, Armstrong AL, McNulty SE, Califf RM, O'Connor CM. Randomised trial of magnesium in in-hospital cardiac arrest. Duke Internal Medicine Housestaff. *Lancet*. 1997;350:1272-1276

186. Fatovich DM, Prentice DA, Dobb GJ. Magnesium in cardiac arrest (the magic trial). *Resuscitation*. 1997;35:237-241
187. Hassan TB, Jagger C, Barnett DB. A randomised trial to investigate the efficacy of magnesium sulphate for refractory ventricular fibrillation. *Emerg Med J*. 2002;19:57-62
188. Stueven HA, Thompson BM, Aprahamian C, Tonsfeldt DJ. Calcium chloride: reassessment of use in asystole. *Ann Emerg Med*. 1984;13:820-822
189. Stueven HA, Thompson B, Aprahamian C, Tonsfeldt DJ, Kastenson EH. The effectiveness of calcium chloride in refractory electromechanical dissociation. *Ann Emerg Med*. 1985;14:626-629
190. Stueven HA, Thompson B, Aprahamian C, Tonsfeldt DJ, Kastenson EH. Lack of effectiveness of calcium chloride in refractory asystole. *Ann Emerg Med*. 1985;14:630-632
191. Gando S, Tedo I, Tujinaga H, Kubota M. Variation in serum ionized calcium on cardiopulmonary resuscitation. *J Anesth*. 1988;2:154-160
192. Harrison EE, Amey BD. The use of calcium in cardiac resuscitation. *Am J Emerg Med*. 1983;1:267-273
193. Stueven H, Thompson BM, Aprahamian C, Darin JC. Use of calcium in prehospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1983;12:136-139
194. White BC. Pulseless idioventricular rhythm during CPR: an indication for massive intravenous bolus glucocorticoids. *JACEP*. 1976;5:449-454
195. White BC, Petinga TJ, Hoehner PJ, Wilson RF. Incidence, etiology, and outcome of pulseless idioventricular rhythm treated with dexamethasone during advanced CPR. *JACEP*. 1979;8:188-193
196. Mentzelopoulos SD, Zakynthinos SG, Tzoufi M, Katsios N, Papastylianou A, Gkisioti S, Stathopoulos A, Kollintza A, Stamataki E, Roussos C. Vasopressin, epinephrine, and corticosteroids for in-hospital cardiac arrest. *Arch Intern Med*. 2009;169:15-24
197. Tsai MS, Huang CH, Chang WT, Chen WJ, Hsu CY, Hsieh CC, Yang CW, Chiang WC, Ma MH, Chen SC. The effect of hydrocortisone on the outcome of out-of-hospital cardiac arrest patients: a pilot study. *Am J Emerg Med*. 2007;25:318-325
198. Paris PM, Stewart RD, Deggler F. Prehospital use of dexamethasone in pulseless idioventricular rhythm. *Ann Emerg Med*. 1984;13:1008-1010
199. Smithline H, Rivers E, Appleton T, Nowak R. Corticosteroid supplementation during cardiac arrest in rats. *Resuscitation*. 1993;25:257-264
200. Dybvik T, Strand T, Steen PA. Buffer therapy during out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 1995;29:89-95
201. Vukmir RB, Katz L. Sodium bicarbonate improves outcome in prolonged prehospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2006;24:156-161
202. Aufderheide TP, Martin DR, Olson DW, Aprahamian C, Woo JW, Hendley GE, Hargarten KM, Thompson B. Prehospital bicarbonate use in cardiac arrest: a 3-year experience. *Am J Emerg Med*. 1992;10:4-7
203. Suljaga-Pechtel K, Goldberg E, Strickon P, Berger M, Skovron ML. Cardiopulmonary resuscitation in a hospitalized population: prospective study of factors associated with outcome. *Resuscitation*. 1984;12:77-95
204. Bar-Joseph G, Abramson NS, Kelsey SF, Mashiach T, Craig MT, Safar P. Improved resuscitation outcome in emergency medical systems with increased usage of sodium bicarbonate during cardiopulmonary resuscitation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49:6-15
205. Weaver WD, Fahrenbruch CE, Johnson DD, Hallstrom AP, Cobb LA, Copass MK. Effect of epinephrine and lidocaine therapy on outcome after cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Circulation*. 1990;82:2027-2034
206. Skovron ML, Goldberg E, Suljaga-Petchel K. Factors predicting survival for six months after cardiopulmonary resuscitation: multivariate analysis of a prospective study. *Mt Sinai J Med*. 1985;52:271-275
207. Delooz HH, Lewi PJ. Are inter-center differences in EMS-management and sodium-bicarbonate administration important for the outcome of CPR? The Cerebral Resuscitation Study Group. *Resuscitation*. 1989;17 Suppl:S161-172; discussion S199-206
208. Roberts D, Landolfo K, Light RB, Dobson K. Early predictors of mortality for hospitalized patients suffering cardiopulmonary arrest. *Chest*. 1990;97:413-419
209. Abu-Laban RB, Christenson JM, Innes GD, van Beek CA, Wanger KP, McKnight RD, MacPhail IA, Puskaric J, Sadowski RP, Singer J, Schechter MT, Wood VM. Tissue plasminogen activator in cardiac arrest with pulseless electrical activity. *N Engl J Med*. 2002;346:1522-1528
210. Bottiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, Carli PA, Adgey JA, Bode C, Wenzel V. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2008;359:2651-2662
211. Fatovich DM, Dobb GJ, Clugston RA. A pilot randomised trial of thrombolysis in cardiac arrest (The TICA trial). *Resuscitation*. 2004;61:309-313
212. Janata K, Holzer M, Kurkciyan I, Losert H, Riedmuller E, Pikula B, Laggner AN, Laczika K. Major bleeding complications in cardiopulmonary resuscitation: the place of thrombolytic therapy in cardiac arrest due to massive pulmonary embolism. *Resuscitation*. 2003;57:49-55
213. Lederer W, Lichtenberger C, Pechlaner C, Kroesen G, Baubin M. Recombinant tissue plasminogen activator during cardiopulmonary resuscitation in 108 patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2001;50:71-76
214. Bozeman WP, Kleiner DM, Ferguson KL. Empiric tenecteplase is associated with increased return of spontaneous circulation and short term survival in cardiac arrest patients unresponsive to standard interventions. *Resuscitation*. 2006;69:399-406
215. Stadlbauer KH, Krismer AC, Arntz HR, Mayr VD, Lienhart HG, Bottiger BW, Jahn B, Lindner KH, Wenzel V. Effects of thrombolysis during out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Am J Cardiol*. 2006;97:305-308
216. Bottiger BW, Bode C, Kern S, Gries A, Gust R, Glatzer R, Bauer H, Motsch J, Martin E. Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initially unsuccessful cardiopulmonary resuscitation: a

prospective clinical trial. *Lancet*. 2001;357:1583-1585
217. Kurkciyan I, Meron G, Sterz F, Janata K, Domanovits H, Holzer M, Berzlanovich A, Bankl HC, Laggner AN. Pulmonary embolism as a cause of cardiac arrest: presentation and outcome. *Arch Intern Med*. 2000;160:1529-1535
218. Ditchey RV, Lindenfeld J. Potential adverse effects of volume loading on perfusion of vital organs during closed-chest resuscitation. *Circulation*. 1984;69:181-189
219. Voorhees WD, 3rd, Ralston SH, Kougias C, Schmitz PM. Fluid loading with whole blood or Ringer's lactate solution during CPR in dogs. *Resuscitation*. 1987;15:113-123
220. Gentile NT, Martin GB, Appleton TJ, Moeggenberg J, Paradis NA, Nowak RM. Effects of arterial and venous volume infusion on coronary perfusion pressures during canine CPR. *Resuscitation*. 1991;22:55-63
221. Bender R, Breil M, Heister U, Dahmen A, Hoeft A, Krep H, Fischer M. Hypertonic saline during CPR: Feasibility and safety of a new protocol of fluid management during resuscitation. *Resuscitation*. 2007;72:74-81
222. Breil M, Krep H, Sinn D, Hagendorff A, Dahmen A, Eichelkraut W, Hoeft A, Fischer M. Hypertonic saline improves myocardial blood flow during CPR, but is not enhanced further by the addition of hydroxy ethyl starch. *Resuscitation*. 2003;56:307-317
223. Bruel C, Parienti JJ, Marie W, Arrot X, Daubin C, Du Cheyron D, Massetti M, Charbonneau P. Mild hypothermia during advanced life support: a preliminary study in out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care*. 2008;12:R31
224. D'Alecy LG, Lundy EF, Barton KJ, Zelenock GB. Dextrose containing intravenous fluid impairs outcome and increases death after eight minutes of cardiac arrest and resuscitation in dogs. *Surgery*. 1986;100:505-511
225. Fischer M, Dahmen A, Standop J, Hagendorff A, Hoeft A, Krep H. Effects of hypertonic saline on myocardial blood flow in a porcine model of prolonged cardiac arrest. *Resuscitation*. 2002;54:269-280
226. Kamarainen A, Virkkunen I, Tenhunen J, Yli-Hankala A, Silfvast T. Prehospital induction of therapeutic hypothermia during CPR: a pilot study. *Resuscitation*. 2008;76:360-363
227. Krep H, Breil M, Sinn D, Hagendorff A, Hoeft A, Fischer M. Effects of hypertonic versus isotonic infusion therapy on regional cerebral blood flow after experimental cardiac arrest cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Resuscitation*. 2004;63:73-83
228. Longstreth WT, Jr., Copass MK, Dennis LK, Rauch-Matthews ME, Stark MS, Cobb LA. Intravenous glucose after out-of-hospital cardiopulmonary arrest: a community-based randomized trial. *Neurology*. 1993;43:2534-2541
229. Miclescu A, Basu S, Wiklund L. Methylene blue added to a hypertonic-hyperoncotic solution increases short-term survival in experimental cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2006;34:2806-2813
230. Nordmark J, Rubertsson S. Induction of mild hypothermia with infusion of cold (4 degrees C) fluid during ongoing experimental CPR. *Resuscitation*. 2005;66:357-365
231. Nozari A, Safar P, Stezoski SW, Wu X, Kostelnik S, Radovsky A, Tisherman S, Kochanek PM. Critical time window for intra-arrest cooling with cold saline flush in a dog model of cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 2006;113:2690-2696
232. Ujhelyi MR, Winecoff AP, Schur M, Frede T, Bottorff MB, Gabel M, Markel ML. Influence of hypertonic saline solution infusion on defibrillation efficacy. *Chest*. 1996;110:784-790
233. Riter HG, Brooks LA, Pretorius AM, Ackermann LW, Kerber RE. Intra-arrest hypothermia: both cold liquid ventilation with perfluorocarbons and cold intravenous saline rapidly achieve hypothermia, but only cold liquid ventilation improves resumption of spontaneous circulation. *Resuscitation*. 2009;80:561-566
234. Chen YS, Lin JW, Yu HY, Ko WJ, Jerng JS, Chang WT, Chen WJ, Huang SC, Chi NH, Wang CH, Chen LC, Tsai PR, Wang SS, Hwang JJ, Lin FY. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *Lancet*. 2008;372:554-561
235. Tanno K, Itoh Y, Takeyama Y, Nara S, Mori K, Asai Y. Utstein style study of cardiopulmonary bypass after cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2008;26:649-654
236. Chen YS, Yu HY, Huang SC, Lin JW, Chi NH, Wang CH, Wang SS, Lin FY, Ko WJ. Extracorporeal membrane oxygenation support can extend the duration of cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2008;36:2529-2535
237. Nagao K, Hayashi N, Kanmatsuse K, Arima K, Ohtsuki J, Kikushima K, Watanabe I. Cardiopulmonary cerebral resuscitation using emergency cardiopulmonary bypass, coronary reperfusion therapy and mild hypothermia in patients with cardiac arrest outside the hospital. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:776-783
238. Nagao K, Kikushima K, Watanabe K, Tachibana E, Tominaga Y, Tada K, Ishii M, Chiba N, Kasai A, Soga T, Matsuzaki M, Nishikawa K, Tateda Y, Ikeda H, Yagi T. Early induction of hypothermia during cardiac arrest improves neurological outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest who undergo emergency cardiopulmonary bypass and percutaneous coronary intervention. *Circ J*. 2010;74:77-85
239. Wik L, Kramer-Johansen J, Myklebust H, Sorebo H, Svensson L, Fellows B, Steen PA. Quality of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2005;293:299-304
240. Sack JB, Kesselbrenner MB, Bregman D. Survival from in-hospital cardiac arrest with interposed abdominal counterpulsation during cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*. 1992;267:379-385
241. Sack JB, Kesselbrenner MB, Jarrad A. Interposed abdominal compression-cardiopulmonary resuscitation and resuscitation outcome during asystole and electromechanical dissociation. *Circulation*. 1992;86:1692-1700
242. Mateer JR, Stueven HA, Thompson BM, Aprahamian C, Darin JC. Pre-hospital IAC-CPR versus standard CPR: paramedic resuscitation of cardiac arrests. *Am J Emerg Med*. 1985;3:143-146
243. Barranco F, Lesmes A, Irles JA, Blasco J, Leal J, Rodriguez J, Leon C. Cardiopulmonary resuscitation with simultaneous chest and abdominal compression: comparative study in humans. *Resuscitation*. 1990;20:67-77
244. Ward KR, Sullivan RJ, Zelenak RR, Summer WR. A comparison of interposed abdominal compression CPR and standard CPR by

monitoring end-tidal PCO_2. *Ann Emerg Med*. 1989;18:831-837
245. Berryman CR, Phillips GM. Interposed abdominal compression-CPR in human subjects. *Ann Emerg Med*. 1984;13:226-229
246. Adams CP, Martin GB, Rivers EP, Ward KR, Smithline HA, Rady MY. Hemodynamics of interposed abdominal compression during human cardiopulmonary resuscitation. *Acad Emerg Med*. 1994;1:498-502
247. McDonald JL. Effect of interposed abdominal compression during CPR on central arterial and venous pressures. *Am J Emerg Med*. 1985;3:156-159
248. Stiell IG, Hebert PC, Wells GA, Laupacis A, Vandemheen K, Dreyer JF, Eisenhauer MA, Gibson J, Higginson LA, Kirby AS, Mahon JL, Maloney JP, Weitzman BN. The Ontario trial of active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation for in-hospital and prehospital cardiac arrest. *JAMA*. 1996;275:1417-1423
249. Mauer D, Schneider T, Dick W, Withelm A, Elich D, Mauer M. Active compression-decompression resuscitation: a prospective, randomized study in a two-tiered EMS system with physicians in the field. *Resuscitation*. 1996;33:125-134
250. Goralski M, Villeger JL, Cami G, Linassier P, Guilles-Des-Buttes P, Fabbri P, Venot P, Tazarourte K, Cami M. Evaluation of active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *Reanimation Urgences*. 1998;7:543-550
251. Skogvoll E, Wik L. Active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation: a population-based, prospective randomised clinical trial in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 1999;42:163-172
252. Lafuente-Lafuente C, Melero-Bascones M. Active chest compression-decompression for cardiopulmonary resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004:CD002751
253. Nolan J, Smith G, Evans R, McCusker K, Lubas P, Parr M, Baskett P. The United Kingdom pre-hospital study of active compression-decompression resuscitation. *Resuscitation*. 1998;37:119-125
254. Schwab TM, Callaham ML, Madsen CD, Utecht TA. A randomized clinical trial of active compression-decompression CPR vs standard CPR in out-of-hospital cardiac arrest in two cities. *JAMA*. 1995;273:1261-1268
255. Luiz T, Ellinger K, Denz C. Active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation does not improve survival in patients with prehospital cardiac arrest in a physician-manned emergency medical system. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1996;10:178-186
256. Plaisance P, Adnet F, Vicaut E, Hennequin B, Magne P, Prudhomme C, Lambert Y, Cantineau JP, Leopold C, Ferracci C, Gizzi M, Payen D. Benefit of active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation as a prehospital advanced cardiac life support. A randomized multicenter study. *Circulation*. 1997;95:955-961
257. Plaisance P, Lurie KG, Vicaut E, Adnet F, Petit JL, Epain D, Ecollan P, Gruat R, Cavagna P, Biens J, Payen D. A comparison of standard cardiopulmonary resuscitation and active compression-decompression resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. French Active Compression-Decompression Cardiopulmonary Resuscitation Study Group. *N Engl J Med*. 1999;341:569-575
258. Cohen TJ, Goldner BG, Maccaro PC, Ardito AP, Trazzera S, Cohen MB, Dibs SR. A comparison of active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation with standard cardiopulmonary resuscitation for cardiac arrests occurring in the hospital. *N Engl J Med*. 1993;329:1918-1921
259. Lurie KG, Shultz JJ, Callaham ML, Schwab TM, Gisch T, Rector T, Frascone RJ, Long L. Evaluation of active compression-decompression CPR in victims of out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 1994;271:1405-1411
260. Tucker KJ, Galli F, Savitt MA, Kahsai D, Bresnahan L, Redberg RF. Active compression-decompression resuscitation: effect on resuscitation success after in-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24:201-209
261. He Q, Wan Z, Wang L. [Random control trial of the efficacy of cardiopump on pre-hospital cardiac arrest]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2003;15:292-294
262. Takino M, Okada Y. The optimum timing of resuscitative thoracotomy for non-traumatic out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 1993;26:69-74
263. Hachimi-Idrissi S, Leeman J, Hubloue Y, Huyghens L, Corne L. Open chest cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 1997;35:151-156
264. Angelos MG, DeBehnke DJ, Leasure JE. Arterial pH and carbon dioxide tension as indicators of tissue perfusion during cardiac arrest in a canine model. *Crit Care Med*. 1992;20:1302-1308
265. Arai T, Dote K, Tsukahara I, Nitta K, Nagaro T. Cerebral blood flow during conventional, new and open-chest cardio-pulmonary resuscitation in dogs. *Resuscitation*. 1984;12:147-154
266. Barnett WM, Alifimoff JK, Paris PM, Stewart RD, Safar P. Comparison of open-chest cardiac massage techniques in dogs. *Ann Emerg Med*. 1986;15:408-411
267. Bartlett RL, Stewart NJ, Jr., Raymond J, Anstadt GL, Martin SD. Comparative study of three methods of resuscitation: closed-chest, open-chest manual, and direct mechanical ventricular assistance. *Ann Emerg Med*. 1984;13:773-777
268. Benson DM, O'Neil B, Kakish E, Erpelding J, Alousi S, Mason R, Piper D, Rafols J. Open-chest CPR improves survival and neurologic outcome following cardiac arrest. *Resuscitation*. 2005;64:209-217
269. Bircher N, Safar P. Cerebral preservation during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 1985;13:185-190
270. DeBehnke DJ, Angelos MG, Leasure JE. Comparison of standard external CPR, open-chest CPR, and cardiopulmonary bypass in a canine myocardial infarct model. *Ann Emerg Med*. 1991;20:754-760
271. Emerman CL, Pinchak AC, Hancock D, Hagen JF. Effect of injection site on circulation times during cardiac arrest. *Crit Care Med*. 1988;16:1138-1141
272. Fleisher G, Sagy M, Swedlow DB, Belani K. Open- versus closed-chest cardiac compressions in a canine model of pediatric cardiopulmonary resuscitation. *Am J Emerg Med*. 1985;3:305-310
273. Jackson RE, Joyce K, Danosi SF, White BC, Vigor D, Hoehner TJ. Blood flow in the cerebral cortex during cardiac resuscitation in

dogs. *Ann Emerg Med*. 1984;13:657-659
274. Kern KB, Sanders AB, Badylak SF, Janas W, Carter AB, Tacker WA, Ewy GA. Long-term survival with open-chest cardiac massage after ineffective closed-chest compression in a canine preparation. *Circulation*. 1987;75:498-503
275. Kern KB, Sanders AB, Janas W, Nelson JR, Badylak SF, Babbs CF, Tacker WA, Ewy GA. Limitations of open-chest cardiac massage after prolonged, untreated cardiac arrest in dogs. *Ann Emerg Med*. 1991;20:761-767
276. Raessler KL, Kern KB, Sanders AB, Tacker WA, Jr., Ewy GA. Aortic and right atrial systolic pressures during cardiopulmonary resuscitation: a potential indicator of the mechanism of blood flow. *Am Heart J*. 1988;115:1021-1029
277. Redding JS, Cozine RA. A comparison of open-chest and closed-chest cardiac massage in dogs. *Anesthesiology*. 1961;22:280-285
278. Rubertsson S, Grenvik A, Wiklund L. Blood flow and perfusion pressure during open-chest versus closed-chest cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Crit Care Med*. 1995;23:715-725
279. Rubertsson S, Grenvik A, Zemgulis V, Wiklund L. Systemic perfusion pressure and blood flow before and after administration of epinephrine during experimental cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 1995;23:1984-1996
280. Sanders AB, Kern KB, Ewy GA, Atlas M, Bailey L. Improved resuscitation from cardiac arrest with open-chest massage. *Ann Emerg Med*. 1984;13:672-675
281. Sanders AB, Kern KB, Atlas M, Bragg S, Ewy GA. Importance of the duration of inadequate coronary perfusion pressure on resuscitation from cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 1985;6:113-118
282. Weiser FM, Adler LN, Kuhn LA. Hemodynamic effects of closed and open chest cardiac resuscitation in normal dogs and those with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1962;10:555-561
283. Hallstrom A, Rea TD, Sayre MR, Christenson J, Anton AR, Mosesso VN, Jr., Van Ottingham L, Olsufka M, Pennington S, White LJ, Yahn S, Husar J, Morris MF, Cobb LA. Manual chest compression vs use of an automated chest compression device during resuscitation following out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *JAMA*. 2006;295:2620-2628
284. Paradis NA, Young G, Lemeshow S, Brewer JE, Halperin HR. Inhomogeneity and temporal effects in AutoPulse Assisted Prehospital International Resuscitation--an exception from consent trial terminated early. *Am J Emerg Med*. 2010;28:391-398
285. Steinmetz J, Barnung S, Nielsen SL, Risom M, Rasmussen LS. Improved survival after an out-of-hospital cardiac arrest using new guidelines. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52:908-913
286. Casner M, Andersen D, Isaacs SM. The impact of a new CPR assist device on rate of return of spontaneous circulation in out-of-hospital cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care*. 2005;9:61-67
287. Ong ME, Ornato JP, Edwards DP, Dhindsa HS, Best AM, Ines CS, Hickey S, Clark B, Williams DC, Powell RG, Overton JL, Peberdy MA. Use of an automated, load-distributing band chest compression device for out-of-hospital cardiac arrest resuscitation. *JAMA*. 2006;295:2629-2637
288. Timerman S, Cardoso LF, Ramires JA, Halperin H. Improved hemodynamic performance with a novel chest compression device during treatment of in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2004;61:273-280
289. Ong ME, Annathurai A, Shahidah A, Leong BS, Ong VY, Tiah L, Ang SH, Yong KL, Sultana P. Cardiopulmonary resuscitation interruptions with use of a load-distributing band device during emergency department cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 2010;56:233-241
290. Tomte O, Sunde K, Lorem T, Auestad B, Souders C, Jensen J, Wik L. Advanced life support performance with manual and mechanical chest compressions in a randomized, multicentre manikin study. *Resuscitation*. 2009;80:1152-1157
291. Wirth S, Korner M, Treitl M, Linsenmaier U, Leidel BA, Jaschkowitz T, Reiser MF, Kanz KG. Computed tomography during cardiopulmonary resuscitation using automated chest compression devices--an initial study. *Eur Radiol*. 2009;19:1857-1866
292. Taylor GJ, Rubin R, Tucker M, Greene HL, Rudikoff MT, Weisfeldt ML. External cardiac compression. A randomized comparison of mechanical and manual techniques. *JAMA*. 1978;240:644-646
293. Ward KR, Menegazzi JJ, Zelenak RR, Sullivan RJ, McSwain NE, Jr. A comparison of chest compressions between mechanical and manual CPR by monitoring end-tidal PCO_2 during human cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1993;22:669-674
294. McDonald JL. Systolic and mean arterial pressures during manual and mechanical CPR in humans. *Ann Emerg Med*. 1982;11:292-295
295. Dickinson ET, Verdile VP, Schneider RM, Salluzzo RF. Effectiveness of mechanical versus manual chest compressions in out-of-hospital cardiac arrest resuscitation: a pilot study. *Am J Emerg Med*. 1998;16:289-292
296. Wang HC, Chiang WC, Chen SY, Ke YL, Chi CL, Yang CW, Lin PC, Ko PC, Wang YC, Tsai TC, Huang CH, Hsiung KH, Ma MH, Chen SC, Chen WJ, Lin FY. Video-recording and time-motion analyses of manual versus mechanical cardiopulmonary resuscitation during ambulance transport. *Resuscitation*. 2007;74:453-460
297. Axelsson C, Nestin J, Svensson L, Axelsson AB, Herlitz J. Clinical consequences of the introduction of mechanical chest compression in the EMS system for treatment of out-of-hospital cardiac arrest-a pilot study. *Resuscitation*. 2006;71:47-55
298. Smekal D, Johansson J, Huzevka T, Rubertsson S. No difference in autopsy detected injuries in cardiac arrest patients treated with manual chest compressions compared with mechanical compressions with the LUCAS device--a pilot study. *Resuscitation*. 2009;80:1104-1107
299. Steen S, Liao Q, Pierre L, Paskevicius A, Sjoberg T. Evaluation of LUCAS, a new device for automatic mechanical compression and active decompression resuscitation. *Resuscitation*. 2002;55:285-299
300. Steen S, Sjoberg T, Olsson P, Young M. Treatment of out-of-hospital cardiac arrest with LUCAS, a new device for automatic mechanical compression and active decompression resuscitation. *Resuscitation*. 2005;67:25-30

301. Larsen AI, Hjornevik AS, Ellingsen CL, Nilsen DW. Cardiac arrest with continuous mechanical chest compression during percutaneous coronary intervention. A report on the use of the LUCAS device. *Resuscitation*. 2007;75:454-459
302. Deakin CD, O'Neill JF, Tabor T. Does compression-only cardiopulmonary resuscitation generate adequate passive ventilation during cardiac arrest? *Resuscitation*. 2007;75:53-59
303. Bonnemeier H, Olivecrona G, Simonis G, Gotberg M, Weitz G, Iblher P, Gerling I, Schunkert H. Automated continuous chest compression for in-hospital cardiopulmonary resuscitation of patients with pulseless electrical activity: a report of five cases. *Int J Cardiol*. 2009;136:e39-50
304. Wagner H, Terkelsen CJ, Friberg H, Harnek J, Kern K, Lassen JF, Olivecrona GK. Cardiac arrest in the catheterisation laboratory: a 5-year experience of using mechanical chest compressions to facilitate PCI during prolonged resuscitation efforts. *Resuscitation*. 2010;81:383-387
305. Agostoni P, Cornelis K, Vermeersch P. Successful percutaneous treatment of an intraprocedural left main stent thrombosis with the support of an automatic mechanical chest compression device. *Int J Cardiol*. 2008;124:e19-21
306. Grogaard HK, Wik L, Eriksen M, Brekke M, Sunde K. Continuous mechanical chest compressions during cardiac arrest to facilitate restoration of coronary circulation with percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1093-1094
307. Larsen AI, Hjornevik A, Bonarjee V, Barvik S, Melberg T, Nilsen DW. Coronary blood flow and perfusion pressure during coronary angiography in patients with ongoing mechanical chest compression: a report on 6 cases. *Resuscitation*. 2010;81:493-497
308. Cabrini L, Beccaria P, Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Sheiban I, Cristofolini M, Fochi O, Maj G, Zangrillo A. Impact of impedance threshold devices on cardiopulmonary resuscitation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Crit Care Med*. 2008;36:1625-1632
309. Plaisance P, Lurie KG, Vicaut E, Martin D, Gueugniaud PY, Petit JL, Payen D. Evaluation of an impedance threshold device in patients receiving active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation for out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2004;61:265-271
310. Plaisance P, Lurie KG, Payen D. Inspiratory impedance during active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation: a randomized evaluation in patients in cardiac arrest. *Circulation*. 2000;101:989-994
311. Aufderheide TP, Pirrallo RG, Provo TA, Lurie KG. Clinical evaluation of an inspiratory impedance threshold device during standard cardiopulmonary resuscitation in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2005;33:734-740
312. Wolcke BB, Mauer DK, Schoefmann MF, Teichmann H, Provo TA, Lindner KH, Dick WF, Aeppli D, Lurie KG. Comparison of standard cardiopulmonary resuscitation versus the combination of active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation and an inspiratory impedance threshold device for out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2003;108:2201-2205
313. Thayne RC, Thomas DC, Neville JD, Van Dellen A. Use of an impedance threshold device improves short-term outcomes following out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2005;67:103-108
314. Aufderheide TP, Alexander C, Lick C, Myers B, Romig L, Vartanian L, Stothert J, McKnite S, Matsuura T, Yannopoulos D, Lurie K. From laboratory science to six emergency medical services systems: New understanding of the physiology of cardiopulmonary resuscitation increases survival rates after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2008;36:S397-404
315. Aufderheide TP, Yannopoulos D, Lick CJ, Myers B, Romig LA, Stothert JC, Barnard J, Vartanian L, Pilgrim AJ, Benditt DG. Implementing the 2005 American Heart Association Guidelines improves outcomes after out-of-hospital cardiac arrest. *Heart Rhythm*. 2010;7:1357-1362
316. Hinchey PR, Myers JB, Lewis R, De Maio VJ, Reyer E, Licatese D, Zalkin J, Snyder G. Improved out-of-hospital cardiac arrest survival after the sequential implementation of 2005 AHA guidelines for compressions, ventilations, and induced hypothermia: the Wake County experience. *Ann Emerg Med*. 2010;56:348-357
317. Lurie KG, Coffeen P, Shultz J, McKnite S, Detloff B, Mulligan K. Improving active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation with an inspiratory impedance valve. *Circulation*. 1995;91:1629-1632
318. Lurie KG, Mulligan KA, McKnite S, Detloff B, Lindstrom P, Lindner KH. Optimizing standard cardiopulmonary resuscitation with an inspiratory impedance threshold valve. *Chest*. 1998;113:1084-1090
319. Lurie KG, Voelckel WG, Zielinski T, McKnite S, Lindstrom P, Peterson C, Wenzel V, Lindner KH, Samniah N, Benditt D. Improving standard cardiopulmonary resuscitation with an inspiratory impedance threshold valve in a porcine model of cardiac arrest. *Anesth Analg*. 2001;93:649-655
320. Lurie KG, Zielinski T, McKnite S, Aufderheide T, Voelckel W. Use of an inspiratory impedance valve improves neurologically intact survival in a porcine model of ventricular fibrillation. *Circulation*. 2002;105:124-129
321. Lurie KG, Barnes TA, Zielinski TM, McKnite SH. Evaluation of a prototypic inspiratory impedance threshold valve designed to enhance the efficiency of cardiopulmonary resuscitation. *Respir Care*. 2003;48:52-57
322. Raedler C, Voelckel WG, Wenzel V, Bahlmann L, Baumeier W, Schmittinger CA, Herff H, Krismer AC, Lindner KH, Lurie KG. Vasopressor response in a porcine model of hypothermic cardiac arrest is improved with active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation using the inspiratory impedance threshold valve. *Anesth Analg*. 2002;95:1496-1502, table of contents
323. Yannopoulos D, Aufderheide TP, Gabrielli A, Beiser DG, McKnite SH, Pirrallo RG, Wigginton J, Becker L, Vanden Hoek T, Tang W, Nadkarni VM, Klein JP, Idris AH, Lurie KG. Clinical and hemodynamic comparison of 15:2 and 30:2 compression-to-ventilation ratios for cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2006;34:1444-1449
324. Mader TJ, Kellogg AR, Smith J, Hynds-Decoteau R, Gaudet

C, Caron J, Murphy B, Paquette A, Sherman LD. A blinded, randomized controlled evaluation of an impedance threshold device during cardiopulmonary resuscitation in swine. *Resuscitation*. 2008;77:387-394

325. Menegazzi JJ, Salcido DD, Menegazzi MT, Rittenberger JC, Suffoletto BP, Logue ES, Mader TJ. Effects of an impedance threshold device on hemodynamics and restoration of spontaneous circulation in prolonged porcine ventricular fibrillation. *Prehosp Emerg Care*. 2007;11:179-185
326. Langhelle A, Stromme T, Sunde K, Wik L, Nicolaysen G, Steen PA. Inspiratory impedance threshold valve during CPR. *Resuscitation*. 2002;52:39-48
327. Herff H, Raedler C, Zander R, Wenzel V, Schmittinger CA, Brenner E, Rieger M, Lindner KH. Use of an inspiratory impedance threshold valve during chest compressions without assisted ventilation may result in hypoxaemia. *Resuscitation*. 2007;72:466-476
328. Baker PW, Conway J, Cotton C, Ashby DT, Smyth J, Woodman RJ, Grantham H. Defibrillation or cardiopulmonary resuscitation first for patients with out-of-hospital cardiac arrests found by paramedics to be in ventricular fibrillation? A randomised control trial. *Resuscitation*. 2008;79:424-431
329. Jacobs IG, Finn JC, Oxer HF, Jelinek GA. CPR before defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *Emerg Med Australas*. 2005;17:39-45
330. Hayakawa M, Gando S, Okamoto H, Asai Y, Uegaki S, Makise H. Shortening of cardiopulmonary resuscitation time before the defibrillation worsens the outcome in out-of-hospital VF patients. *Am J Emerg Med*. 2009;27:470-474
331. Bradley SM, Gabriel EE, Aufderheide TP, Barnes R, Christenson J, Davis DP, Stiell IG, Nichol G. Survival increases with CPR by Emergency Medical Services before defibrillation of out-of-hospital ventricular fibrillation or ventricular tachycardia: observations from the Resuscitation Outcomes Consortium. *Resuscitation*. 2010;81:155-162
332. Wik L, Hansen TB, Fylling F, Steen T, Vaagenes P, Auestad BH, Steen PA. Delaying defibrillation to give basic cardiopulmonary resuscitation to patients with out-of-hospital ventricular fibrillation: a randomized trial. *JAMA*. 2003;289:1389-1395
333. Cobb LA, Fahrenbruch CE, Walsh TR, Copass MK, Olsufka M, Breskin M, Hallstrom AP. Influence of cardiopulmonary resuscitation prior to defibrillation in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *JAMA*. 1999;281:1182-1188
334. Eilevstjonn J, Eftestol T, Aase SO, Myklebust H, Husoy JH, Steen PA. Feasibility of shock advice analysis during CPR through removal of CPR artefacts from the human ECG. *Resuscitation*. 2004;61:131-141
335. Aramendi E, de Gauna SR, Irusta U, Ruiz J, Arcocha MF, Ormaetxe JM. Detection of ventricular fibrillation in the presence of cardiopulmonary resuscitation artefacts. *Resuscitation*. 2007;72:115-123
336. Li Y, Bisera J, Tang W, Weil MH. Automated detection of ventricular fibrillation to guide cardiopulmonary resuscitation. *Crit Pathw Cardiol*. 2007;6:131-134
337. Li Y, Bisera J, Geheb F, Tang W, Weil MH. Identifying potentially shockable rhythms without interrupting cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2008;36:198-203
338. Bottero A, Benedetti L, Sasson L, Baylez M, Cordisco MR, Rubio M, Nastri M, Ruiz JA. [Diagnosis and treatment of gastrointestinal bleeding in Bean syndrome]. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2008;38:278-283
339. Irusta U, Ruiz J, de Gauna SR, Eftestol T, Kramer-Johansen J. A least mean-square filter for the estimation of the cardiopulmonary resuscitation artifact based on the frequency of the compressions. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2009;56:1052-1062
340. Berger RD, Palazzolo J, Halperin H. Rhythm discrimination during uninterrupted CPR using motion artifact reduction system. *Resuscitation*. 2007;75:145-152
341. Stults KR, Brown DD, Cooley F, Kerber RE. Self-adhesive monitor/defibrillation pads improve prehospital defibrillation success. *Ann Emerg Med*. 1987;16:872-877
342. Bojar RM, Payne DD, Rastegar H, Diehl JT, Cleveland RJ. Use of self-adhesive external defibrillator pads for complex cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg*. 1988;46:587-588
343. Brown J, Rogers J, Soar J. Cardiac arrest during surgery and ventilation in the prone position: a case report and systematic review. *Resuscitation*. 2001;50:233-238
344. Wilson RF, Sirna S, White CW, Kerber RE. Defibrillation of high-risk patients during coronary angiography using self-adhesive, preapplied electrode pads. *Am J Cardiol*. 1987;60:380-382
345. Bradbury N, Hyde D, Nolan J. Reliability of ECG monitoring with a gel pad/paddle combination after defibrillation. *Resuscitation*. 2000;44:203-206
346. Perkins GD, Davies RP, Soar J, Thickett DR. The impact of manual defibrillation technique on no-flow time during simulated cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2007;73:109-114
347. Deakin CD. Paddle size in defibrillation. *Br J Anaesth*. 1998;81:657-658
348. Kirchhof P, Monnig G, Wasmer K, Heinecke A, Breithardt G, Eckardt L, Bocker D. A trial of self-adhesive patch electrodes and hand-held paddle electrodes for external cardioversion of atrial fibrillation (MOBIPAPA). *Eur Heart J*. 2005;26:1292-1297
349. Kerber RE, Martins JB, Ferguson DW, Jensen SR, Parke JD, Kieso R, Melton J. Experimental evaluation and initial clinical application of new self-adhesive defibrillation electrodes. *Int J Cardiol*. 1985;8:57-66
350. Garcia LA, Kerber RE. Transthoracic defibrillation: does electrode adhesive pad position alter transthoracic impedance? *Resuscitation*. 1998;37:139-143
351. Boodhoo L, Mitchell AR, Bordoli G, Lloyd G, Patel N, Sulke N. DC cardioversion of persistent atrial fibrillation: a comparison of two protocols. *Int J Cardiol*. 2007;114:16-21
352. Brazdzionyte J, Babarskiene RM, Stanaitiene G. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode position for biphasic cardioversion of atrial fibrillation. *Medicina (Kaunas)*. 2006;42:994-998
353. Chen CJ, Guo GB. External cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation: a reappraisal of the effects of electrode pad position and transthoracic impedance on cardioversion success. *Jpn Heart J*. 2003;44:921-932

354. Dodd TE, Deakin CD, Petley GW, Clewlow F. External defibrillation in the left lateral position--a comparison of manual paddles with self-adhesive pads. *Resuscitation*. 2004;63:283-286
355. Kerber RE, Jensen SR, Grayzel J, Kennedy J, Hoyt R. Elective cardioversion: influence of paddle-electrode location and size on success rates and energy requirements. *N Engl J Med*. 1981;305:658-662
356. Mathew TP, Moore A, McIntyre M, Harbinson MT, Campbell NP, Adgey AA, Dalzell GW. Randomised comparison of electrode positions for cardioversion of atrial fibrillation. *Heart*. 1999;81:576-579
357. Camacho MA, Lehr JL, Eisenberg SR. A three-dimensional finite element model of human transthoracic defibrillation: paddle placement and size. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1995;42:572-578
358. Lateef F, Lim SH, Anantharaman V, Lim CS. Changes in chest electrode impedance. *Am J Emerg Med*. 2000;18:381-384
359. Stanaitiene G, Babarskiene RM. [Impact of electrical shock waveform and paddle positions on efficacy of direct current cardioversion for atrial fibrillation]. *Medicina (Kaunas)*. 2008;44:665-672
360. Botto GL, Politi A, Bonini W, Broffoni T, Bonatti R. External cardioversion of atrial fibrillation: role of paddle position on technical efficacy and energy requirements. *Heart*. 1999;82:726-730
361. Kirchhof P, Eckardt L, Loh P, Weber K, Fischer RJ, Seidl KH, Bocker D, Breithardt G, Haverkamp W, Borggrefe M. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial. *Lancet*. 2002;360:1275-1279
362. Krasteva V, Matveev M, Mudrov N, Prokopova R. Transthoracic impedance study with large self-adhesive electrodes in two conventional positions for defibrillation. *Physiol Meas*. 2006;27:1009-1022
363. Karlsson G, Zhang Y, Davies LR, Coddington W, Kerber RE. Does electrode polarity alter the energy requirements for transthoracic biphasic waveform defibrillation? Experimental studies. *Resuscitation*. 2001;51:77-81
364. Panescu D, Webster JG, Tompkins WJ, Stratbucker RA. Optimization of cardiac defibrillation by three-dimensional finite element modeling of the human thorax. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1995;42:185-192
365. Alp NJ, Rahman S, Bell JA, Shahi M. Randomised comparison of antero-lateral versus antero-posterior paddle positions for DC cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2000;75:211-216
366. Caterine MR, Yoerger DM, Spencer KT, Miller SG, Kerber RE. Effect of electrode position and gel-application technique on predicted transcardiac current during transthoracic defibrillation. *Ann Emerg Med*. 1997;29:588-595
367. Pagan-Carlo LA, Spencer KT, Robertson CE, Dengler A, Birkett C, Kerber RE. Transthoracic defibrillation: importance of avoiding electrode placement directly on the female breast. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:449-452
368. Bissing JW, Kerber RE. Effect of shaving the chest of hirsute subjects on transthoracic impedance to self-adhesive defibrillation electrode pads. *Am J Cardiol*. 2000;86:587-589, A510
369. Sado DM, Deakin CD, Petley GW, Clewlow F. Comparison of the effects of removal of chest hair with not doing so before external defibrillation on transthoracic impedance. *Am J Cardiol*. 2004;93:98-100
370. Killingsworth CR, Melnick SB, Chapman FW, Walker RG, Smith WM, Ideker RE, Walcott GP. Defibrillation threshold and cardiac responses using an external biphasic defibrillator with pediatric and adult adhesive patches in pediatric-sized piglets. *Resuscitation*. 2002;55:177-185
371. Dalzell GW, Cunningham SR, Anderson J, Adgey AA. Electrode pad size, transthoracic impedance and success of external ventricular defibrillation. *Am J Cardiol*. 1989;64:741-744
372. Kerber RE, Grayzel J, Hoyt R, Marcus M, Kennedy J. Transthoracic resistance in human defibrillation. Influence of body weight, chest size, serial shocks, paddle size and paddle contact pressure. *Circulation*. 1981;63:676-682
373. Connell PN, Ewy GA, Dahl CF, Ewy MD. Transthoracic impedance to defibrillator discharge. Effect of electrode size and electrode-chest wall interface. *J Electrocardiol*. 1973;6:313-317
374. Dahl CF, Ewy GA, Warner ED, Thomas ED. Myocardial necrosis from direct current countershock. Effect of paddle electrode size and time interval between discharges. *Circulation*. 1974;50:956-961
375. Hoyt R, Grayzel J, Kerber RE. Determinants of intracardiac current in defibrillation. Experimental studies in dogs. *Circulation*. 1981;64:818-823
376. Thomas ED, Ewy GA, Dahl CF, Ewy MD. Effectiveness of direct current defibrillation: role of paddle electrode size. *Am Heart J*. 1977;93:463-467
377. Atkins DL, Kerber RE. Pediatric defibrillation: current flow is improved by using "adult" electrode paddles. *Pediatrics*. 1994;94:90-93
378. Atkins DL, Sirna S, Kieso R, Charbonnier F, Kerber RE. Pediatric defibrillation: importance of paddle size in determining transthoracic impedance. *Pediatrics*. 1988;82:914-918
379. Samson RA, Atkins DL, Kerber RE. Optimal size of self-adhesive preapplied electrode pads in pediatric defibrillation. *Am J Cardiol*. 1995;75:544-545
380. Sirna SJ, Ferguson DW, Charbonnier F, Kerber RE. Factors affecting transthoracic impedance during electrical cardioversion. *Am J Cardiol*. 1988;62:1048-1052
381. Razumov KV, Vostrikov VA, Kholin PV. [Optimisation of electroimpulse therapy of life threatening arrhythmia in patients with ischemic heart disease]. *Anesteziol Reanimatol*. 2003:45-47
382. Drury NE, Petley GW, Clewlow F, Deakin CD. Evidence-based guidelines for the use of defibrillation pads. *Resuscitation*. 2001;51:283-286
383. Das DP, Webster JG. Defibrillation recovery curves for different electrode materials. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1980;27:230-233
384. Deakin CD, Petley GW, Drury NE, Clewlow F. How often should defibrillation pads be changed?: the effect of evaporative drying. *Resuscitation*. 2001;48:157-162
385. Lloyd MS, Heeke B, Walter PF, Langberg JJ. Hands-on defibrillation: an analysis of electrical current flow through

rescuers in direct contact with patients during biphasic external defibrillation. *Circulation*. 2008;117:2510-2514

386. Ewy GA, Horan WJ, Ewy MD. Disposable defibrillator electrodes. *Heart Lung*. 1977;6:127-130
387. Ewy GA, Taren D. Impedance to transthoracic direct current discharge: a model for testing interface material. *Med Instrum*. 1978;12:47-48
388. Deakin CD, McLaren RM, Petley GW, Clewlow F, Dalrymple-Hay MJ. A comparison of transthoracic impedance using standard defibrillation paddles and self-adhesive defibrillation pads. *Resuscitation*. 1998;39:43-46
389. Meyer PF, Gadsby PD, Van Sickle D, Schoenlein WE, Foster KS, Graber GP. Impedance-gradient electrode reduces skin irritation induced by transthoracic defibrillation. *Med Biol Eng Comput*. 2005;43:225-229
390. Aylward PE, Kieso R, Hite P, Charbonnier F, Kerber RE. Defibrillator electrode-chest wall coupling agents: influence on transthoracic impedance and shock success. *J Am Coll Cardiol*. 1985;6:682-686
391. Kerber RE, Martins JB, Kelly KJ, Ferguson DW, Kouba C, Jensen SR, Newman B, Parke JD, Kieso R, Melton J. Self-adhesive preapplied electrode pads for defibrillation and cardioversion. *J Am Coll Cardiol*. 1984;3:815-820
392. Andersen C, Larsen B. [A comparative study of contact media for defibrillation]. *Ugeskr Laeger*. 1989;151:1987-1988
393. Atkins DL, Jorgenson DB. Attenuated pediatric electrode pads for automated external defibrillator use in children. *Resuscitation*. 2005;66:31-37
394. Berg RA, Chapman FW, Berg MD, Hilwig RW, Banville I, Walker RG, Nova RC, Sherrill D, Kern KB. Attenuated adult biphasic shocks compared with weight-based monophasic shocks in a swine model of prolonged pediatric ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2004;61:189-197
395. Krasteva VT, Papazov SP. Estimation of current density distribution under electrodes for external defibrillation. *Biomed Eng Online*. 2002;1:7
396. Morrison LJ, Dorian P, Long J, Vermeulen M, Schwartz B, Sawadsky B, Frank J, Cameron B, Burgess R, Shield J, Bagley P, Mausz V, Brewer JE, Lerman BB. Out-of-hospital cardiac arrest rectilinear biphasic to monophasic damped sine defibrillation waveforms with advanced life support intervention trial (ORBIT). *Resuscitation*. 2005;66:149-157
397. Schneider T, Martens PR, Paschen H, Kuisma M, Wolcke B, Gliner BE, Russell JK, Weaver WD, Bossaert L, Chamberlain D. Multicenter, randomized, controlled trial of 150-J biphasic shocks compared with 200- to 360-J monophasic shocks in the resuscitation of out-of-hospital cardiac arrest victims. Optimized Response to Cardiac Arrest (ORCA) Investigators. *Circulation*. 2000;102:1780-1787
398. van Alem AP, Chapman FW, Lank P, Hart AA, Koster RW. A prospective, randomised and blinded comparison of first shock success of monophasic and biphasic waveforms in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2003;58:17-24
399. Carpenter J, Rea TD, Murray JA, Kudenchuk PJ, Eisenberg MS. Defibrillation waveform and post-shock rhythm in out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest. *Resuscitation*. 2003;59:189-196
400. Freeman K, Hendey GW, Shalit M, Stroh G. Biphasic defibrillation does not improve outcomes compared to monophasic defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care*. 2008;12:152-156
401. Hess EP, Atkinson EJ, White RD. Increased prevalence of sustained return of spontaneous circulation following transition to biphasic waveform defibrillation. *Resuscitation*. 2008;77:39-45
402. Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, Olsufka M, Maynard C, Nichol G. Transthoracic incremental monophasic versus biphasic defibrillation by emergency responders (TIMBER): a randomized comparison of monophasic with biphasic waveform ascending energy defibrillation for the resuscitation of out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Circulation*. 2006;114:2010-2018
403. American Heart Association in collaboration with International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: International Consensus on Science, Part 3: Adult Basic Life Support. *Circulation*. 2000;102(suppl I):I22-I59
404. Kajino K, Iwami T, Berg RA, Hiraide A, Hayashi Y, Yukioka H, Tanaka H, Shimazu T, Sugimoto H. Comparison of neurological outcomes following witnessed out-of-hospital ventricular fibrillation defibrillated with either biphasic or monophasic automated external defibrillators. *Emerg Med J*. 2009;26:492-496
405. Pagan-Carlo LA, Allan JJ, Spencer KT, Birkett CL, Myers R, Kerber RE. Encircling overlapping multipulse shock waveforms for transthoracic defibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:2065-2071
406. Zhang Y, Ramabadran RS, Boddicker KA, Bawaney I, Davies LR, Zimmerman MB, Wuthrich S, Jones JL, Kerber RE. Triphasic waveforms are superior to biphasic waveforms for transthoracic defibrillation: experimental studies. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:568-575
407. Stiell IG, Walker RG, Nesbitt LP, Chapman FW, Cousineau D, Christenson J, Bradford P, Sookram S, Berringer R, Lank P, Wells GA. BIPHASIC Trial: a randomized comparison of fixed lower versus escalating higher energy levels for defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2007;115:1511-1517
408. Walsh SJ, McClelland AJ, Owens CG, Allen J, Anderson JM, Turner C, Adgey AA. Efficacy of distinct energy delivery protocols comparing two biphasic defibrillators for cardiac arrest. *Am J Cardiol*. 2004;94:378-380
409. Didon JP, Fontaine G, White RD, Jekova I, Schmid JJ, Cansell A. Clinical experience with a low-energy pulsed biphasic waveform in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2008;76:350-353
410. Weaver WD, Cobb LA, Copass MK, Hallstrom AP. Ventricular defibrillation -- a comparative trial using 175-J and 320-J shocks. *N Engl J Med*. 1982;307:1101-1106
411. Gascho JA, Crampton RS, Cherwek ML, Sipes JN, Hunter FP, O' Brien WM. Determinants of ventricular defibrillation in adults. *Circulation*. 1979;60:231-240
412. Kerber RE, Jensen SR, Gascho JA, Grayzel J, Hoyt R, Kennedy J. Determinants of defibrillation: prospective analysis of 183

patients. *Am J Cardiol*. 1983;52:739-745
413. Tang W, Weil MH, Sun S, Jorgenson D, Morgan C, Klouche K, Snyder D. The effects of biphasic waveform design on post-resuscitation myocardial function. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1228-1235
414. Xie J, Weil MH, Sun S, Tang W, Sato Y, Jin X, Bisera J. High-energy defibrillation increases the severity of postresuscitation myocardial dysfunction. *Circulation*. 1997;96:683-688
415. Walcott GP, Melnick SB, Killingsworth CR, Ideker RE. Comparison of low-energy versus high-energy biphasic defibrillation shocks following prolonged ventricular fibrillation. *Prehosp Emerg Care*. 2010;14:62-70
416. Higgins SL, Herre JM, Epstein AE, Greer GS, Friedman PL, Gleva ML, Porterfield JG, Chapman FW, Finkel ES, Schmitt PW, Nova RC, Greene HL. A comparison of biphasic and monophasic shocks for external defibrillation. Physio-Control Biphasic Investigators. *Prehosp Emerg Care*. 2000;4:305-313
417. Jost D, Degrange H, Verret C, Hersan O, Banville IL, Chapman FW, Lank P, Petit JL, Fuilla C, Migliani R, Carpentier JP. DEFI 2005: a randomized controlled trial of the effect of automated external defibrillator cardiopulmonary resuscitation protocol on outcome from out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2010;121:1614-1622
418. Bobrow BJ, Clark LL, Ewy GA, Chikani V, Sanders AB, Berg RA, Richman PB, Kern KB. Minimally interrupted cardiac resuscitation by emergency medical services for out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2008;299:1158-1165
419. Rea TD, Helbock M, Perry S, Garcia M, Cloyd D, Becker L, Eisenberg M. Increasing use of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital ventricular fibrillation arrest: survival implications of guideline changes. *Circulation*. 2006;114:2760-2765
420. Olasveengen TM, Vik E, Kuzovlev A, Sunde K. Effect of implementation of new resuscitation guidelines on quality of cardiopulmonary resuscitation and survival. *Resuscitation*. 2009;80:407-411
421. Hess EP, Russell JK, Liu PY, White RD. A high peak current 150-J fixed-energy defibrillation protocol treats recurrent ventricular fibrillation (VF) as effectively as initial VF. *Resuscitation*. 2008;79:28-33
422. Berdowski J, Tijssen JG, Koster RW. Chest compressions cause recurrence of ventricular fibrillation after the first successful conversion by defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3:72-78
423. Eilevstjonn J, Kramer-Johansen J, Sunde K. Shock outcome is related to prior rhythm and duration of ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2007;75:60-67
424. Berdowski J, Schulten RJ, Tijssen JG, van Alem AP, Koster RW. Delaying a shock after takeover from the automated external defibrillator by paramedics is associated with decreased survival. *Resuscitation*. 2010;81:287-292
425. Koster RW, Walker RG, Chapman FW. Recurrent ventricular fibrillation during advanced life support care of patients with prehospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2008;78:252-257
426. Cummins RO, Eisenberg MS, Litwin PE, Graves JR, Hearne TR, Hallstrom AP. Automatic external defibrillators used by emergency medical technicians. A controlled clinical trial. *JAMA*. 1987;257:1605-1610
427. Stults KR, Brown DD, Kerber RE. Efficacy of an automated external defibrillator in the management of out-of-hospital cardiac arrest: validation of the diagnostic algorithm and initial clinical experience in a rural environment. *Circulation*. 1986;73:701-709
428. Forcina MS, Farhat AY, O'Neil WW, Haines DE. Cardiac arrest survival after implementation of automated external defibrillator technology in the in-hospital setting. *Crit Care Med*. 2009;37:1229-1236
429. Kramer-Johansen J, Edelson DP, Abella BS, Becker LB, Wik L, Steen PA. Pauses in chest compression and inappropriate shocks: a comparison of manual and semi-automatic defibrillation attempts. *Resuscitation*. 2007;73:212-220
430. Pytte M, Pedersen TE, Ottem J, Rokvam AS, Sunde K. Comparison of hands-off time during CPR with manual and semi-automatic defibrillation in a manikin model. *Resuscitation*. 2007;73:131-136
431. Yu T, Weil MH, Tang W, Sun S, Klouche K, Povoas H, Bisera J. Adverse outcomes of interrupted precordial compression during automated defibrillation. *Circulation*. 2002;106:368-372
432. Eftestol T, Sunde K, Steen PA. Effects of interrupting precordial compressions on the calculated probability of defibrillation success during out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2002;105:2270-2273
433. Edelson DP, Abella BS, Kramer-Johansen J, Wik L, Myklebust H, Barry AM, Merchant RM, Hoek TL, Steen PA, Becker LB. Effects of compression depth and pre-shock pauses predict defibrillation failure during cardiac arrest. *Resuscitation*. 2006;71:137-145
434. Deakin CD, Ambler JJ. Post-shock myocardial stunning: a prospective randomised double-blind comparison of monophasic and biphasic waveforms. *Resuscitation*. 2006;68:329-333
435. Page RL, Kerber RE, Russell JK, Trouton T, Waktare J, Gallik D, Olgin JE, Ricard P, Dalzell GW, Reddy R, Lazzara R, Lee K, Carlson M, Halperin B, Bardy GH. Biphasic versus monophasic shock waveform for conversion of atrial fibrillation: the results of an international randomized, double-blind multicenter trial. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1956-1963
436. Alatawi F, Gurevitz O, White RD, Ammash NM, Malouf JF, Bruce CJ, Moon BS, Rosales AG, Hodge D, Hammill SC, Gersh BJ, Friedman PA. Prospective, randomized comparison of two biphasic waveforms for the efficacy and safety of transthoracic biphasic cardioversion of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2005;2:382-387
437. Ambler JJ, Deakin CD. A randomized controlled trial of efficacy and ST change following use of the Welch-Allyn MRL PIC biphasic waveform versus damped sine monophasic waveform for external DC cardioversion. *Resuscitation*. 2006;71:146-151
438. Boos C, Thomas MD, Jones A, Clarke E, Wilbourne G, More RS. Higher energy monophasic DC cardioversion for persistent atrial fibrillation: is it time to start at 360 joules? *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2003;8:121-126
439. Glover BM, Walsh SJ, McCann CJ, Moore MJ, Manoharan G, Dalzell GW, McAllister A, McClements B, McEneaney DJ,

Trouton TG, Mathew TP, Adgey AA. Biphasic energy selection for transthoracic cardioversion of atrial fibrillation. The BEST AF Trial. *Heart*. 2008;94:884-887

440. Joglar JA, Hamdan MH, Ramaswamy K, Zagrodzky JD, Sheehan CJ, Nelson LL, Andrews TC, Page RL. Initial energy for elective external cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2000;86:348-350
441. Kawabata VS, Vianna CB, Moretti MA, Gonzalez MM, Ferreira JF, Timerman S, Cesar LA. Monophasic versus biphasic waveform shocks for atrial fibrillation cardioversion in patients with concomitant amiodarone therapy. *Europace*. 2007;9:143-146
442. Khaykin Y, Newman D, Kowalewski M, Korley V, Dorian P. Biphasic versus monophasic cardioversion in shock-resistant atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14:868-872
443. Kmec J. Comparison the effectiveness of damped sine wave monophasic and rectilinear biphasic shocks in patients with persistent atrial fibrillation. *Kardiologia*. 2006;15:265-278
444. Koster RW, Dorian P, Chapman FW, Schmitt PW, O'Grady SG, Walker RG. A randomized trial comparing monophasic and biphasic waveform shocks for external cardioversion of atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2004;147:e20
445. Marinsek M, Larkin GL, Zohar P, Bervar M, Pekolj-Bicanic M, Mocnik FS, Noc M, Podbregar M. Efficacy and impact of monophasic versus biphasic countershocks for transthoracic cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2003;92:988-991
446. Mittal S, Ayati S, Stein KM, Schwartzman D, Cavlovich D, Tchou PJ, Markowitz SM, Slotwiner DJ, Scheiner MA, Lerman BB. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation*. 2000;101:1282-1287
447. Mortensen K, Risius T, Schwemer TF, Aydin MA, Koster R, Klemm HU, Lutomsky B, Meinertz T, Ventura R, Willems S. Biphasic versus monophasic shock for external cardioversion of atrial flutter: a prospective, randomized trial. *Cardiology*. 2008;111:57-62
448. Pinski SL, Sgarbossa EB, Ching E, Trohman RG. A comparison of 50-J versus 100-J shocks for direct-current cardioversion of atrial flutter. *Am Heart J*. 1999;137:439-442
449. Ermis C, Zhu AX, Sinha S, Iskos D, Sakaguchi S, Lurie KG, Benditt DG. Efficacy of biphasic waveform cardioversion for atrial fibrillation and atrial flutter compared with conventional monophasic waveforms. *Am J Cardiol*. 2002;90:891-892
450. Rashba EJ, Gold MR, Crawford FA, Leman RB, Peters RW, Shorofsky SR. Efficacy of transthoracic cardioversion of atrial fibrillation using a biphasic, truncated exponential shock waveform at variable initial shock energies. *Am J Cardiol*. 2004;94:1572-1574
451. Ambler JJ, Deakin CD. A randomised controlled trial of the effect of biphasic or monophasic waveform on the incidence and severity of cutaneous burns following external direct current cardioversion. *Resuscitation*. 2006;71:293-300
452. Pellis T, Kette F, Lovisa D, Franceschino E, Magagnin L, Mercante WP, Kohl P. Utility of pre-cordial thump for treatment of out of hospital cardiac arrest: a prospective study. *Resuscitation*. 2009;80:17-23
453. Amir O, Schliamser JE, Nemer S, Arie M. Ineffectiveness of precordial thump for cardioversion of malignant ventricular tachyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30:153-156
454. Volkmann H, Klumbies A, Kuhnert H, Paliege R, Dannberg G, Siegert K. [Terminating ventricular tachycardias by mechanical heart stimulation with precordial thumps]. *Z Kardiol*. 1990;79:717-724
455. Caldwell G, Millar G, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Simple mechanical methods for cardioversion: defence of the precordial thump and cough version. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;291:627-630
456. Miller J, Tresch D, Horwitz L, Thompson BM, Aprahamian C, Darin JC. The precordial thump. *Ann Emerg Med*. 1984;13:791-794
457. Haman L, Parizek P, Vojacek J. Precordial thump efficacy in termination of induced ventricular arrhythmias. *Resuscitation*. 2009;80:14-16
458. Miller J, Addas A, Akhtar M. Electrophysiology studies: precordial thumping patients paced into ventricular tachycardia. *J Emerg Med*. 1985;3:175-179
459. Morgera T, Baldi N, Chersevani D, Medugno G, Camerini F. Chest thump and ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1979;2:69-75
460. Nejima J. [Clinical features and treatment of ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction]. *Nippon Ika Daigaku Zasshi*. 1991;58:40-49
461. Befeler B. Mechanical stimulation of the heart: its therapeutic value in tachyarrhythmias. *Chest*. 1978;73:832-838
462. Muller GI, Ulmer HE, Bauer JA. Complications of chest thump for termination of supraventricular tachycardia in children. *Eur J Pediatr*. 1992;151:12-14
463. Ahmar W, Morley P, Marasco S, Chan W, Aggarwal A. Sternal fracture and osteomyelitis: an unusual complication of a precordial thump. *Resuscitation*. 2007;75:540-542
464. Barthell E, Troiano P, Olson D, Stueven HA, Hendley G. Prehospital external cardiac pacing: a prospective, controlled clinical trial. *Ann Emerg Med*. 1988;17:1221-1226
465. Cummins RO, Graves JR, Larsen MP, Hallstrom AP, Hearne TR, Ciliberti J, Nicola RM, Horan S. Out-of-hospital transcutaneous pacing by emergency medical technicians in patients with asystolic cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1993;328:1377-1382
466. Hedges JR, Syverud SA, Dalsey WC, Feero S, Easter R, Shultz B. Prehospital trial of emergency transcutaneous cardiac pacing. *Circulation*. 1987;76:1337-1343
467. White JD, Brown CG. Immediate transthoracic pacing for cardiac asystole in an emergency department setting. *Am J Emerg Med*. 1985;3:125-128
468. Chan L, Reid C, Taylor B. Effect of three emergency pacing modalities on cardiac output in cardiac arrest due to ventricular asystole. *Resuscitation*. 2002;52:117-119
469. Dowdle JR. Ventricular standstill and cardiac percussion. *Resuscitation*. 1996;32:31-32
470. Eich C, Bleckmann A, Paul T. Percussion pacing in a three-year-old girl with complete heart block during cardiac catheterization.

Br J Anaesth. 2005;95:465-467
471. Iseri LT, Allen BJ, Baron K, Brodsky MA. Fist pacing, a forgotten procedure in bradyasystolic cardiac arrest. *Am Heart J*. 1987;113:1545-1550
472. Tucker KJ, Shaburihvili TS, Gedevanishvili AT. Manual external (fist) pacing during high-degree atrioventricular block: a lifesaving intervention. *Am J Emerg Med*. 1995;13:53-54
473. Eich C, Bleckmann A, Schwarz SK. Percussion pacing--an almost forgotten procedure for haemodynamically unstable bradycardias? A report of three case studies and review of the literature. *Br J Anaesth*. 2007;98:429-433
474. Zeh E, Rahner E. [The manual extrathoracal stimulation of the heart. Technique and effect of the precordial thump (author' s transl)]. *Z Kardiol*. 1978;67:299-304
475. Manegold JC, Israel CW, Ehrlich JR, Duray G, Pajitnev D, Wegener FT, Hohnloser SH. External cardioversion of atrial fibrillation in patients with implanted pacemaker or cardioverter-defibrillator systems: a randomized comparison of monophasic and biphasic shock energy application. *Eur Heart J*. 2007;28:1731-1738
476. Alferness CA. Pacemaker damage due to external countershock in patients with implanted cardiac pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1982;5:457-458
477. Monsieurs KG, Conraads VM, Goethals MP, Snoeck JP, Bossaert LL. Semi-automatic external defibrillation and implanted cardiac pacemakers: understanding the interactions during resuscitation. *Resuscitation*. 1995;30:127-131
478. Weaver WD, Cobb LA, Dennis D, Ray R, Hallstrom AP, Copass MK. Amplitude of ventricular fibrillation waveform and outcome after cardiac arrest. *Ann Intern Med*. 1985;102:53-55
479. Yang Z, Lu W, Harrison RG, Eftestol T, Steen PA. A probabilistic neural network as the predictive classifier of out-of-hospital defibrillation outcomes. *Resuscitation*. 2005;64:31-36
480. Box MS, Watson JN, Addison PS, Clegg GR, Robertson CE. Shock outcome prediction before and after CPR: a comparative study of manual and automated active compression-decompression CPR. *Resuscitation*. 2008;78:265-274
481. Watson JN, Addison PS, Clegg GR, Steen PA, Robertson CE. Practical issues in the evaluation of methods for the prediction of shock outcome success in out-of-hospital cardiac arrest patients. *Resuscitation*. 2006;68:51-59
482. Jagric T, Marhl M, Stajer D, Kocjancic ST, Podbregar M, Perc M. Irregularity test for very short electrocardiogram (ECG) signals as a method for predicting a successful defibrillation in patients with ventricular fibrillation. *Transl Res*. 2007;149:145-151
483. Strohmenger HU, Lindner KH, Brown CG. Analysis of the ventricular fibrillation ECG signal amplitude and frequency parameters as predictors of countershock success in humans. *Chest*. 1997;111:584-589
484. Li Y, Ristagno G, Bisera J, Tang W, Deng Q, Weil MH. Electrocardiogram waveforms for monitoring effectiveness of chest compression during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2008;36:211-215
485. Menegazzi JJ, Wang HE, Lightfoot CB, Fertig KC, Chengelis NL, Sherman LD, Callaway CW. Immediate defibrillation versus interventions first in a swine model of prolonged ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2003;59:261-270
486. Young S, Wolff M, Lucey P, Maurana CA. The Milwaukee General Assistance Medical Program: patient perspectives on primary care in an urban safety net. *WMJ*. 2004;103:56-60
487. Holzer M, Behringer W, Sterz F, Kofler J, Oschatz E, Schuster E, Laggner AN. Ventricular fibrillation median frequency may not be useful for monitoring during cardiac arrest treated with endothelin-1 or epinephrine. *Anesth Analg*. 2004;99:1787-1793, table of contents
488. Miller PH. Potential fire hazard in defibrillation. *JAMA*. 1972;221:192
489. ECRI. Defibrillation in oxygen-enriched environments [hazard]. *Health Devices*. 1987;16:113-114
490. Hummel RS, 3rd, Ornato JP, Weinberg SM, Clarke AM. Spark-generating properties of electrode gels used during defibrillation. A potential fire hazard. *JAMA*. 1988;260:3021-3024
491. Lefever J, Smith A. Risk of fire when using defibrillation in an oxygen enriched atmosphere. *Medical Devices Agency Safety Notices*. 1995;3:1-3
492. Theodorou AA, Gutierrez JA, Berg RA. Fire attributable to a defibrillation attempt in a neonate. *Pediatrics*. 2003;112:677-679
493. Robertshaw H, McAnulty G. Ambient oxygen concentrations during simulated cardiopulmonary resuscitation. *Anaesthesia*. 1998;53:634-637
494. Cantello E, Davy TE, Koenig KL. The question of removing a ventilation bag before defibrillation. *J Accid Emerg Med*. 1998;15:286
495. Deakin CD, Paul V, Fall E, Petley GW, Thompson F. Ambient oxygen concentrations resulting from use of the Lund University Cardiopulmonary Assist System (LUCAS) device during simulated cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2007;74:303-309
496. Sodeck GH, Domanovits H, Meron G, Rauscha F, Losert H, Thalmann M, Vlcek M, Laggner AN. Compromising bradycardia: management in the emergency department. *Resuscitation*. 2007;73:96-102
497. Clinton JE, Zoll PM, Zoll R, Ruiz E. Emergency noninvasive external cardiac pacing. *J Emerg Med*. 1985;2:155-162
498. Vukov LF, Johnson DQ. External transcutaneous pacemakers in interhospital transport of cardiac patients. *Ann Emerg Med*. 1989;18:738-740
499. Rosenthal E, Thomas N, Quinn E, Chamberlain D, Vincent R. Transcutaneous pacing for cardiac emergencies. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1988;11:2160-2167
500. Morrison LJ, Long J, Vermeulen M, Schwartz B, Sawadsky B, Frank J, Cameron B, Burgess R, Shield J, Bagley P, Mausz V, Brewer JE, Dorian P. A randomized controlled feasibility trial comparing safety and effectiveness of prehospital pacing versus conventional treatment: 'PrePACE' . *Resuscitation*. 2008;76:341-349
501. Sherbino J, Verbeek PR, MacDonald RD, Sawadsky BV, McDonald AC, Morrison LJ. Prehospital transcutaneous cardiac pacing for symptomatic bradycardia or bradyasystolic cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation*. 2006;70:193-200

502. Smith I, Monk TG, White PF. Comparison of transesophageal atrial pacing with anticholinergic drugs for the treatment of intraoperative bradycardia. *Anesth Analg*. 1994;78:245-252
503. Brady WJ, Swart G, DeBehnke DJ, Ma OJ, Aufderheide TP. The efficacy of atropine in the treatment of hemodynamically unstable bradycardia and atrioventricular block: prehospital and emergency department considerations. *Resuscitation*. 1999;41:47-55
504. Swart G, Brady WJ, Jr., DeBehnke DJ, Ma OJ, Aufderheide TP. Acute myocardial infarction complicated by hemodynamically unstable bradyarrhythmia: prehospital and ED treatment with atropine. *Am J Emerg Med*. 1999;17:647-652
505. Chadda KD, Lichstein E, Gupta PK, Choy R. Bradycardia-hypotension syndrome in acute myocardial infarction. Reappraisal of the overdrive effects of atropine. *Am J Med*. 1975;59:158-164
506. Chadda KD, Lichstein E, Gupta PK, Kourtesis P. Effects of atropine in patients with bradyarrhythmia complicating myocardial infarction. Usefulness of an optimum dose for overdrive. *Am J Med*. 1977;63:503-510
507. Chamberlain DA, Turner P, Sneddon JM. Effects of atropine on heart-rate in healthy man. *Lancet*. 1967;2:12-15
508. Bernheim A, Fatio R, Kiowski W, Weilenmann D, Rickli H, Brunner-La Rocca HP. Atropine often results in complete atrioventricular block or sinus arrest after cardiac transplantation: an unpredictable and dose-independent phenomenon. *Transplantation*. 2004;77:1181-1185
509. Brunner-La Rocca HP, Kiowski W, Bracht C, Weilenmann D, Follath F. Atrioventricular block after administration of atropine in patients following cardiac transplantation. *Transplantation*. 1997;63:1838-1839
510. Strasberg B, Bassevich R, Mager A, Kusniec J, Sagie A, Sclarovsky S. Effects of aminophylline on atrioventricular conduction in patients with late atrioventricular block during inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1991;67:527-528
511. Goodfellow J, Walker PR. Reversal of atropine-resistant atrioventricular block with intravenous aminophylline in the early phase of inferior wall acute myocardial infarction following treatment with streptokinase. *Eur Heart J*. 1995;16:862-865
512. Bertolet BD, Eagle DA, Conti JB, Mills RM, Belardinelli L. Bradycardia after heart transplantation: reversal with theophylline. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:396-399
513. Schulz-Stubner S. The use of small-dose theophylline for the treatment of bradycardia in patients with spinal cord injury. *Anesth Analg*. 2005;101:1809-1811
514. DiMarco JP, Miles W, Akhtar M, Milstein S, Sharma AD, Platia E, McGovern B, Scheinman MM, Govier WC. Adenosine for paroxysmal supraventricular tachycardia: dose ranging and comparison with verapamil. Assessment in placebo-controlled, multicenter trials. The Adenosine for PSVT Study Group. *Ann Intern Med*. 1990;113:104-110
515. Lim SH, Anantharaman V, Teo WS, Chan YH. Slow infusion of calcium channel blockers compared with intravenous adenosine in the emergency treatment of supraventricular tachycardia. *Resuscitation*. 2009;80:523-528
516. Cheng KA. [A randomized, multicenter trial to compare the safety and efficacy of adenosine versus verapamil for termination of paroxysmal supraventricular tachycardia]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2003;42:773-776
517. Hood MA, Smith WM. Adenosine versus verapamil in the treatment of supraventricular tachycardia: a randomized double-crossover trial. *Am Heart J*. 1992;123:1543-1549
518. Rankin AC, Oldroyd KG, Chong E, Dow JW, Rae AP, Cobbe SM. Adenosine or adenosine triphosphate for supraventricular tachycardias? Comparative double-blind randomized study in patients with spontaneous or inducible arrhythmias. *Am Heart J*. 1990;119:316-323
519. Lim SH, Anantharaman V, Teo WS. Slow-infusion of calcium channel blockers in the emergency management of supraventricular tachycardia. *Resuscitation*. 2002;52:167-174
520. Ferreira JF, Pamplona D, Cesar LA, Leite PF, Sosa EA, da Luz PL, Bellotti G. [Comparative study between verapamil and adenosine triphosphate in the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia]. *Arq Bras Cardiol*. 1996;66:55-57
521. Gupta A, Naik A, Vora A, Lokhandwala Y. Comparison of efficacy of intravenous diltiazem and esmolol in terminating supraventricular tachycardia. *J Assoc Physicians India*. 1999;47:969-972
522. Boudonas G, Lefkos N, Efthymiadis AP, Styliadis IG, Tsapas G. Intravenous administration of diltiazem in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. *Acta Cardiol*. 1995;50:125-134
523. Sung RJ, Tan HL, Karagounis L, Hanyok JJ, Falk R, Platia E, Das G, Hardy SA. Intravenous sotalol for the termination of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation and flutter: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Sotalol Multicenter Study Group. *Am Heart J*. 1995;129:739-748
524. Cybulski J, Kulakowski P, Makowska E, Czepiel A, Sikora-Frac M, Ceremuzynski L. Intravenous amiodarone is safe and seems to be effective in termination of paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias. *Clin Cardiol*. 1996;19:563-566
525. Shen EN, Keung E, Huycke E, Dohrmann ML, Nguyen N, Morady F, Sung RJ. Intravenous propafenone for termination of reentrant supraventricular tachycardia. A placebo-controlled, randomized, double-blind, crossover study. *Ann Intern Med*. 1986;105:655-661
526. Olukotun AY, Klein GJ. Efficacy and safety of intravenous nadolol for supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1987;60:59D-62D
527. Ollitrault J, Quilliet L, Scheck F, Lelong B, Richard A, Jarry G, Guize L. Single infusion of intravenous cibenzoline in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias following heart surgery. A double-blind placebo-controlled parallel study. *Eur Heart J*. 1994;15:1274-1278
528. Joshi PP, Deshmukh PK, Salkar RG. Efficacy of intravenous magnesium sulphate in supraventricular tachyarrhythmias. *J Assoc Physicians India*. 1995;43:529-531
529. Wesley RC, Jr., Haines DE, Lerman BB, DiMarco JP, Crampton RS. Effect of intravenous magnesium sulfate on supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1989;63:1129-1131
530. Stiles MK, Sanders P, Disney P, Brooks A, John B, Lau DH, Shashidhar, Wilson L, Mackenzie L, Young GD. Differential effects

of intravenous magnesium on atrioventricular node conduction in supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 2007;100:1249-1253

531. Lim SH, Anantharaman V, Teo WS, Goh PP, Tan AT. Comparison of treatment of supraventricular tachycardia by Valsalva maneuver and carotid sinus massage. *Ann Emerg Med*. 1998;31:30-35
532. Wen ZC, Chen SA, Tai CT, Chiang CE, Chiou CW, Chang MS. Electrophysiological mechanisms and determinants of vagal maneuvers for termination of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation*. 1998;98:2716-2723
533. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC, Jr., Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Zamorano JL. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2006;114:e257-354
534. Segal JB, McNamara RL, Miller MR, Kim N, Goodman SN, Powe NR, Robinson K, Yu D, Bass EB. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract*. 2000;49:47-59
535. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, Solomon AJ, O'Neill G, Sharma A, Platia E, Feld GK, Akiyama T, Brodsky MA, Greene HL. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1201-1208
536. Sticherling C, Tada H, Hsu W, Bares AC, Oral H, Pelosi F, Knight BP, Strickberger SA, Morady F. Effects of diltiazem and esmolol on cycle length and spontaneous conversion of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2002;7:81-88
537. Chiladakis JA, Stathopoulos C, Davlouros P, Manolis AS. Intravenous magnesium sulfate versus diltiazem in paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2001;79:287-291
538. Siu CW, Lau CP, Lee WL, Lam KF, Tse HF. Intravenous diltiazem is superior to intravenous amiodarone or digoxin for achieving ventricular rate control in patients with acute uncomplicated atrial fibrillation. *Crit Care Med*. 2009;37:2174-2179; quiz 2180
539. Wattanasuwan N, Khan IA, Mehta NJ, Arora P, Singh N, Vasavada BC, Sacchi TJ. Acute ventricular rate control in atrial fibrillation: IV combination of diltiazem and digoxin vs. IV diltiazem alone. *Chest*. 2001;119:502-506
540. Wang HE, O'Connor R E, Megargel RE, Schnyder ME, Morrison DM, Barnes TA, Fitzkee A. The use of diltiazem for treating rapid atrial fibrillation in the out-of-hospital setting. *Ann Emerg Med*. 2001;37:38-45
541. Waxman HL, Myerburg RJ, Appel R, Sung RJ. Verapamil for control of ventricular rate in paroxysmal supraventricular tachycardia and atrial fibrillation or flutter: a double-blind randomized cross-over study. *Ann Intern Med*. 1981;94:1-6
542. Phillips BG, Gandhi AJ, Sanoski CA, Just VL, Bauman JL. Comparison of intravenous diltiazem and verapamil for the acute treatment of atrial fibrillation and atrial flutter. *Pharmacotherapy*. 1997;17:1238-1245
543. Hilleman DE, Spinler SA. Conversion of recent-onset atrial fibrillation with intravenous amiodarone: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacotherapy*. 2002;22:66-74
544. Falk RH, Knowlton AA, Bernard SA, Gotlieb NE, Battinelli NJ. Digoxin for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm. A randomized, double-blinded trial. *Ann Intern Med*. 1987;106:503-506
545. Intravenous digoxin in acute atrial fibrillation. Results of a randomized, placebo-controlled multicentre trial in 239 patients. The Digitalis in Acute Atrial Fibrillation (DAAF) Trial Group. *Eur Heart J*. 1997;18:649-654
546. Jordaens L, Trouerbach J, Calle P, Tavernier R, Derycke E, Vertongen P, Bergez B, Vandekerckhove Y. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm and rate control by digoxin in comparison to placebo. *Eur Heart J*. 1997;18:643-648
547. Abi-Mansour P, Carberry PA, McCowan RJ, Henthorn RW, Dunn GH, Perry KT. Conversion efficacy and safety of repeated doses of ibutilide in patients with atrial flutter and atrial fibrillation. Study Investigators. *Am Heart J*. 1998;136:632-642
548. Ellenbogen KA, Stambler BS, Wood MA, Sager PT, Wesley RC, Jr., Meissner MC, Zoble RG, Wakefield LK, Perry KT, Vanderlugt JT. Efficacy of intravenous ibutilide for rapid termination of atrial fibrillation and atrial flutter: a dose-response study. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:130-136
549. Soucier R, Silverman D, Abordo M, Jaagosild P, Abiose A, Madhusoodanan KP, Therrien M, Lippman N, Dalamagas H, Berns E. Propafenone versus ibutilide for post operative atrial fibrillation following cardiac surgery: neither strategy improves outcomes compared to rate control alone (the PIPAF study). *Med Sci Monit*. 2003;9:PI19-23
550. Vos MA, Golitsyn SR, Stangl K, Ruda MY, Van Wijk LV, Harry JD, Perry KT, Touboul P, Steinbeck G, Wellens HJ. Superiority of ibutilide (a new class III agent) over DL-sotalol in converting atrial flutter and atrial fibrillation. The Ibutilide/Sotalol Comparator Study Group. *Heart*. 1998;79:568-575
551. Volgman AS, Carberry PA, Stambler B, Lewis WR, Dunn GH, Perry KT, Vanderlugt JT, Kowey PR. Conversion efficacy and safety of intravenous ibutilide compared with intravenous procainamide in patients with atrial flutter or fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:1414-1419
552. Kafkas NV, Patsilinakos SP, Mertzanos GA, Papageorgiou KI, Chaveles JI, Dagadaki OK, Kelesidis KM. Conversion efficacy of intravenous ibutilide compared with intravenous amiodarone in patients with recent-onset atrial fibrillation and atrial flutter. *Int J Cardiol*. 2007;118:321-325
553. Reisinger J, Gatterer E, Lang W, Vanicek T, Eisserer G, Bachleitner T, Niemeth C, Aicher F, Grander W, Heinze G, Kuhn P, Siostrzonek P. Flecainide versus ibutilide for immediate cardioversion of atrial fibrillation of recent onset. *Eur Heart J*. 2004;25:1318-1324

554. Fak AS, Tezcan H, Caymaz O, Tokay S, Oktay S, Oktay A. Intravenous Propafenone for Conversion of Atrial Fibrillation or Flutter to Sinus Rhythm: A Randomized, Placebo-controlled, Crossover Study. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 1997;2:251-258
555. Bianconi L, Mennuni M. Comparison between propafenone and digoxin administered intravenously to patients with acute atrial fibrillation. PAFIT-3 Investigators. The Propafenone in Atrial Fibrillation Italian Trial. *Am J Cardiol*. 1998;82:584-588
556. Ganau G, Lenzi T. Intravenous propafenone for converting recent onset atrial fibrillation in emergency departments: a randomized placebo-controlled multicenter trial. FAPS Investigators Study Group. *J Emerg Med*. 1998;16:383-387
557. Mattioli AV, Lucchi GR, Vivoli D, Mattioli G. Propafenone versus procainamide for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *Clin Cardiol*. 1998;21:763-766
558. Martinez-Marcos FJ, Garcia-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, Fernandez-Gomez JM, Santos JM, Camacho C. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol*. 2000;86:950-953
559. Donovan KD, Power BM, Hockings BE, Dobb GJ, Lee KY. Intravenous flecainide versus amiodarone for recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1995;75:693-697
560. Reisinger J, Gatterer E, Heinze G, Wiesinger K, Zeindlhofer E, Gattermeier M, Poelzl G, Kratzer H, Ebner A, Hohenwallner W, Lenz K, Slany J, Kuhn P. Prospective comparison of flecainide versus sotalol for immediate cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1998;81:1450-1454
561. Alp NJ, Bell JA, Shahi M. Randomised double blind trial of oral versus intravenous flecainide for the cardioversion of acute atrial fibrillation. *Heart*. 2000;84:37-40
562. Crijns HJ, van Wijk LM, van Gilst WH, Kingma JH, van Gelder IC, Lie KI. Acute conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm: clinical efficacy of flecainide acetate. Comparison of two regimens. *Eur Heart J*. 1988;9:634-638
563. Falk RH, Pollak A, Singh SN, Friedrich T. Intravenous dofetilide, a class III antiarrhythmic agent, for the termination of sustained atrial fibrillation or flutter. Intravenous Dofetilide Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:385-390
564. Norgaard BL, Wachtell K, Christensen PD, Madsen B, Johansen JB, Christiansen EH, Graff O, Simonsen EH. Efficacy and safety of intravenously administered dofetilide in acute termination of atrial fibrillation and flutter: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Danish Dofetilide in Atrial Fibrillation and Flutter Study Group. *Am Heart J*. 1999;137:1062-1069
565. Galve E, Rius T, Ballester R, Artaza MA, Arnau JM, Garcia-Dorado D, Soler-Soler J. Intravenous amiodarone in treatment of recent-onset atrial fibrillation: results of a randomized, controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1079-1082
566. Cotter G, Blatt A, Kaluski E, Metzkor-Cotter E, Koren M, Litinski I, Simantov R, Moshkovitz Y, Zaidenstein R, Peleg E, Vered Z, Golik A. Conversion of recent onset paroxysmal atrial fibrillation to normal sinus rhythm: the effect of no treatment and high-dose amiodarone. A randomized, placebo-controlled study. *Eur Heart J*. 1999;20:1833-1842
567. Joseph AP, Ward MR. A prospective, randomized controlled trial comparing the efficacy and safety of sotalol, amiodarone, and digoxin for the reversion of new-onset atrial fibrillation. *Ann Emerg Med*. 2000;36:1-9
568. Thomas SP, Guy D, Wallace E, Crampton R, Kijvanit P, Eipper V, Ross DL, Cooper MJ. Rapid loading of sotalol or amiodarone for management of recent onset symptomatic atrial fibrillation: a randomized, digoxin-controlled trial. *Am Heart J*. 2004;147:E3
569. Ho KM, Sheridan DJ, Paterson T. Use of intravenous magnesium to treat acute onset atrial fibrillation: a meta-analysis. *Heart*. 2007;93:1433-1440
570. Chu K, Evans R, Emerson G, Greenslade J, Brown A. Magnesium sulfate versus placebo for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *Acad Emerg Med*. 2009;16:295-300
571. Onalan O, Crystal E, Daoulah A, Lau C, Crystal A, Lashevsky I. Meta-analysis of magnesium therapy for the acute management of rapid atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2007;99:1726-1732
572. Davey MJ, Teubner D. A randomized controlled trial of magnesium sulfate, in addition to usual care, for rate control in atrial fibrillation. *Ann Emerg Med*. 2005;45:347-353
573. Halinen MO, Huttunen M, Paakkinen S, Tarssanen L. Comparison of sotalol with digoxin-quinidine for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm (the Sotalol-Digoxin-Quinidine Trial). *Am J Cardiol*. 1995;76:495-498
574. Hohnloser SH, van de Loo A, Baedeker F. Efficacy and proarrhythmic hazards of pharmacologic cardioversion of atrial fibrillation: prospective comparison of sotalol versus quinidine. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:852-858
575. Simpson CS, Ghali WA, Sanfilippo AJ, Moritz S, Abdollah H. Clinical assessment of clonidine in the treatment of new-onset rapid atrial fibrillation: a prospective, randomized clinical trial. *Am Heart J*. 2001;142:E3
576. Roth A, Kaluski E, Felner S, Heller K, Laniado S. Clonidine for patients with rapid atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 1992;116:388-390
577. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Solomou MC, Parthenakis FI, Christakis-Hampsas MG, Chlouverakis GI, Tsatsakis AM, Vardas PE. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm using acute intravenous procainamide infusion. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1998;12:75-81
578. Xanthos T, Prapa V, Papadimitriou D, Papadimitriou L. Comparative study of intravenous amiodarone and procainamide in the treatment of atrial fibrillation of recent onset. *Minerva Cardioangiol*. 2007;55:433-441
579. Gorgels AP, van den Dool A, Hofs A, Mulleneers R, Smeets JL, Vos MA, Wellens HJ. Comparison of procainamide and lidocaine in terminating sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1996;78:43-46
580. Komura S, Chinushi M, Furushima H, Hosaka Y, Izumi D, Iijima K, Watanabe H, Yagihara N, Aizawa Y. Efficacy of procainamide and lidocaine in terminating sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Circ J*. 2010;74:864-869
581. Berry K, Garlett EL, Bellet S, Gefter WI. Use of pronestyl in the treatment of ectopic rhythms; treatment of 98 episodes in 78 patients. *Am J Med*. 1951;11:431-441

582. Ho DS, Zecchin RP, Richards DA, Uther JB, Ross DL. Double-blind trial of lignocaine versus sotalol for acute termination of spontaneous sustained ventricular tachycardia. *Lancet*. 1994;344:18-23
583. Somberg JC, Bailin SJ, Haffajee CI, Paladino WP, Kerin NZ, Bridges D, Timar S, Molnar J. Intravenous lidocaine versus intravenous amiodarone (in a new aqueous formulation) for incessant ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 2002;90:853-859
584. Marill KA, deSouza IS, Nishijima DK, Stair TO, Setnik GS, Ruskin JN. Amiodarone is poorly effective for the acute termination of ventricular tachycardia. *Ann Emerg Med*. 2006;47:217-224
585. Schutzenberger W, Leisch F, Kerschner K, Harringer W, Herbinger W. Clinical efficacy of intravenous amiodarone in the short term treatment of recurrent sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation. *Br Heart J*. 1989;62:367-371
586. Tomlinson DR, Cherian P, Betts TR, Bashir Y. Intravenous amiodarone for the pharmacological termination of haemodynamically-tolerated sustained ventricular tachycardia: is bolus dose amiodarone an appropriate first-line treatment? *Emerg Med J*. 2008;25:15-18
587. Armengol RE, Graff J, Baerman JM, Swiryn S. Lack of effectiveness of lidocaine for sustained, wide QRS complex tachycardia. *Ann Emerg Med*. 1989;18:254-257
588. Nasir N, Jr., Taylor A, Doyle TK, Pacifico A. Evaluation of intravenous lidocaine for the termination of sustained monomorphic ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease with or without healed myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1994;74:1183-1186
589. Marill KA, Greenberg GM, Kay D, Nelson BK. Analysis of the treatment of spontaneous sustained stable ventricular tachycardia. *Acad Emerg Med*. 1997;4:1122-1128
590. Koster RW, Dunning AJ. Intramuscular lidocaine for prevention of lethal arrhythmias in the prehospitalization phase of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1985;313:1105-1110
591. Roth A, Malov N, Bloch Y, Schlesinger Z, Laniado S, Kaplinski E. Usefulness of self-administration of intramuscular lidocaine in the prehospital setting for ventricular tachyarrhythmias unassociated with acute myocardial infarction (the "Shahal" experience in Israel). *Am J Cardiol*. 1997;79:611-614
592. Chevalier P, Dacosta A, Chalvidan T, Bonnefoy E, Kirkorian G, Isaaz K, Touboul P. Safety and tolerability of intravenous cibenzoline for acute termination of spontaneous sustained ventricular tachycardia. Cibenzoline and spontaneous VT. *Int J Cardiol*. 1998;64:265-270
593. Manz M, Pfeiffer D, Jung W, Lueritz B. Intravenous treatment with magnesium in recurrent persistent ventricular tachycardia. *New Trends in Arrhythmias*. 1991;7:437-442
594. Marill KA, Wolfram S, Desouza IS, Nishijima DK, Kay D, Setnik GS, Stair TO, Ellinor PT. Adenosine for wide-complex tachycardia: efficacy and safety. *Crit Care Med*. 2009;37:2512-2518
595. Rankin AC, Oldroyd KG, Chong E, Rae AP, Cobbe SM. Value and limitations of adenosine in the diagnosis and treatment of narrow and broad complex tachycardias. *Br Heart J*. 1989;62:195-203
596. Heng MK, Singh BN, Roche AH, Norris RM, Mercer CJ. Effects of intravenous verapamil on cardiac arrhythmias and on the electrocardiogram. *Am Heart J*. 1975;90:487-498
597. Rankin AC, Rae AP, Cobbe SM. Misuse of intravenous verapamil in patients with ventricular tachycardia. *Lancet*. 1987;2:472-474
598. Stewart RB, Bardy GH, Greene HL. Wide complex tachycardia: misdiagnosis and outcome after emergent therapy. *Ann Intern Med*. 1986;104:766-771
599. Wang JC, Lim SH, Teo WS, Anantharaman V. Calcium channel blockers as first line treatment for broad complex tachycardia with right bundle branch block: ingenuity or folly? *Resuscitation*. 2002;52:175-182
600. Kasanuki H, Ohnishi S, Tanaka E, Hirosawa K. Idiopathic sustained ventricular tachycardia responsive to verapamil: clinical electrocardiographic and electrophysiologic considerations. *Jpn Circ J*. 1986;50:109-118
601. van der Watt MJ, Aboo AA, Millar RN. A prospective study of electrical cardioversion for sustained tachycardias by emergency unit personnel. *S Afr Med J*. 1995;85:508-511
602. Desanctis RW. Electrical Conversion of Ventricualar Tachycardia. *JAMA*. 1965;191:632-636
603. Domanovits H, Paulis M, Nikfardjam M, Holzer M, Stuhlinger HG, Hirschl MM, Laggner AN. Sustained ventricular tachycardia in the emergency department. *Resuscitation*. 1999;42:19-25
604. Kowey PR, Levine JH, Herre JM, Pacifico A, Lindsay BD, Plumb VJ, Janosik DL, Kopelman HA, Scheinman MM. Randomized, double-blind comparison of intravenous amiodarone and bretylium in the treatment of patients with recurrent, hemodynamically destabilizing ventricular tachycardia or fibrillation. The Intravenous Amiodarone Multicenter Investigators Group. *Circulation*. 1995;92:3255-3263
605. Levine JH, Massumi A, Scheinman MM, Winkle RA, Platia EV, Chilson DA, Gomes A, Woosley RL. Intravenous amiodarone for recurrent sustained hypotensive ventricular tachyarrhythmias. Intravenous Amiodarone Multicenter Trial Group. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:67-75
606. Scheinman MM, Levine JH, Cannom DS, Friehling T, Kopelman HA, Chilson DA, Platia EV, Wilber DJ, Kowey PR. Dose-ranging study of intravenous amiodarone in patients with life-threatening ventricular tachyarrhythmias. The Intravenous Amiodarone Multicenter Investigators Group. *Circulation*. 1995;92:3264-3272
607. Helmy I, Herre JM, Gee G, Sharkey H, Malone P, Sauve MJ, Griffin JC, Scheinman MM. Use of intravenous amiodarone for emergency treatment of life-threatening ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 1988;12:1015-1022
608. Klein RC, Machell C, Rushforth N, Standefur J. Efficacy of intravenous amiodarone as short-term treatment for refractory ventricular tachycardia. *Am Heart J*. 1988;115:96-101
609. Mooss AN, Mohiuddin SM, Hee TT, Esterbrooks DJ, Hilleman DE, Rovang KS, Sketch MH, Sr. Efficacy and tolerance of high-dose intravenous amiodarone for recurrent, refractory ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1990;65:609-614
610. Morady F, Scheinman MM, Shen E, Shapiro W, Sung RJ, DiCarlo L. Intravenous amiodarone in the acute treatment of recurrent symptomatic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1983;51:156-159
611. Ochi RP, Goldenberg IF, Almquist A, Pritzker M, Milstein S,

Pedersen W, Gobel FL, Benditt DG. Intravenous amiodarone for the rapid treatment of life-threatening ventricular arrhythmias in critically ill patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1989;64:599-603

612. Aiba T, Yamagata K, Shimizu W, Taguchi A, Satomi K, Noda T, Okamura H, Suyama K, Aihara N, Kamakura S, Kurita T. Electrophysiologic study-guided amiodarone for sustained ventricular tachyarrhythmias associated with structural heart diseases. *Circ J*. 2008;72:88-93
613. Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, Rieders DE, Kosar EM. Treating electrical storm : sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. *Circulation*. 2000;102:742-747
614. Miwa Y, Ikeda T, Mera H, Miyakoshi M, Hoshida K, Yanagisawa R, Ishiguro H, Tsukada T, Abe A, Yusu S, Yoshino H. Effects of landiolol, an ultra-short-acting beta1-selective blocker, on electrical storm refractory to class III antiarrhythmic drugs. *Circ J*. 2010;74:856-863
615. Ando J, Kakishita M, Sakai K, Komura Y, Nishiyama K, Iwabuchi M, Yokoi H, Yasumoto H, Nosaka H, Nobuyoshi M. Efficacy of nifekalant hydrochloride in the treatment of fatal ventricular arrhythmia in patients with ischemic heart disease. *Int Heart J*. 2005;46:647-656
616. Yusu S, Ikeda T, Mera H, Miyakoshi M, Miwa Y, Abe A, Tsukada T, Ishiguro H, Shimizu H, Yoshino H. Effects of intravenous nifekalant as a lifesaving drug for severe ventricular tachyarrhythmias complicating acute coronary syndrome. *Circ J*. 2009;73:2021-2028
617. Katoh T, Mitamura H, Matsuda N, Takano T, Ogawa S, Kasanuki H. Emergency treatment with nifekalant, a novel class III anti-arrhythmic agent, for life-threatening refractory ventricular tachyarrhythmias: post-marketing special investigation. *Circ J*. 2005;69:1237-1243
618. Shiga T, Tanaka K, Kato R, Amino M, Matsudo Y, Honda T, Sagara K, Takahashi A, Katoh T, Urashima M, Ogawa S, Takano T, Kasanuki H. Nifekalant versus lidocaine for in-hospital shock-resistant ventricular fibrillation or tachycardia. *Resuscitation*. 2010;81:47-52
619. Domanovits H, Laske H, Stark G, Sterz F, Schmidinger H, Schreiber W, Mullner M, Laggner AN. Adenosine for the management of patients with tachycardias--a new protocol. *Eur Heart J*. 1994;15:589-593
620. Ilkhanipour K, Berrol R, Yealy DM. Therapeutic and diagnostic efficacy of adenosine in wide-complex tachycardia. *Ann Emerg Med*. 1993;22:1360-1364
621. Wilber DJ, Baerman J, Olshansky B, Kall J, Kopp D. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia. Clinical characteristics and response to catheter ablation. *Circulation*. 1993;87:126-134
622. Parham WA, Mehdirad AA, Biermann KM, Fredman CS. Case report: adenosine induced ventricular fibrillation in a patient with stable ventricular tachycardia. *J Interv Card Electrophysiol*. 2001;5:71-74
623. Exner DV, Muzyka T, Gillis AM. Proarrhythmia in patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome after standard doses of intravenous adenosine. *Ann Intern Med*. 1995;122:351-352
624. Gupta AK, Shah CP, Maheshwari A, Thakur RK, Hayes OW, Lokhandwala YY. Adenosine induced ventricular fibrillation in Wolff-Parkinson-White syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:477-480
625. Shah CP, Gupta AK, Thakur RK, Hayes OW, Mehrotra A, Lokhandwala YY. Adenosine-induced ventricular fibrillation. *Indian Heart J*. 2001;53:208-210
626. Buxton AE, Marchlinski FE, Doherty JU, Flores B, Josephson ME. Hazards of intravenous verapamil for sustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1987;59:1107-1110
627. Hoshino K, Ogawa K, Hishitani T, Isobe T, Etoh Y. Successful uses of magnesium sulfate for torsades de pointes in children with long QT syndrome. *Pediatr Int*. 2006;48:112-117
628. Moss AJ, Liu JE, Gottlieb S, Locati EH, Schwartz PJ, Robinson JL. Efficacy of permanent pacing in the management of high-risk patients with long QT syndrome. *Circulation*. 1991;84:1524-1529
629. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Benhorin J, Vincent GM, Locati EH, Priori SG, Napolitano C, Medina A, Zhang L, Robinson JL, Timothy K, Towbin JA, Andrews ML. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation*. 2000;101:616-623
630. Tzivoni D, Banai S, Schuger C, Benhorin J, Keren A, Gottlieb S, Stern S. Treatment of torsade de pointes with magnesium sulfate. *Circulation*. 1988;77:392-397
631. Stern S, Keren A, Tzivoni D. Torsade de pointes: definitions, causative factors, and therapy: experience with sixteen patients. *Ann N Y Acad Sci*. 1984;427:234-240
632. Bando S, Yamamoto H, Nishikado A, Hamai K, Fujino K, Nakaya Y, Shinohara A. Effect of magnesium sulfate on ventricular refractoriness and its efficacy for torsade de pointes. *Tokushima J Exp Med*. 1990;37:69-73
633. Yamamoto H, Bando S, Nishikado A, Hamai K, Yamamoto K, Shinohara A. [Efficacy of isoproterenol, magnesium sulfate and verapamil for torsade de pointes]. *Kokyu To Junkan*. 1991;39:261-265
634. Keren A, Tzivoni D, Gavish D, Levi J, Gottlieb S, Benhorin J, Stern S. Etiology, warning signs and therapy of torsade de pointes. A study of 10 patients. *Circulation*. 1981;64:1167-1174
635. Keren A, Tzivoni D, Golhman JM, Corcos P, Benhorin J, Stern S. Ventricular pacing in atypical ventricular tachycardia. *J Electrocardiol*. 1981;14:201-205
636. Nguyen PT, Scheinman MM, Seger J. Polymorphous ventricular tachycardia: clinical characterization, therapy, and the QT interval. *Circulation*. 1986;74:340-349
637. Khan MM, Logan KR, McComb JM, Adgey AA. Management of recurrent ventricular tachyarrhythmias associated with Q-T prolongation. *Am J Cardiol*. 1981;47:1301-1308
638. Yamamoto H, Bando S, Nishikado A, Shinohara A, Hamai K, Yamamoto K, Ikefuji H, Ito S. The efficacy of isoproterenol on quinidine induced torsade de pointes. *Tokushima J Exp Med*. 1991;38:1-4
639. Lu LX, Zhou W, Zhang X, Cao Q, Yu K, Zhu C. Short QT syndrome: a case report and review of literature. *Resuscitation*. 2006;71:115-121
640. Schimpf R, Wolpert C, Gaita F, Giustetto C, Borggrefe M. Short

QT syndrome. *Cardiovasc Res*. 2005;67:357-366
641. Ohgo T, Okamura H, Noda T, Satomi K, Suyama K, Kurita T, Aihara N, Kamakura S, Ohe T, Shimizu W. Acute and chronic management in patients with Brugada syndrome associated with electrical storm of ventricular fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007;4:695-700
642. Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, Soejima K, Aizawa Y, Ogawa S. Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1061-1070
643. De Rosa G, Delogu AB, Piastra M, Chiaretti A, Bloise R, Priori SG. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: successful emergency treatment with intravenous propranolol. *Pediatr Emerg Care*. 2004;20:175-177
644. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, Grau F, Ngoc DD, Coumel P. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation*. 1995;91:1512-1519
645. Rosso R, Kalman JM, Rogowski O, Diamant S, Birger A, Biner S, Belhassen B, Viskin S. Calcium channel blockers and beta-blockers versus beta-blockers alone for preventing exercise-induced arrhythmias in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2007;4:1149-1154
646. Sumitomo N, Harada K, Nagashima M, Yasuda T, Nakamura Y, Aragaki Y, Saito A, Kurosaki K, Jouo K, Koujiro M, Konishi S, Matsuoka S, Oono T, Hayakawa S, Miura M, Ushinohama H, Shibata T, Niimura I. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: electrocardiographic characteristics and optimal therapeutic strategies to prevent sudden death. *Heart*. 2003;89:66-70
647. Ohashi J, Yasuda S, Miyazaki S, Shimizu W, Morii I, Kurita T, Kawamura A, Kamakura S, Nonogi H. Prevention of life-threatening ventricular tachyarrhythmia by a novel and pure class-III agent, nifekalant hydrochloride. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2006;48:274-279
648. Hirasawa S, Niwano S, Kishihara J, Kiryu M, Imaki R, Izumi T. Effect of nifekalant on life-threatening ventricular arrhythmias in patients with cardiopulmonary resuscitation or during the perioperative state *J Arrhythmia*. 2008;24:141-148
649. Washizuka T, Chinushi M, Watanabe H, Hosaka Y, Komura S, Sugiura H, Hirono T, Furushima H, Tanabe Y, Aizawa Y. Nifekalant hydrochloride suppresses severe electrical storm in patients with malignant ventricular tachyarrhythmias. *Circ J*. 2005;69:1508-1513
650. Falk M, Brugger H, Adler-Kastner L. Avalanche survival chances. *Nature*. 1994;368:21
651. Buser O, Etter HJ, Jaccard C. [Probability of dying in an avalanche]. *Z Unfallchir Versicherungsmed*. 1993;Suppl 1:263-271
652. Brugger H, Falk M. [New perspectives of avalanche disasters. Phase classification using pathophysiologic considerations]. *Wien Klin Wochenschr*. 1992;104:167-173
653. Brugger H, Durrer B, Adler-Kastner L, Falk M, Tschirky F. Field management of avalanche victims. *Resuscitation*. 2001;51:7-15
654. Locher T, Walpoth B, Pfluger D, Althaus U. [Accidental hypothermia in Switzerland (1980-1987)--case reports and prognostic factors]. *Schweiz Med Wochenschr*. 1991;121:1020-1028
655. Mair P, Kornberger E, Furtwaengler W, Balogh D, Antretter H. Prognostic markers in patients with severe accidental hypothermia and cardiocirculatory arrest. *Resuscitation*. 1994;27:47-54
656. Grosse AB, Grosse CA, Steinbach LS, Zimmermann H, Anderson S. Imaging findings of avalanche victims. *Skeletal Radiol*. 2007;36:515-521
657. Stalsberg H, Albretsen C, Gilbert M, Kearney M, Moestue E, Nordrum I, Rostrup M, Orbo A. Mechanism of death in avalanche victims. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1989;414:415-422
658. Oberhammer R, Beikircher W, Hormann C, Lorenz I, Pycha R, Adler-Kastner L, Brugger H. Full recovery of an avalanche victim with profound hypothermia and prolonged cardiac arrest treated by extracorporeal re-warming. *Resuscitation*. 2008;76:474-480
659. Radwin MI, Grissom CK. Technological advances in avalanche survival. *Wilderness Environ Med*. 2002;13:143-152
660. Brugger H, Sumann G, Meister R, Adler-Kastner L, Mair P, Gunga HC, Schobersberger W, Falk M. Hypoxia and hypercapnia during respiration into an artificial air pocket in snow: implications for avalanche survival. *Resuscitation*. 2003;58:81-88
661. Grissom CK, Radwin MI, Harmston CH, Hirshberg EL, Crowley TJ. Respiration during snow burial using an artificial air pocket. *JAMA*. 2000;283:2266-2271
662. Danzl DF, Pozos RS, Auerbach PS, Glazer S, Goetz W, Johnson E, Jui J, Lilja P, Marx JA, Miller J, et al. Multicenter hypothermia survey. *Ann Emerg Med*. 1987;16:1042-1055
663. Walpoth BH, Walpoth-Aslan BN, Mattle HP, Radanov BP, Schroth G, Schaeffler L, Fischer AP, von Segesser L, Althaus U. Outcome of survivors of accidental deep hypothermia and circulatory arrest treated with extracorporeal blood warming. *N Engl J Med*. 1997;337:1500-1505
664. Locher T, Walpoth BH. [Differential diagnosis of circulatory failure in hypothermic avalanche victims: retrospective analysis of 32 avalanche accidents]. *Praxis (Bern 1994)*. 1996;85:1275-1282
665. Ruttmann E, Weissenbacher A, Ulmer H, Muller L, Hofer D, Kilo J, Rabl W, Schwarz B, Laufer G, Antretter H, Mair P. Prolonged extracorporeal membrane oxygenation-assisted support provides improved survival in hypothermic patients with cardiocirculatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134:594-600
666. Althaus U, Aeberhard P, Schupbach P, Nachbur BH, Muhlemann W. Management of profound accidental hypothermia with cardiorespiratory arrest. *Ann Surg*. 1982;195:492-495
667. Kornberger E, Mair P. Important aspects in the treatment of severe accidental hypothermia: the Innsbruck experience. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1996;8:83-87
668. Silfvast T, Pettila V. Outcome from severe accidental hypothermia in Southern Finland--a 10-year review. *Resuscitation*. 2003;59:285-290
669. Hauty MG, Esrig BC, Hill JG, Long WB. Prognostic factors in severe accidental hypothermia: experience from the Mt. Hood tragedy. *J Trauma*. 1987;27:1107-1112
670. Farstad M, Andersen KS, Koller ME, Grong K, Segadal L, Husby

P. Rewarming from accidental hypothermia by extracorporeal circulation. A retrospective study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;20:58-64

671. Schaller MD, Fischer AP, Perret CH. Hyperkalemia. A prognostic factor during acute severe hypothermia. *JAMA*. 1990;264:1842-1845
672. Dobson JA, Burgess JJ. Resuscitation of severe hypothermia by extracorporeal rewarming in a child. *J Trauma*. 1996;40:483-485
673. Carbonne B, Benachi A, Leveque ML, Cabrol D, Papiernik E. Maternal position during labor: effects on fetal oxygen saturation measured by pulse oximetry. *Obstet Gynecol*. 1996;88:797-800
674. Tamas P, Szilagyi A, Jeges S, Vizer M, Csermely T, Ifi Z, Balint A, Szabo I. Effects of maternal central hemodynamics on fetal heart rate patterns. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86:711-714
675. Abitbol MM. Supine position in labor and associated fetal heart rate changes. *Obstet Gynecol*. 1985;65:481-486
676. Mendonca C, Griffiths J, Ateleanu B, Collis RE. Hypotension following combined spinal-epidural anaesthesia for Caesarean section. Left lateral position vs. tilted supine position. *Anaesthesia*. 2003;58:428-431
677. Rees SG, Thurlow JA, Gardner IC, Scrutton MJ, Kinsella SM. Maternal cardiovascular consequences of positioning after spinal anaesthesia for Caesarean section: left 15 degree table tilt vs. left lateral. *Anaesthesia*. 2002;57:15-20
678. Bamber JH, Dresner M. Aortocaval compression in pregnancy: the effect of changing the degree and direction of lateral tilt on maternal cardiac output. *Anesth Analg*. 2003;97:256-258, table of contents
679. Goodwin AP, Pearce AJ. The human wedge. A manoeuvre to relieve aortocaval compression during resuscitation in late pregnancy. *Anaesthesia*. 1992;47:433-434
680. Rees GA, Willis BA. Resuscitation in late pregnancy. *Anaesthesia*. 1988;43:347-349
681. Ellington C, Katz VL, Watson WJ, Spielman FJ. The effect of lateral tilt on maternal and fetal hemodynamic variables. *Obstet Gynecol*. 1991;77:201-203
682. Matorras R, Tacuri C, Nieto A, Gutierrez de Teran G, Cortes J. Lack of benefits of left tilt in emergent cesarean sections: a randomized study of cardiotocography, cord acid-base status and other parameters of the mother and the fetus. *J Perinat Med*. 1998;26:284-292
683. Kinsella SM, Whitwam JG, Spencer JA. Aortic compression by the uterus: identification with the Finapres digital arterial pressure instrument. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990;97:700-705
684. Kundra P, Khanna S, Habeebullah S, Ravishankar M. Manual displacement of the uterus during Caesarean section. *Anaesthesia*. 2007;62:460-465
685. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006:CD002251
686. Izci B, Vennelle M, Liston WA, Dundas KC, Calder AA, Douglas NJ. Sleep-disordered breathing and upper airway size in pregnancy and post-partum. *Eur Respir J*. 2006;27:321-327
687. Hankins GD, Harvey CJ, Clark SL, Uckan EM, Van Hook JW. The effects of maternal position and cardiac output on intrapulmonary shunt in normal third-trimester pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1996;88:327-330
688. Dijkman A, Huisman CM, Smit M, Schutte JM, Zwart JJ, van Roosmalen JJ, Oepkes D. Cardiac arrest in pregnancy: increasing use of perimortem caesarean section due to emergency skills training? *BJOG*. 2010;117:282-287
689. Katz V, Balderston K, DeFreest M. Perimortem cesarean delivery: were our assumptions correct? *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192:1916-1920; discussion 1920-1911
690. Allen MC, Donohue PK, Dusman AE. The limit of viability--neonatal outcome of infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *N Engl J Med*. 1993;329:1597-1601
691. Varga I, Rigo J, Jr., Somos P, Joo JG, Nagy B. Analysis of maternal circulation and renal function in physiologic pregnancies; parallel examinations of the changes in the cardiac output and the glomerular filtration rate. *J Matern Fetal Med*. 2000;9:97-104
692. Nanson J, Elcock D, Williams M, Deakin CD. Do physiological changes in pregnancy change defibrillation energy requirements? *Br J Anaesth*. 2001;87:237-239
693. Jones SJ, Kinsella SM, Donald FA. Comparison of measured and estimated angles of table tilt at Caesarean section. *Br J Anaesth*. 2003;90:86-87
694. Rittenberger JC, Kelly E, Jang D, Greer K, Heffner A. Successful outcome utilizing hypothermia after cardiac arrest in pregnancy: a case report. *Crit Care Med*. 2008;36:1354-1356
695. Bunch TJ, White RD, Lopez-Jimenez F, Thomas RJ. Association of body weight with total mortality and with ICD shocks among survivors of ventricular fibrillation in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2008;77:351-355
696. White RD, Blackwell TH, Russell JK, Jorgenson DB. Body weight does not affect defibrillation, resuscitation, or survival in patients with out-of-hospital cardiac arrest treated with a nonescalating biphasic waveform defibrillator. *Crit Care Med*. 2004;32:S387-392
697. White RD, Blackwell TH, Russell JK, Snyder DE, Jorgenson DB. Transthoracic impedance does not affect defibrillation, resuscitation or survival in patients with out-of-hospital cardiac arrest treated with a non-escalating biphasic waveform defibrillator. *Resuscitation*. 2005;64:63-69
698. Brenner B, Corbridge T, Kazzi A. Intubation and mechanical ventilation of the asthmatic patient in respiratory failure. *Proc Am Thorac Soc*. 2009;6:371-379
699. Williams TJ, Tuxen DV, Scheinkestel CD, Czarny D, Bowes G. Risk factors for morbidity in mechanically ventilated patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146:607-615
700. Woda RP, Dzwonczyk R, Bernacki BL, Cannon M, Lynn L. The ventilatory effects of auto-positive end-expiratory pressure development during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 1999;27:2212-2217
701. Leatherman JW, McArthur C, Shapiro RS. Effect of prolongation of expiratory time on dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients with severe asthma. *Crit Care Med*. 2004;32:1542-1545

702. Deakin CD, McLaren RM, Petley GW, Clewlow F, Dalrymple-Hay MJ. Effects of positive end-expiratory pressure on transthoracic impedance--implications for defibrillation. *Resuscitation*. 1998;37:9-12
703. Barker P. Resuscitation in status asthmaticus. *Med J Aust*. 1985;142:238
704. Diament RH, Sloan JP. Failed resuscitation in acute severe asthma: a medical indication for emergency thoracotomy? *Arch Emerg Med*. 1987;4:233-235
705. Eason J, Tayler D, Cottam S, Edwards R, Beard C, Peachey T, Lanigan C, Knibb A, Dimond J. Manual chest compression for total bronchospasm. *Lancet*. 1991;337:366
706. Fisher MM, Bowey CJ, Ladd-Hudson K. External chest compression in acute asthma: a preliminary study. *Crit Care Med*. 1989;17:686-687
707. Fisher MM, Whaley AP, Pye RR. External chest compression in the management of acute severe asthma--a technique in search of evidence. *Prehosp Disaster Med*. 2001;16:124-127
708. Mostert JW. Lung massage for total bronchospasm: a case report. *S Afr Med J*. 1960;34:703-704
709. Smolnikoff VP. Total bronchospasm and lung massage. *Anaesthesia*. 1960;15:40-44
710. Narimatsu E, Nara S, Kita A, Kurimoto Y, Asai Y, Ishikawa A. Serious circulatory deficiency during external chest compression for asthma attack. *Am J Emerg Med*. 2001;19:169-171
711. Lapinsky SE, Leung RS. Auto-PEEP and electromechanical dissociation. *N Engl J Med*. 1996;335:674
712. Rogers PL, Schlichtig R, Miro A, Pinsky M. Auto-PEEP during CPR. An "occult" cause of electromechanical dissociation? *Chest*. 1991;99:492-493
713. Rosengarten PL, Tuxen DV, Dziukas L, Scheinkestel C, Merrett K, Bowes G. Circulatory arrest induced by intermittent positive pressure ventilation in a patient with severe asthma. *Anaesth Intensive Care*. 1991;19:118-121
714. Sprung J, Hunter K, Barnas GM, Bourke DL. Abdominal distention is not always a sign of esophageal intubation: cardiac arrest due to "auto-PEEP" . *Anesth Analg*. 1994;78:801-804
715. Brown SG. Cardiovascular aspects of anaphylaxis: implications for treatment and diagnosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5:359-364
716. Mink SN, Simons FE, Simons KJ, Becker AB, Duke K. Constant infusion of epinephrine, but not bolus treatment, improves haemodynamic recovery in anaphylactic shock in dogs. *Clin Exp Allergy*. 2004;34:1776-1783
717. Schummer C, Wirsing M, Schummer W. The pivotal role of vasopressin in refractory anaphylactic shock. *Anesth Analg*. 2008;107:620-624
718. Kill C, Wranze E, Wulf H. Successful treatment of severe anaphylactic shock with vasopressin. Two case reports. *Int Arch Allergy Immunol*. 2004;134:260-261
719. Kluger MT. The bispectral index during an anaphylactic circulatory arrest. *Anaesth Intensive Care*. 2001;29:544-547
720. McBrien ME, Breslin DS, Atkinson S, Johnston JR. Use of methoxamine in the resuscitation of epinephrine-resistant electromechanical dissociation. *Anaesthesia*. 2001;56:1085-1089
721. Rocq N, Favier JC, Plancade D, Steiner T, Mertes PM. Successful use of terlipressin in post-cardiac arrest resuscitation after an epinephrine-resistant anaphylactic shock to suxamethonium. *Anesthesiology*. 2007;107:166-167
722. Green R, Ball A. Alpha-agonists for the treatment of anaphylactic shock. *Anaesthesia*. 2005;60:621-622
723. Heytman M, Rainbird A. Use of alpha-agonists for management of anaphylaxis occurring under anaesthesia: case studies and review. *Anaesthesia*. 2004;59:1210-1215
724. Higgins DJ, Gayatri P. Methoxamine in the management of severe anaphylaxis. *Anaesthesia*. 1999;54:1126
725. Allen SJ, Gallagher A, Paxton LD. Anaphylaxis to rocuronium. *Anaesthesia*. 2000;55:1223-1224
726. Lafforgue E, Sleth JC, Pluskwa F, Saizy C. [Successful extracorporeal resuscitation of a probable perioperative anaphylactic shock due to atracurium]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2005;24:551-555
727. Vatsgar TT, Ingebrigtsen O, Fjose LO, Wikstrom B, Nilsen JE, Wik L. Cardiac arrest and resuscitation with an automatic mechanical chest compression device (LUCAS) due to anaphylaxis of a woman receiving caesarean section because of pre-eclampsia. *Resuscitation*. 2006;68:155-159
728. Gibbs MW, Kuczkowski KM, Benumof JL. Complete recovery from prolonged cardio-pulmonary resuscitation following anaphylactic reaction to readministered intravenous cefazolin. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47:230-232
729. Litz RJ, Popp M, Stehr SN, Koch T. Successful resuscitation of a patient with ropivacaine-induced asystole after axillary plexus block using lipid infusion. *Anaesthesia*. 2006;61:800-801
730. Rosenblatt MA, Abel M, Fischer GW, Itzkovich CJ, Eisenkraft JB. Successful use of a 20% lipid emulsion to resuscitate a patient after a presumed bupivacaine-related cardiac arrest. *Anesthesiology*. 2006;105:217-218
731. Marwick PC, Levin AI, Coetzee AR. Recurrence of cardiotoxicity after lipid rescue from bupivacaine-induced cardiac arrest. *Anesth Analg*. 2009;108:1344-1346
732. Smith HM, Jacob AK, Segura LG, Dilger JA, Torsher LC. Simulation education in anesthesia training: a case report of successful resuscitation of bupivacaine-induced cardiac arrest linked to recent simulation training. *Anesth Analg*. 2008;106:1581-1584, table of contents
733. Warren JA, Thoma RB, Georgescu A, Shah SJ. Intravenous lipid infusion in the successful resuscitation of local anesthetic-induced cardiovascular collapse after supraclavicular brachial plexus block. *Anesth Analg*. 2008;106:1578-1580, table of contents
734. Foxall GL, Hardman JG, Bedforth NM. Three-dimensional, multiplanar, ultrasound-guided, radial nerve block. *Reg Anesth Pain Med*. 2007;32:516-521
735. Shah S, Gopalakrishnan S, Apuya J, Martin T. Use of Intralipid in an infant with impending cardiovascular collapse due to local anesthetic toxicity. *J Anesth*. 2009;23:439-441
736. Zimmer C, Piepenbrink K, Riest G, Peters J. [Cardiotoxic and neurotoxic effects after accidental intravascular bupivacaine administration. Therapy with lidocaine propofol and lipid

emulsion]. *Anaesthesist*. 2007;56:449-453
737. Litz RJ, Roessel T, Heller AR, Stehr SN. Reversal of central nervous system and cardiac toxicity after local anesthetic intoxication by lipid emulsion injection. *Anesth Analg*. 2008;106:1575-1577, table of contents
738. Ludot H, Tharin JY, Belouadah M, Mazoit JX, Malinovsky JM. Successful resuscitation after ropivacaine and lidocaine-induced ventricular arrhythmia following posterior lumbar plexus block in a child. *Anesth Analg*. 2008;106:1572-1574, table of contents
739. Cave G, Harvey MG, Winterbottom T. Evaluation of the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland lipid infusion protocol in bupivacaine induced cardiac arrest in rabbits. *Anaesthesia*. 2009;64:732-737
740. Di Gregorio G, Schwartz D, Ripper R, Kelly K, Feinstein DL, Minshall RD, Massad M, Ori C, Weinberg GL. Lipid emulsion is superior to vasopressin in a rodent model of resuscitation from toxin-induced cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2009;37:993-999
741. Weinberg GL, VadeBoncouer T, Ramaraju GA, Garcia-Amaro MF, Cwik MJ. Pretreatment or resuscitation with a lipid infusion shifts the dose-response to bupivacaine-induced asystole in rats. *Anesthesiology*. 1998;88:1071-1075
742. Weinberg G, Ripper R, Feinstein DL, Hoffman W. Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. *Reg Anesth Pain Med*. 2003;28:198-202
743. Weinberg GL, Di Gregorio G, Ripper R, Kelly K, Massad M, Edelman L, Schwartz D, Shah N, Zheng S, Feinstein DL. Resuscitation with lipid versus epinephrine in a rat model of bupivacaine overdose. *Anesthesiology*. 2008;108:907-913
744. Mayr VD, Mitterschiffthaler L, Neurauter A, Gritsch C, Wenzel V, Muller T, Luckner G, Lindner KH, Strohmenger HU. A comparison of the combination of epinephrine and vasopressin with lipid emulsion in a porcine model of asphyxial cardiac arrest after intravenous injection of bupivacaine. *Anesth Analg*. 2008;106:1566-1571, table of contents
745. Hicks SD, Salcido DD, Logue ES, Suffoletto BP, Empey PE, Poloyac SM, Miller DR, Callaway CW, Menegazzi JJ. Lipid emulsion combined with epinephrine and vasopressin does not improve survival in a swine model of bupivacaine-induced cardiac arrest. *Anesthesiology*. 2009;111:138-146
746. Hiller DB, Gregorio GD, Ripper R, Kelly K, Massad M, Edelman L, Edelman G, Feinstein DL, Weinberg GL. Epinephrine impairs lipid resuscitation from bupivacaine overdose: a threshold effect. *Anesthesiology*. 2009;111:498-505
747. Cho HS, Lee JJ, Chung IS, Shin BS, Kim JA, Lee KH. Insulin reverses bupivacaine-induced cardiac depression in dogs. *Anesth Analg*. 2000;91:1096-1102
748. Kim JT, Jung CW, Lee KH. The effect of insulin on the resuscitation of bupivacaine-induced severe cardiovascular toxicity in dogs. *Anesth Analg*. 2004;99:728-733, table of contents
749. Pham-Dang C, Beaumont S, Floch H, Bodin J, Winer A, Pinaud M. [Acute toxic accident following lumbar plexus block with bupivacaine]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2000;19:356-359
750. Braque S, Bernard-Bertrand F, Guillou N, Guezennec D, Canciani JP, Gentili ME. Successful but prolonged resuscitation after local anesthetic-induced cardiac arrest: is clonidine effective? *Acta Anaesthesiol Belg*. 2008;59:91-94
751. de La Coussaye JE, Eledjam JJ, Bassoul B, Bruelle P, Lefrant JY, Peray PA, Saissi G, Desch G, Sassine A. Receptor mechanisms for clonidine reversal of bupivacaine-induced impairment of ventricular conduction in pentobarbital-anesthetized dogs. *Anesth Analg*. 1994;78:624-637
752. Beauvoir C, Passeron D, du Cailar G, Millet E. [Diltiazem poisoning: hemodynamic aspects]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1991;10:154-157
753. Gillart T, Loiseau S, Azarnoush K, Gonzalez D, Guelon D. [Resuscitation after three hours of cardiac arrest with severe hypothermia following a toxic coma]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2008;27:510-513
754. Nordt SP, Clark RF. Midazolam: a review of therapeutic uses and toxicity. *J Emerg Med*. 1997;15:357-365
755. Lheureux P, Vranckx M, Leduc D, Askenasi R. Flumazenil in mixed benzodiazepine/tricyclic antidepressant overdose: a placebo-controlled study in the dog. *Am J Emerg Med*. 1992;10:184-188
756. Machin KL, Caulkett NA. Cardiopulmonary effects of propofol and a medetomidine-midazolam-ketamine combination in mallard ducks. *Am J Vet Res*. 1998;59:598-602
757. Fujita Y, Ishikawa H, Yokota K. Anaphylactoid reaction to midazolam. *Anesth Analg*. 1994;79:811-812
758. Mullins ME. First-degree atrioventricular block in alprazolam overdose reversed by flumazenil. *J Pharm Pharmacol*. 1999;51:367-370
759. Spivey WH, Roberts JR, Derlet RW. A clinical trial of escalating doses of flumazenil for reversal of suspected benzodiazepine overdose in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 1993;22:1813-1821
760. Geller E, Halpern P, Chernilas J, Niv D, Miller HB. Cardiorespiratory effects of antagonism of diazepam sedation with flumazenil in patients with cardiac disease. *Anesth Analg*. 1991;72:207-211
761. Hara Y, Kobayashi H, Ooshiro S, Futamura K, Nishino T, Chugun A, Temma K, Kondo H. Negative inotropic effect of diazepam in isolated guinea pig heart. *J Vet Med Sci*. 2001;63:135-143
762. Treatment of benzodiazepine overdose with flumazenil. The Flumazenil in Benzodiazepine Intoxication Multicenter Study Group. *Clin Ther*. 1992;14:978-995
763. Fahed S, Grum DF, Papadimos TJ. Labetalol infusion for refractory hypertension causing severe hypotension and bradycardia: an issue of patient safety. *Patient Saf Surg*. 2008;2:13
764. Fernandes CM, Daya MR. Sotalol-induced bradycardia reversed by glucagon. *Can Fam Physician*. 1995;41:659-660, 663-655
765. Frishman W, Jacob H, Eisenberg E, Ribner H. Clinical pharmacology of the new beta-adrenergic blocking drugs. Part 8. Self-poisoning with beta-adrenoceptor blocking agents: recognition and management. *Am Heart J*. 1979;98:798-811
766. Gabry AL, Pourriat JL, Hoang TD, Lapandry C. [Cardiogenic shock caused by metoprolol poisoning. Reversibility with high doses of glucagon and isoproterenol]. *Presse Med*. 1985;14:229
767. Hazouard E, Ferrandiere M, Lesire V, Joye F, Perrotin D, de Toffol B. Peduncular hallucinosis related to propranolol self-

poisoning: efficacy of intravenous glucagon. *Intensive Care Med*. 1999;25:336-337
768. Khan MI, Miller MT. Beta-blocker toxicity--the role of glucagon. Report of 2 cases. *S Afr Med J*. 1985;67:1062-1063
769. Moller BH. Letter: Massive intoxication with metoprolol. *Br Med J*. 1976;1:222
770. O'Mahony D, O'Leary P, Molloy MG. Severe oxprenolol poisoning: the importance of glucagon infusion. *Hum Exp Toxicol*. 1990;9:101-103
771. Wallin CJ, Hulting J. Massive metoprolol poisoning treated with prenalterol. *Acta Med Scand*. 1983;214:253-255
772. Weinstein RS, Cole S, Knaster HB, Dahlbert T. Beta blocker overdose with propranolol and with atenolol. *Ann Emerg Med*. 1985;14:161-163
773. Alderfliegel F, Leeman M, Demaeyer P, Kahn RJ. Sotalol poisoning associated with asystole. *Intensive Care Med*. 1993;19:57-58
774. Kenyon CJ, Aldinger GE, Joshipura P, Zaid GJ. Successful resuscitation using external cardiac pacing in beta adrenergic antagonist-induced bradyasystolic arrest. *Ann Emerg Med*. 1988;17:711-713
775. Freestone S, Thomas HM, Bhamra RK, Dyson EH. Severe atenolol poisoning: treatment with prenalterol. *Hum Toxicol*. 1986;5:343-345
776. Kerns W, 2nd, Schroeder D, Williams C, Tomaszewski C, Raymond R. Insulin improves survival in a canine model of acute beta-blocker toxicity. *Ann Emerg Med*. 1997;29:748-757
777. Holger JS, Engebretsen KM, Fritzlar SJ, Patten LC, Harris CR, Flottemesch TJ. Insulin versus vasopressin and epinephrine to treat beta-blocker toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45:396-401
778. Page C, Hacket LP, Isbister GK. The use of high-dose insulin-glucose euglycemia in beta-blocker overdose: a case report. *J Med Toxicol*. 2009;5:139-143
779. Kollef MH. Labetalol overdose successfully treated with amrinone and alpha-adrenergic receptor agonists. *Chest*. 1994;105:626-627
780. O'Grady J, Anderson S, Pringle D. Successful treatment of severe atenolol overdose with calcium chloride. *CJEM*. 2001;3:224-227
781. Pertoldi F, D' Orlando L, Mercante WP. Electromechanical dissociation 48 hours after atenolol overdose: usefulness of calcium chloride. *Ann Emerg Med*. 1998;31:777-781
782. Brimacombe JR, Scully M, Swainston R. Propranolol overdose--a dramatic response to calcium chloride. *Med J Aust*. 1991;155:267-268
783. McVey FK, Corke CF. Extracorporeal circulation in the management of massive propranolol overdose. *Anaesthesia*. 1991;46:744-746
784. Lane AS, Woodward AC, Goldman MR. Massive propranolol overdose poorly responsive to pharmacologic therapy: use of the intra-aortic balloon pump. *Ann Emerg Med*. 1987;16:1381-1383
785. Rooney M, Massey KL, Jamali F, Rosin M, Thomson D, Johnson DH. Acebutolol overdose treated with hemodialysis and extracorporeal membrane oxygenation. *J Clin Pharmacol*. 1996;36:760-763
786. Love JN, Leasure JA, Mundt DJ, Janz TG. A comparison of amrinone and glucagon therapy for cardiovascular depression associated with propranolol toxicity in a canine model. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1992;30:399-412
787. Toet AE, Wemer J, Vleeming W, te Biesebeek JD, Meulenbelt J, de Wildt DJ. Experimental study of the detrimental effect of dopamine/glucagon combination in d,l-propranolol intoxication. *Hum Exp Toxicol*. 1996;15:411-421
788. Toet AE, te Biesebeek JD, Vleeming W, Wemer J, Meulenbelt J, de Wildt DJ. Reduced survival after isoprenaline/dopamine in d,l-propranolol intoxicated rats. *Hum Exp Toxicol*. 1996;15:120-128
789. Sato S, Tsuji MH, Okubo N, Nishimoto C, Naito H. Combined use of glucagon and milrinone may not be preferable for severe propranolol poisoning in the canine model. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1995;33:337-342
790. Boyer EW, Duic PA, Evans A. Hyperinsulinemia/euglycemia therapy for calcium channel blocker poisoning. *Pediatr Emerg Care*. 2002;18:36-37
791. Cohen V, Jellinek SP, Fancher L, Sangwan G, Wakslak M, Marquart E, Farahani C. Tarka(R) (Trandolapril/Verapamil Hydrochloride Extended-Release) overdose. *J Emerg Med*. 2011;40:291-295
792. Greene SL, Gawarammana I, Wood DM, Jones AL, Dargan PI. Relative safety of hyperinsulinaemia/euglycaemia therapy in the management of calcium channel blocker overdose: a prospective observational study. *Intensive Care Med*. 2007;33:2019-2024
793. Harris NS. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 24-2006. A 40-year-old woman with hypotension after an overdose of amlodipine. *N Engl J Med*. 2006;355:602-611
794. Herbert J, O'Malley C, Tracey J, Dwyer R, Power M. Verapamil overdosage unresponsive to dextrose/insulin therapy. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2001;39:293-294
795. Johansen KK, Belhage B. [A 48-year-old woman' s survival from a massive verapamil overdose]. *Ugeskr Laeger*. 2007;169:4074-4075
796. Kanagarajan K, Marraffa JM, Bouchard NC, Krishnan P, Hoffman RS, Stork CM. The use of vasopressin in the setting of recalcitrant hypotension due to calcium channel blocker overdose. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45:56-59
797. Marques M, Gomes E, de Oliveira J. Treatment of calcium channel blocker intoxication with insulin infusion: case report and literature review. *Resuscitation*. 2003;57:211-213
798. Meyer M, Stremski E, Scanlon M. Successful resuscitation of a verapamil intoxicated child with a dextrose-insulin infusion. *Clin Intensive Care*. 2003;14:109-113
799. Morris-Kukoski C, Biswas A, Para M. Insulin "euglycemia" therapy for accidental nifedipine overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2000;38:557
800. Ortiz-Munoz L, Rodriguez-Ospina LF, Figueroa-Gonzalez M. Hyperinsulinemic-euglycemic therapy for intoxication with calcium channel blockers. *Bol Asoc Med P R*. 2005;97:182-189
801. Patel NP, Pugh ME, Goldberg S, Eiger G. Hyperinsulinemic euglycemia therapy for verapamil poisoning: case report. *Am J Crit Care*. 2007;16:520, 518-529
802. Place R, Carlson A, Leikin J, Hanashiro P. Hyperinsulin therapy in the treatment of verapamil overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*.

2000:576-577
803. Rasmussen L, Husted SE, Johnsen SP. Severe intoxication after an intentional overdose of amlodipine. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47:1038-1040
804. Smith SW, Ferguson KL, Hoffman RS, Nelson LS, Greller HA. Prolonged severe hypotension following combined amlodipine and valsartan ingestion. *Clin Toxicol (Phila)*. 2008;46:470-474
805. Yuan TH, Kerns WP, 2nd, Tomaszewski CA, Ford MD, Kline JA. Insulin-glucose as adjunctive therapy for severe calcium channel antagonist poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1999;37:463-474
806. Hampson NB, Zmaeff JL. Outcome of patients experiencing cardiac arrest with carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med*. 2001;38:36-41
807. Sloan EP, Murphy DG, Hart R, Cooper MA, Turnbull T, Barreca RS, Ellerson B. Complications and protocol considerations in carbon monoxide-poisoned patients who require hyperbaric oxygen therapy: report from a ten-year experience. *Ann Emerg Med*. 1989;18:629-634
808. Chou KJ, Fisher JL, Silver EJ. Characteristics and outcome of children with carbon monoxide poisoning with and without smoke exposure referred for hyperbaric oxygen therapy. *Pediatr Emerg Care*. 2000;16:151-155
809. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, Orme JF, Jr., Thomas FO, Morris AH. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med*. 2002;347:1057-1067
810. Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, Clark JM, Hardy KR, Fisher AB. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med*. 1995;25:474-480
811. Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, Jones K, Cooper DJ, Millar IL, Tuxen DV. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. *Med J Aust*. 1999;170:203-210
812. Raphael JC, Elkharrat D, Jars-Guincestre MC, Chastang C, Chasles V, Vercken JB, Gajdos P. Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. *Lancet*. 1989;2:414-419
813. Juurlink DN, Buckley NA, Stanbrook MB, Isbister GK, Bennett M, McGuigan MA. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005:CD002041
814. Buckley NA, Isbister GK, Stokes B, Juurlink DN. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning : a systematic review and critical analysis of the evidence. *Toxicol Rev*. 2005;24:75-92
815. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1513-1516
816. Henry CR, Satran D, Lindgren B, Adkinson C, Nicholson CI, Henry TD. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *JAMA*. 2006;295:398-402
817. Hsue PY, McManus D, Selby V, Ren X, Pillutla P, Younes N, Goldschlager N, Waters DD. Cardiac arrest in patients who smoke crack cocaine. *Am J Cardiol*. 2007;99:822-824
818. Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW, Jr., Willard JE, Popma JJ, Sills MN, McBride W, Kim AS, Hillis LD. Cocaine-induced coronary-artery vasoconstriction. *N Engl J Med*. 1989;321:1557-1562
819. Baumann BM, Perrone J, Hornig SE, Shofer FS, Hollander JE. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of diazepam, nitroglycerin, or both for treatment of patients with potential cocaine-associated acute coronary syndromes. *Acad Emerg Med*. 2000;7:878-885
820. Honderick T, Williams D, Seaberg D, Wears R. A prospective, randomized, controlled trial of benzodiazepines and nitroglycerine or nitroglycerine alone in the treatment of cocaine-associated acute coronary syndromes. *Am J Emerg Med*. 2003;21:39-42
821. Dattilo PB, Hailpern SM, Fearon K, Sohal D, Nordin C. Beta-blockers are associated with reduced risk of myocardial infarction after cocaine use. *Ann Emerg Med*. 2008;51:117-125
822. Vongpatanasin W, Mansour Y, Chavoshan B, Arbique D, Victor RG. Cocaine stimulates the human cardiovascular system via a central mechanism of action. *Circulation*. 1999;100:497-502
823. Lange RA, Cigarroa RG, Flores ED, McBride W, Kim AS, Wells PJ, Bedotto JB, Danziger RS, Hillis LD. Potentiation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by beta-adrenergic blockade. *Ann Intern Med*. 1990;112:897-903
824. Sand IC, Brody SL, Wrenn KD, Slovis CM. Experience with esmolol for the treatment of cocaine-associated cardiovascular complications. *Am J Emerg Med*. 1991;9:161-163
825. Sofuoglu M, Brown S, Babb DA, Pentel PR, Hatsukami DK. Carvedilol affects the physiological and behavioral response to smoked cocaine in humans. *Drug Alcohol Depend*. 2000;60:69-76
826. Sofuoglu M, Brown S, Babb DA, Pentel PR, Hatsukami DK. Effects of labetalol treatment on the physiological and subjective response to smoked cocaine. *Pharmacol Biochem Behav*. 2000;65:255-259
827. Boehrer JD, Moliterno DJ, Willard JE, Hillis LD, Lange RA. Influence of labetalol on cocaine-induced coronary vasoconstriction in humans. *Am J Med*. 1993;94:608-610
828. Negus BH, Willard JE, Hillis LD, Glamann DB, Landau C, Snyder RW, Lange RA. Alleviation of cocaine-induced coronary vasoconstriction with intravenous verapamil. *Am J Cardiol*. 1994;73:510-513
829. Shih RD, Hollander JE, Burstein JL, Nelson LS, Hoffman RS, Quick AM. Clinical safety of lidocaine in patients with cocaine-associated myocardial infarction. *Ann Emerg Med*. 1995;26:702-706
830. Saland KE, Hillis LD, Lange RA, Cigarroa JE. Influence of morphine sulfate on cocaine-induced coronary vasoconstriction. *Am J Cardiol*. 2002;90:810-811
831. Brogan WC, 3rd, Lange RA, Kim AS, Moliterno DJ, Hillis LD. Alleviation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by nitroglycerin. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18:581-586
832. Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, Fairweather P, DiSano MJ, Schumb DA, Feldman JA, Fish SS, Dyer S, Wax P, et al. Nitroglycerin in the treatment of cocaine associated chest pain--clinical safety and efficacy. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1994;32:243-256

833. Borron SW, Baud FJ, Barriot P, Imbert M, Bismuth C. Prospective study of hydroxocobalamin for acute cyanide poisoning in smoke inhalation. *Ann Emerg Med*. 2007;49:794-801, 801 e791-792
834. Fortin JL, Giocanti JP, Ruttimann M, Kowalski JJ. Prehospital administration of hydroxocobalamin for smoke inhalation-associated cyanide poisoning: 8 years of experience in the Paris Fire Brigade. *Clin Toxicol (Phila)*. 2006;44 Suppl 1:37-44
835. Baud FJ, Barriot P, Toffis V, Riou B, Vicaut E, Lecarpentier Y, Bourdon R, Astier A, Bismuth C. Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *N Engl J Med*. 1991;325:1761-1766
836. Borron SW, Baud FJ, Megarbane B, Bismuth C. Hydroxocobalamin for severe acute cyanide poisoning by ingestion or inhalation. *Am J Emerg Med*. 2007;25:551-558
837. Espinoza OB, Perez M, Ramirez MS. Bitter cassava poisoning in eight children: a case report. *Vet Hum Toxicol*. 1992;34:65
838. Houeto P, Hoffman JR, Imbert M, Levillain P, Baud FJ. Relation of blood cyanide to plasma cyanocobalamin concentration after a fixed dose of hydroxocobalamin in cyanide poisoning. *Lancet*. 1995;346:605-608
839. Pontal P, Bismuth C, Garnier R. Therapeutic attitude in cyanide poisoning: Retrospective study of 24 non-lethal cases. *Veterinary and Human Toxicology*. 1982;24:286-287
840. Kirk MA, Gerace R, Kulig KW. Cyanide and methemoglobin kinetics in smoke inhalation victims treated with the cyanide antidote kit. *Ann Emerg Med*. 1993;22:1413-1418
841. Chen KK, Rose CL. Nitrite and thiosulfate therapy in cyanide poisoning. *J Am Med Assoc*. 1952;149:113-119
842. Yen D, Tsai J, Wang LM, Kao WF, Hu SC, Lee CH, Deng JF. The clinical experience of acute cyanide poisoning. *Am J Emerg Med*. 1995;13:524-528
843. Pentel P, Peterson CD. Asystole complicating physostigmine treatment of tricyclic antidepressant overdose. *Ann Emerg Med*. 1980;9:588-590
844. Hoffman JR, Votey SR, Bayer M, Silver L. Effect of hypertonic sodium bicarbonate in the treatment of moderate-to-severe cyclic antidepressant overdose. *Am J Emerg Med*. 1993;11:336-341
845. Koppel C, Wiegreffe A, Tenczer J. Clinical course, therapy, outcome and analytical data in amitriptyline and combined amitriptyline/chlordiazepoxide overdose. *Hum Exp Toxicol*. 1992;11:458-465
846. Brown TC. Tricyclic antidepressant overdosage: experimental studies on the management of circulatory complications. *Clin Toxicol*. 1976;9:255-272
847. Hedges JR, Baker PB, Tasset JJ, Otten EJ, Dalsey WC, Syverud SA. Bicarbonate therapy for the cardiovascular toxicity of amitriptyline in an animal model. *J Emerg Med*. 1985;3:253-260
848. Knudsen K, Abrahamsson J. Epinephrine and sodium bicarbonate independently and additively increase survival in experimental amitriptyline poisoning. *Crit Care Med*. 1997;25:669-674
849. Nattel S, Mittleman M. Treatment of ventricular tachyarrhythmias resulting from amitriptyline toxicity in dogs. *J Pharmacol Exp Ther*. 1984;231:430-435
850. Pentel P, Benowitz N. Efficacy and mechanism of action of sodium bicarbonate in the treatment of desipramine toxicity in rats. *J Pharmacol Exp Ther*. 1984;230:12-19
851. Sasyniuk BI, Jhamandas V, Valois M. Experimental amitriptyline intoxication: treatment of cardiac toxicity with sodium bicarbonate. *Ann Emerg Med*. 1986;15:1052-1059
852. Bessen HA, Niemann JT. Improvement of cardiac conduction after hyperventilation in tricyclic antidepressant overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1985;23:537-546
853. Hagerman GA, Hanashiro PK. Reversal of tricyclic-antidepressant-induced cardiac conduction abnormalities by phenytoin. *Ann Emerg Med*. 1981;10:82-86
854. Knudsen K, Abrahamsson J. Effects of magnesium sulfate and lidocaine in the treatment of ventricular arrhythmias in experimental amitriptyline poisoning in the rat. *Crit Care Med*. 1994;22:494-498
855. Knudsen K, Abrahamsson J. Effects of epinephrine, norepinephrine, magnesium sulfate, and milrinone on survival and the occurrence of arrhythmias in amitriptyline poisoning in the rat. *Crit Care Med*. 1994;22:1851-1855
856. Kline JA, DeStefano AA, Schroeder JD, Raymond RM. Magnesium potentiates imipramine toxicity in the isolated rat heart. *Ann Emerg Med*. 1994;24:224-232
857. Barrueto F, Jr., Chuang A, Cotter BW, Hoffman RS, Nelson LS. Amiodarone fails to improve survival in amitriptyline-poisoned mice. *Clin Toxicol (Phila)*. 2005;43:147-149
858. Callaham M, Schumaker H, Pentel P. Phenytoin prophylaxis of cardiotoxicity in experimental amitriptyline poisoning. *J Pharmacol Exp Ther*. 1988;245:216-220
859. Mayron R, Ruiz E. Phenytoin: does it reverse tricyclic-antidepressant-induced cardiac conduction abnormalities? *Ann Emerg Med*. 1986;15:876-880
860. Tran TP, Panacek EA, Rhee KJ, Foulke GE. Response to dopamine vs norepinephrine in tricyclic antidepressant-induced hypotension. *Acad Emerg Med*. 1997;4:864-868
861. Tobis JM, Aronow WS. Effect of amitriptyline antidotes on repetitive extrasystole threshold. *Clin Pharmacol Ther*. 1980;27:602-606
862. Vernon DD, Banner W, Jr., Garrett JS, Dean JM. Efficacy of dopamine and norepinephrine for treatment of hemodynamic compromise in amitriptyline intoxication. *Crit Care Med*. 1991;19:544-549
863. Knudsen K, Abrahamsson J. Effects of epinephrine and norepinephrine on hemodynamic parameters and arrhythmias during a continuous infusion of amitriptyline in rats. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1993;31:461-471
864. Follmer CH, Lum BK. Protective action of diazepam and of sympathomimetic amines against amitryptyline-induced toxicity. *J Pharmacol Exp Ther*. 1982;222:424-429
865. Sangster B, de Groot G, Borst C, de Wildt D. Dopamine and isoproterenol in imipramine intoxication in the dog. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1985;23:407-420
866. Johnson PB. Physostigmine in tricyclic antidepressant overdose. *JACEP*. 1976;5:443-445
867. Newton RW. Physostigmine salicylate in the treatment of tricyclic antidepressant overdosage. *JAMA*. 1975;231:941-943
868. Yoav G, Odelia G, Shaltiel C. A lipid emulsion reduces mortality

from clomipramine overdose in rats. *Vet Hum Toxicol*. 2002;44:30
869. Harvey M, Cave G. Intralipid outperforms sodium bicarbonate in a rabbit model of clomipramine toxicity. *Ann Emerg Med*. 2007;49:178-185, 185 e171-174
870. Brunn GJ, Keyler DE, Pond SM, Pentel PR. Reversal of desipramine toxicity in rats using drug-specific antibody Fab' fragment: effects on hypotension and interaction with sodium bicarbonate. *J Pharmacol Exp Ther*. 1992;260:1392-1399
871. Brunn GJ, Keyler DE, Ross CA, Pond SM, Pentel PR. Drug-specific F(ab')2 fragment reduces desipramine cardiotoxicity in rats. *Int J Immunopharmacol*. 1991;13:841-851
872. Hursting MJ, Opheim KE, Raisys VA, Kenny MA, Metzger G. Tricyclic antidepressant-specific Fab fragments alter the distribution and elimination of desipramine in the rabbit: a model for overdose treatment. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1989;27:53-66
873. Pentel PR, Scarlett W, Ross CA, Landon J, Sidki A, Keyler DE. Reduction of desipramine cardiotoxicity and prolongation of survival in rats with the use of polyclonal drug-specific antibody Fab fragments. *Ann Emerg Med*. 1995;26:334-341
874. Pentel PR, Ross CA, Landon J, Sidki A, Shelver WL, Keyler DE. Reversal of desipramine toxicity in rats with polyclonal drug-specific antibody Fab fragments. *J Lab Clin Med*. 1994;123:387-393
875. Dart RC, Sidki A, Sullivan JB, Jr., Egen NB, Garcia RA. Ovine desipramine antibody fragments reverse desipramine cardiovascular toxicity in the rat. *Ann Emerg Med*. 1996;27:309-315
876. Heard K, Dart RC, Bogdan G, O'Malley GF, Burkhart KK, Donovan JW, Ward SB. A preliminary study of tricyclic antidepressant (TCA) ovine FAB for TCA toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*. 2006;44:275-281
877. Eddleston M, Rajapakse S, Rajakanthan, Jayalath S, Sjostrom L, Santharaj W, Thenabadu PN, Sheriff MH, Warrell DA. Anti-digoxin Fab fragments in cardiotoxicity induced by ingestion of yellow oleander: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2000;355:967-972
878. Smith TW, Butler VP, Jr., Haber E, Fozzard H, Marcus FI, Bremner WF, Schulman IC, Phillips A. Treatment of life-threatening digitalis intoxication with digoxin-specific Fab antibody fragments: experience in 26 cases. *N Engl J Med*. 1982;307:1357-1362
879. Wenger TL, Butler VP, Jr., Haber E, Smith TW. Treatment of 63 severely digitalis-toxic patients with digoxin-specific antibody fragments. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5:118A-123A
880. Antman EM, Wenger TL, Butler VP, Jr., Haber E, Smith TW. Treatment of 150 cases of life-threatening digitalis intoxication with digoxin-specific Fab antibody fragments. Final report of a multicenter study. *Circulation*. 1990;81:1744-1752
881. Woolf AD, Wenger T, Smith TW, Lovejoy FH, Jr. The use of digoxin-specific Fab fragments for severe digitalis intoxication in children. *N Engl J Med*. 1992;326:1739-1744
882. Hickey AR, Wenger TL, Carpenter VP, Tilson HH, Hlatky MA, Furberg CD, Kirkpatrick CH, Strauss HC, Smith TW. Digoxin Immune Fab therapy in the management of digitalis intoxication: safety and efficacy results of an observational surveillance study. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17:590-598
883. Wenger TL. Experience with digoxin immune Fab (ovine) in patients with renal impairment. *Am J Emerg Med*. 1991;9:21-23; discussion 33-24
884. Wolf U, Bauer D, Traub WH. Metalloproteases of Serratia liquefaciens: degradation of purified human serum proteins. *Zentralbl Bakteriol*. 1991;276:16-26
885. Taboulet P, Baud FJ, Bismuth C, Vicaut E. Acute digitalis intoxication--is pacing still appropriate? *J Toxicol Clin Toxicol*. 1993;31:261-273
886. Lapostolle F, Borron SW, Verdier C, Taboulet P, Guerrier G, Adnet F, Clemessy JL, Bismuth C, Baud FJ. Digoxin-specific Fab fragments as single first-line therapy in digitalis poisoning. *Crit Care Med*. 2008;36:3014-3018
887. Hougen TJ, Lloyd BL, Smith TW. Effects of inotropic and arrhythmogenic digoxin doses and of digoxin-specific antibody on myocardial monovalent cation transport in the dog. *Circ Res*. 1979;44:23-31
888. Clark RF, Selden BS, Curry SC. Digoxin-specific Fab fragments in the treatment of oleander toxicity in a canine model. *Ann Emerg Med*. 1991;20:1073-1077
889. Brubacher JR, Lachmanen D, Ravikumar PR, Hoffman RS. Efficacy of digoxin specific Fab fragments (Digibind) in the treatment of toad venom poisoning. *Toxicon*. 1999;37:931-942
890. Lechat P, Mudgett-Hunter M, Margolies MN, Haber E, Smith TW. Reversal of lethal digoxin toxicity in guinea pigs using monoclonal antibodies and Fab fragments. *J Pharmacol Exp Ther*. 1984;229:210-213
891. Kelly AM, Kerr D, Dietze P, Patrick I, Walker T, Koutsogiannis Z. Randomised trial of intranasal versus intramuscular naloxone in prehospital treatment for suspected opioid overdose. *Med J Aust*. 2005;182:24-27
892. Rupreht J, Dworacek B, Oosthoek H, Dzoljic MR, Valkenburg M. Physostigmine versus naloxone in heroin-overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1983;21:387-397
893. Wanger K, Brough L, Macmillan I, Goulding J, MacPhail I, Christenson JM. Intravenous vs subcutaneous naloxone for out-of-hospital management of presumed opioid overdose. *Acad Emerg Med*. 1998;5:293-299
894. Leach M. Naloxone: A New Therapeutic and Diagnostic Agent for Emergency Use. *JACEP*. 1973;2:21-23
895. Sporer KA, Firestone J, Isaacs SM. Out-of-hospital treatment of opioid overdoses in an urban setting. *Acad Emerg Med*. 1996;3:660-667
896. Yealy DM, Paris PM, Kaplan RM, Heller MB, Marini SE. The safety of prehospital naloxone administration by paramedics. *Ann Emerg Med*. 1990;19:902-905
897. Mills CA, Flacke JW, Flacke WE, Bloor BC, Liu MD. Narcotic reversal in hypercapnic dogs: comparison of naloxone and nalbuphine. *Can J Anaesth*. 1990;37:238-244
898. Buajordet I, Naess AC, Jacobsen D, Brors O. Adverse events after naloxone treatment of episodes of suspected acute opioid overdose. *Eur J Emerg Med*. 2004;11:19-23
899. Evans LE, Swainson CP, Roscoe P, Prescott LF. Treatment of drug overdosage with naloxone, a specific narcotic antagonist. *Lancet*. 1973;1:452-455

900. Kaplan JL, Marx JA, Calabro JJ, Gin-Shaw SL, Spiller JD, Spivey WL, Gaddis GM, Zhao N, Harchelroad FP, Jr. Double-blind, randomized study of nalmefene and naloxone in emergency department patients with suspected narcotic overdose. *Ann Emerg Med*. 1999;34:42-50
901. Osterwalder JJ. Naloxone--for intoxications with intravenous heroin and heroin mixtures--harmless or hazardous? A prospective clinical study. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1996;34:409-416
902. Robertson TM, Hendey GW, Stroh G, Shalit M. Intranasal naloxone is a viable alternative to intravenous naloxone for prehospital narcotic overdose. *Prehosp Emerg Care*. 2009;13:512-515
903. Barton ED, Colwell CB, Wolfe T, Fosnocht D, Gravitz C, Bryan T, Dunn W, Benson J, Bailey J. Efficacy of intranasal naloxone as a needleless alternative for treatment of opioid overdose in the prehospital setting. *J Emerg Med*. 2005;29:265-271
904. Greenberg MI, Roberts JR, Baskin SI. Endotracheal naloxone reversal of morphine-induced respiratory depression in rabbits. *Ann Emerg Med*. 1980;9:289-292
905. Shawl FA, Domanski MJ, Wish MH, Davis M, Punja S, Hernandez TJ. Emergency cardiopulmonary bypass support in patients with cardiac arrest in the catheterization laboratory. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1990;19:8-12
906. Criley JM, Blaufuss AH, Kissel GL. Cough-induced cardiac compression. Self-administered from of cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*. 1976;236:1246-1250
907. Criley JM, Blaufuss AH, Kissel GL. Self-administered cardiopulmonary resuscitation by cough-induced cardiac compression. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 1976;87:138-146
908. Miller B, Lesnefsky E, Heyborne T, Schmidt B, Freeman K, Breckinridge S, Kelley K, Mann D, Reiter M. Cough-cardiopulmonary resuscitation in the cardiac catheterization laboratory: hemodynamics during an episode of prolonged hypotensive ventricular tachycardia. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1989;18:168-171
909. Keeble W, Tymchak WJ. Triggering of the Bezold Jarisch Reflex by reperfusion during primary PCI with maintenance of consciousness by cough CPR: a case report and review of pathophysiology. *J Invasive Cardiol*. 2008;20:E239-242
910. Saba SE, David SW. Sustained consciousness during ventricular fibrillation: case report of cough cardiopulmonary resuscitation. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1996;37:47-48
911. Mackay JH, Powell SJ, Charman SC, Rozario C. Resuscitation after cardiac surgery: are we ageist? *Eur J Anaesthesiol*. 2004;21:66-71
912. Raman J, Saldanha RF, Branch JM, Esmore DS, Spratt PM, Farnsworth AE, Harrison GA, Chang VP, Shanahan MX. Open cardiac compression in the postoperative cardiac intensive care unit. *Anaesth Intensive Care*. 1989;17:129-135
913. Anthi A, Tzelepis GE, Alivizatos P, Michalis A, Palatianos GM, Geroulanos S. Unexpected cardiac arrest after cardiac surgery: incidence, predisposing causes, and outcome of open chest cardiopulmonary resuscitation. *Chest*. 1998;113:15-19
914. Dimopoulou I, Anthi A, Michalis A, Tzelepis GE. Functional status and quality of life in long-term survivors of cardiac arrest after cardiac surgery. *Crit Care Med*. 2001;29:1408-1411
915. el-Banayosy A, Brehm C, Kizner L, Hartmann D, Kortke H, Korner MM, Minami K, Reichelt W, Korfer R. Cardiopulmonary resuscitation after cardiac surgery: a two-year study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1998;12:390-392
916. Fairman RM, Edmunds LH, Jr. Emergency thoracotomy in the surgical intensive care unit after open cardiac operation. *Ann Thorac Surg*. 1981;32:386-391
917. Mackay JH, Powell SJ, Osgathorp J, Rozario CJ. Six-year prospective audit of chest reopening after cardiac arrest. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;22:421-425
918. Ngaage DL, Cowen ME. Survival of cardiorespiratory arrest after coronary artery bypass grafting or aortic valve surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009;88:64-68
919. Karhunen JP, Sihvo EI, Suojaranta-Ylinen RT, Ramo OJ, Salminen US. Predictive factors of hemodynamic collapse after coronary artery bypass grafting: a case-control study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006;20:143-148
920. Kriaras I, Anthi A, Michelopoulos A, Karakatsani A, Tzelepis G, Papadimitriou L, Geroulanos S. Antimicrobial protection in cardiac surgery patients undergoing open chest CPR. *Resuscitation*. 1996;31:10-11
921. Rousou JA, Engelman RM, Flack JE, 3rd, Deaton DW, Owen SG. Emergency cardiopulmonary bypass in the cardiac surgical unit can be a lifesaving measure in postoperative cardiac arrest. *Circulation*. 1994;90:II280-284
922. Beyersdorf F, Kirsh M, Buckberg GD, Allen BS. Warm glutamate/aspartate-enriched blood cardioplegic solution for perioperative sudden death. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;104:1141-1147
923. Feng WC, Bert AA, Browning RA, Singh AK. Open cardiac massage and periresuscitative cardiopulmonary bypass for cardiac arrest following cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1995;36:319-321
924. Wahba A, Gotz W, Birnbaum DE. Outcome of cardiopulmonary resuscitation following open heart surgery. *Scand Cardiovasc J*. 1997;31:147-149
925. Kaiser GC, Naunheim KS, Fiore AC, Harris HH, McBride LR, Pennington DG, Barner HB, Willman VL. Reoperation in the intensive care unit. *Ann Thorac Surg*. 1990;49:903-907; discussion 908
926. Pottle A, Bullock I, Thomas J, Scott L. Survival to discharge following open chest cardiac compression (OCCC). A 4-year retrospective audit in a cardiothoracic specialist centre--Royal Brompton and Harefield NHS Trust, United Kingdom. *Resuscitation*. 2002;52:269-272
927. Chen YS, Chao A, Yu HY, Ko WJ, Wu IH, Chen RJ, Huang SC, Lin FY, Wang SS. Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:197-203
928. Overlie PA. Emergency use of cardiopulmonary bypass. *J Interv Cardiol*. 1995;8:239-247
929. Newsome LR, Ponganis P, Reichman R, Nakaji N, Jaski B, Hartley M. Portable percutaneous cardiopulmonary bypass: use in supported coronary angioplasty, aortic valvuloplasty, and cardiac

arrest. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1992;6:328-331
930. Dalton HJ, Siewers RD, Fuhrman BP, Del Nido P, Thompson AE, Shaver MG, Dowhy M. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac rescue in children with severe myocardial dysfunction. *Crit Care Med*. 1993;21:1020-1028
931. Parra DA, Totapally BR, Zahn E, Jacobs J, Aldousany A, Burke RP, Chang AC. Outcome of cardiopulmonary resuscitation in a pediatric cardiac intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000;28:3296-3300
932. Ghez O, Feier H, Ughetto F, Fraisse A, Kreitmann B, Metras D. Postoperative extracorporeal life support in pediatric cardiac surgery: recent results. *ASAIO J*. 2005;51:513-516
933. del Nido PJ, Dalton HJ, Thompson AE, Siewers RD. Extracorporeal membrane oxygenator rescue in children during cardiac arrest after cardiac surgery. *Circulation*. 1992;86:II300-304
934. Duncan BW, Ibrahim AE, Hraska V, del Nido PJ, Laussen PC, Wessel DL, Mayer JE, Jr., Bower LK, Jonas RA. Use of rapid-deployment extracorporeal membrane oxygenation for the resuscitation of pediatric patients with heart disease after cardiac arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;116:305-311
935. Bohrer H, Gust R, Bottiger BW. Cardiopulmonary resuscitation after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1995;9:352
936. Ricci M, Karamanoukian HL, D' Ancona G, Jajkowski MR, Bergsland J, Salerno TA. Avulsion of an H graft during closed-chest cardiopulmonary resuscitation after minimally invasive coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2000;14:586-587
937. Cipolotti G, Paccagnella A, Simini G. Successful cardiopulmonary resuscitation using high doses of epinephrine. *Int J Cardiol*. 1991;33:430-431
938. Kron IL, DiMarco JP, Harman PK, Crosby IK, Mentzer RM, Jr., Nolan SP, Wellons HA, Jr. Unanticipated postoperative ventricular tachyarrhythmias. *Ann Thorac Surg*. 1984;38:317-322
939. Maggiolini S, Bozzano A, Russo P, Vitale G, Osculati G, Cantu E, Achilli F, Valagussa F. Echocardiography-guided pericardiocentesis with probe-mounted needle: report of 53 cases. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001;14:821-824
940. Salem K, Mulji A, Lonn E. Echocardiographically guided pericardiocentesis - the gold standard for the management of pericardial effusion and cardiac tamponade. *Can J Cardiol*. 1999;15:1251-1255
941. Susini G, Pepi M, Sisillo E, Bortone F, Salvi L, Barbier P, Fiorentini C. Percutaneous pericardiocentesis versus subxiphoid pericardiotomy in cardiac tamponade due to postoperative pericardial effusion. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1993;7:178-183
942. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Outcomes of clinically significant idiopathic pericardial effusion requiring intervention. *Am J Cardiol*. 2003;91:704-707
943. Tsang TS, Enriquez-Sarano M, Freeman WK, Barnes ME, Sinak LJ, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Consecutive 1127 therapeutic echocardiographically guided pericardiocenteses: clinical profile, practice patterns, and outcomes spanning 21 years. *Mayo Clin Proc*. 2002;77:429-436
944. Coats TJ, Keogh S, Clark H, Neal M. Prehospital resuscitative thoracotomy for cardiac arrest after penetrating trauma: rationale and case series. *J Trauma*. 2001;50:670-673
945. Powell DW, Moore EE, Cothren CC, Ciesla DJ, Burch JM, Moore JB, Johnson JL. Is emergency department resuscitative thoracotomy futile care for the critically injured patient requiring prehospital cardiopulmonary resuscitation? *J Am Coll Surg*. 2004;199:211-215
946. Lewis G, Knottenbelt JD. Should emergency room thoracotomy be reserved for cases of cardiac tamponade? *Injury*. 1991;22:5-6
947. Wang JC, Jiang P, Huang J, Qian GS. [The protective effects and mechanisms of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonist in rats with acute lung injury]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2008;31:425-430
948. Bernard SA, Rosalion A. Therapeutic hypothermia induced during cardiopulmonary resuscitation using large-volume, ice-cold intravenous fluid. *Resuscitation*. 2008;76:311-313
949. Degiannis E, Loogna P, Doll D, Bonanno F, Bowley DM, Smith MD. Penetrating cardiac injuries: recent experience in South Africa. *World J Surg*. 2006;30:1258-1264
950. Li X, Fu QL, Jing XL, Li YJ, Zhan H, Ma ZF, Liao XX. A meta-analysis of cardiopulmonary resuscitation with and without the administration of thrombolytic agents. *Resuscitation*. 2006;70:31-36
951. Fava M, Loyola S, Bertoni H, Dougnac A. Massive pulmonary embolism: percutaneous mechanical thrombectomy during cardiopulmonary resuscitation. *J Vasc Interv Radiol*. 2005;16:119-123
952. Lederer W, Lichtenberger C, Pechlaner C, Kinzl J, Kroesen G, Baubin M. Long-term survival and neurological outcome of patients who received recombinant tissue plasminogen activator during out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2004;61:123-129
953. Zahorec R. Rescue systemic thrombolysis during cardio-pulmonary resuscitation. *Bratisl Lek Listy*. 2002;103:266-269
954. Konstantinov IE, Saxena P, Koniuszko MD, Alvarez J, Newman MA. Acute massive pulmonary embolism with cardiopulmonary resuscitation: management and results. *Tex Heart Inst J*. 2007;34:41-45; discussion 45-46
955. Higham PD, Adams PC, Murray A, Campbell RW. Plasma potassium, serum magnesium and ventricular fibrillation: a prospective study. *Q J Med*. 1993;86:609-617
956. Buylaert WA, Calle PA, Houbrechts HN. Serum electrolyte disturbances in the post-resuscitation period. The Cerebral Resuscitation Study Group. *Resuscitation*. 1989;17 Suppl:S189-196; discussion S199-206
957. Cannon LA, Heiselman DE, Dougherty JM, Jones J. Magnesium levels in cardiac arrest victims: relationship between magnesium levels and successful resuscitation. *Ann Emerg Med*. 1987;16:1195-1199
958. Allen BJ, Brodsky MA, Capparelli EV, Luckett CR, Iseri LT. Magnesium sulfate therapy for sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1989;64:1202-1204
959. Baraka A, Ayoub C, Kawkabani N. Magnesium therapy for refractory ventricular fibrillation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2000;14:196-199

960. Craddock L, Miller B, Clifton G, Krumbach B, Pluss W. Resuscitation from prolonged cardiac arrest with high-dose intravenous magnesium sulfate. *J Emerg Med*. 1991;9:469-476
961. Jensen PK, Hansen SL, Lyngborg K. [Recurrent ventricular fibrillation treated with magnesium]. *Ugeskr Laeger*. 1987;149:663-664
962. Tobey RC, Birnbaum GA, Allegra JR, Horowitz MS, Plosay JJ, 3rd. Successful resuscitation and neurologic recovery from refractory ventricular fibrillation after magnesium sulfate administration. *Ann Emerg Med*. 1992;21:92-96
963. Longstreth WT, Jr., Fahrenbruch CE, Olsufka M, Walsh TR, Copass MK, Cobb LA. Randomized clinical trial of magnesium, diazepam, or both after out-of-hospital cardiac arrest. *Neurology*. 2002;59:506-514
964. Reis AG, Ferreira de Paiva E, Schvartsman C, Zaritsky AL. Magnesium in cardiopulmonary resuscitation: critical review. *Resuscitation*. 2008;77:21-25
965. Curry P, Fitchett D, Stubbs W, Krikler D. Ventricular arrhythmias and hypokalaemia. *Lancet*. 1976;2:231-233
966. Clausen TG, Brocks K, Ibsen H. Hypokalemia and ventricular arrhythmias in acute myocardial infarction. *Acta Med Scand*. 1988;224:531-537
967. Nordrehaug JE. Malignant arrhythmia in relation to serum potassium in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1985;56:20D-23D
968. Nordrehaug JE, von der Lippe G. Hypokalaemia and ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. *Br Heart J*. 1983;50:525-529
969. Obeid AI, Verrier RL, Lown B. Influence of glucose, insulin, and potassium on vulnerability to ventricular fibrillation in the canine heart. *Circ Res*. 1978;43:601-608
970. Gay WA, Jr., Ebert PA, Kass RM. The protective effects of induced hyperkalemia during total circulatory arrest. *Surgery*. 1975;78:22-26
971. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Bottiger BW, Callaway C, Clark RS, Geocadin RG, Jauch EC, Kern KB, Laurent I, Longstreth WT, Merchant RM, Morley P, Morrison LJ, Nadkarni V, Peberdy MA, Rivers EP, Rodriguez-Nunez A, Sellke FW, Spaulding C, Sunde K, Hoek TV. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation*. 2008;79:350-379
972. Kirves H, Skrifvars MB, Vahakuopus M, Ekstrom K, Martikainen M, Castren M. Adherence to resuscitation guidelines during prehospital care of cardiac arrest patients. *Eur J Emerg Med*. 2007;14:75-81
973. Gaieski DF, Band RA, Abella BS, Neumar RW, Fuchs BD, Kolansky DM, Merchant RM, Carr BG, Becker LB, Maguire C, Klair A, Hylton J, Goyal M. Early goal-directed hemodynamic optimization combined with therapeutic hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2009;80:418-424
974. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, Mangschau A, Jensen LP, Smedsrud C, Draegni T, Steen PA. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2007;73:29-39
975. Lund-Kordahl I, Olasveengen TM, Lorem T, Samdal M, Wik L, Sunde K. Improving outcome after out-of-hospital cardiac arrest by strengthening weak links of the local Chain of Survival; quality of advanced life support and post-resuscitation care. *Resuscitation*. 2010;81:422-426
976. Buunk G, van der Hoeven JG, Meinders AE. Cerebrovascular reactivity in comatose patients resuscitated from a cardiac arrest. *Stroke*. 1997;28:1569-1573
977. Kagstrom E, Smith ML, Siesjo BK. Cerebral circulatory responses to hypercapnia and hypoxia in the recovery period following complete and incomplete cerebral ischemia in the rat. *Acta Physiol Scand*. 1983;118:281-291
978. Krep H, Brinker G, Pillekamp F, Hossmann KA. Treatment with an endothelin type A receptor-antagonist after cardiac arrest and resuscitation improves cerebral hemodynamic and functional recovery in rats. *Crit Care Med*. 2000;28:2866-2872
979. Krep H, Brinker G, Schwindt W, Hossmann KA. Endothelin type A-antagonist improves long-term neurological recovery after cardiac arrest in rats. *Crit Care Med*. 2000;28:2873-2880
980. Schmitz B, Bottiger BW, Hossmann KA. Functional activation of cerebral blood flow after cardiac arrest in rat. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1997;17:1202-1209
981. Nemoto EM, Snyder JV, Carroll RG, Morita H. Global ischemia in dogs: cerebrovascular CO_2 reactivity and autoregulation. *Stroke*. 1975;6:425-431
982. Hossmann KA, Lechtape-Gruter H, Hossmann V. The role of cerebral blood flow for the recovery of the brain after prolonged ischemia. *Z Neurol*. 1973;204:281-299
983. Safar P, Xiao F, Radovsky A, Tanigawa K, Ebmeyer U, Bircher N, Alexander H, Stezoski SW. Improved cerebral resuscitation from cardiac arrest in dogs with mild hypothermia plus blood flow promotion. *Stroke*. 1996;27:105-113
984. Vanicky I, Marsala M, Orendacova J, Marsala J. Silver impregnability of ischemia-sensitive neocortical neurons after 15 minutes of cardiac arrest in the dog. *Anat Embryol (Berl)*. 1992;186:167-173
985. Fercakova A, Vanicky I, Marsala M, Marsala J. Effect of prolonged hyperventilation on ischemic injury of neurons after global brain ischemia in the dog. *J Hirnforsch*. 1995;36:297-304
986. Wongsurakiat P, Pierson DJ, Rubenfeld GD. Changing pattern of ventilator settings in patients without acute lung injury: changes over 11 years in a single institution. *Chest*. 2004;126:1281-1291
987. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE, Benito S, Epstein SK, Apezteguia C, Nightingale P, Arroliga AC, Tobin MJ. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2002;287:345-355
988. Kuisma M, Boyd J, Voipio V, Alaspaa A, Roine RO, Rosenberg P. Comparison of 30 and the 100% inspired oxygen concentrations during early post-resuscitation period: a randomised controlled

pilot study. *Resuscitation*. 2006;69:199-206
989. Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI, Angelos MG, Milcarek B, Hunter K, Parrillo JE, Trzeciak S. Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *JAMA*. 2010;303:2165-2171
990. Balan IS, Fiskum G, Hazelton J, Cotto-Cumba C, Rosenthal RE. Oximetry-guided reoxygenation improves neurological outcome after experimental cardiac arrest. *Stroke*. 2006;37:3008-3013
991. Marsala J, Marsala M, Vanicky I, Galik J, Orendacova J. Post cardiac arrest hyperoxic resuscitation enhances neuronal vulnerability of the respiratory rhythm generator and some brainstem and spinal cord neuronal pools in the dog. *Neurosci Lett*. 1992;146:121-124
992. Vereczki V, Martin E, Rosenthal RE, Hof PR, Hoffman GE, Fiskum G. Normoxic resuscitation after cardiac arrest protects against hippocampal oxidative stress, metabolic dysfunction, and neuronal death. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2006;26:821-835
993. Richards EM, Rosenthal RE, Kristian T, Fiskum G. Postischemic hyperoxia reduces hippocampal pyruvate dehydrogenase activity. *Free Radic Biol Med*. 2006;40:1960-1970
994. Richards EM, Fiskum G, Rosenthal RE, Hopkins I, McKenna MC. Hyperoxic reperfusion after global ischemia decreases hippocampal energy metabolism. *Stroke*. 2007;38:1578-1584
995. Zwemer CF, Whitesall SE, D' Alecy LG. Hypoxic cardiopulmonary-cerebral resuscitation fails to improve neurological outcome following cardiac arrest in dogs. *Resuscitation*. 1995;29:225-236
996. Abdel-Rahman U, Risteski P, Tizi K, Kerscher S, Behjati S, Zwicker K, Scholz M, Brandt U, Moritz A. Hypoxic reoxygenation during initial reperfusion attenuates cardiac dysfunction and limits ischemia-reperfusion injury after cardioplegic arrest in a porcine model. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137:978-982
997. Michael Smith J, Roberts WH, Miller JD, Hasselfeld KA, Pat Hendy M. Controlled cardiac reoxygenation does not improve myocardial function following global myocardial ischemia. *Int J Surg*. 2006;4:153-159
998. Bernard S, Buist M, Monteiro O, Smith K. Induced hypothermia using large volume, ice-cold intravenous fluid in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a preliminary report. *Resuscitation*. 2003;56:9-13
999. Kim F, Olsufka M, Carlbom D, Deem S, Longstreth WT, Jr., Hanrahan M, Maynard C, Copass MK, Cobb LA. Pilot study of rapid infusion of 2 L of 4 degrees C normal saline for induction of mild hypothermia in hospitalized, comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2005;112:715-719
1000. Kim F, Olsufka M, Longstreth WT, Jr., Maynard C, Carlbom D, Deem S, Kudenchuk P, Copass MK, Cobb LA. Pilot randomized clinical trial of prehospital induction of mild hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest patients with a rapid infusion of 4 degrees C normal saline. *Circulation*. 2007;115:3064-3070
1001. Kliegel A, Losert H, Sterz F, Kliegel M, Holzer M, Uray T, Domanovits H. Cold simple intravenous infusions preceding special endovascular cooling for faster induction of mild hypothermia after cardiac arrest--a feasibility study. *Resuscitation*. 2005;64:347-351
1002. Kliegel A, Janata A, Wandaller C, Uray T, Spiel A, Losert H, Kliegel M, Holzer M, Haugk M, Sterz F, Laggner AN. Cold infusions alone are effective for induction of therapeutic hypothermia but do not keep patients cool after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2007;73:46-53
1003. Virkkunen I, Yli-Hankala A, Silfvast T. Induction of therapeutic hypothermia after cardiac arrest in prehospital patients using ice-cold Ringer' s solution: a pilot study. *Resuscitation*. 2004;62:299-302
1004. Jacobshagen C, Pax A, Unsold BW, Seidler T, Schmidt-Schweda S, Hasenfuss G, Maier LS. Effects of large volume, ice-cold intravenous fluid infusion on respiratory function in cardiac arrest survivors. *Resuscitation*. 2009;80:1223-1228
1005. Bertsch T, Denz C, Janke C, Weiss M, Fassbender K, Luiz T, Ellinger K, Krieter H. Hypertonic-hyperoncotic solutions decrease cardiac troponin I concentrations in peripheral blood in a porcine ischemia-reperfusion model. *Exp Toxicol Pathol*. 2001;53:153-156
1006. Kaakinen T, Alaoja H, Heikkinen J, Dahlbacka S, Laurila P, Kiviluoma K, Salomaki T, Tuominen H, Ohtonen P, Biancari F, Juvonen T. Hypertonic saline dextran improves outcome after hypothermic circulatory arrest: a study in a surviving porcine model. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:183-190
1007. Krieter H, Denz C, Janke C, Bertsch T, Luiz T, Ellinger K, Van Ackern K. Hypertonic-hyperoncotic solutions reduce the release of cardiac troponin I and s-100 after successful cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Anesth Analg*. 2002;95:1031-1036, table of contents
1008. Leonov Y, Sterz F, Safar P, Johnson DW, Tisherman SA, Oku K. Hypertension with hemodilution prevents multifocal cerebral hypoperfusion after cardiac arrest in dogs. *Stroke*. 1992;23:45-53
1009. Laurent I, Monchi M, Chiche JD, Joly LM, Spaulding C, Bourgeois B, Cariou A, Rozenberg A, Carli P, Weber S, Dhainaut JF. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:2110-2116
1010. Mayr V, Luckner G, Jochberger S, Wenzel V, Ulmer H, Pajk W, Knotzer H, Friesenecker B, Lindner K, Hasibeder W, Dunser M. Arginine vasopressin in advanced cardiovascular failure during the post-resuscitation phase after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2007;72:35-44
1011. Wang J, Weil MH, Tang W, Sun S, Huang L. Levosimendan improves postresuscitation myocardial dysfunction after beta-adrenergic blockade. *J Lab Clin Med*. 2005;146:179-183
1012. Meyer RJ, Kern KB, Berg RA, Hilwig RW, Ewy GA. Post-resuscitation right ventricular dysfunction: delineation and treatment with dobutamine. *Resuscitation*. 2002;55:187-191
1013. Vasquez A, Kern KB, Hilwig RW, Heidenreich J, Berg RA, Ewy GA. Optimal dosing of dobutamine for treating post-resuscitation left ventricular dysfunction. *Resuscitation*. 2004;61:199-207
1014. Huang L, Weil MH, Tang W, Sun S, Wang J. Comparison between dobutamine and levosimendan for management of postresuscitation myocardial dysfunction. *Crit Care Med*. 2005;33:487-491
1015. Tennyson H, Kern KB, Hilwig RW, Berg RA, Ewy GA. Treatment of post resuscitation myocardial dysfunction: aortic counterpulsation

versus dobutamine. *Resuscitation*. 2002;54:69-75
1016. Kern KB, Hilwig RW, Berg RA, Rhee KH, Sanders AB, Otto CW, Ewy GA. Postresuscitation left ventricular systolic and diastolic dysfunction. Treatment with dobutamine. *Circulation*. 1997;95:2610-2613
1017. Skrifvars MB, Pettila V, Rosenberg PH, Castren M. A multiple logistic regression analysis of in-hospital factors related to survival at six months in patients resuscitated from out-of-hospital ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2003;59:319-328
1018. Engdahl J, Abrahamsson P, Bang A, Lindqvist J, Karlsson T, Herlitz J. Is hospital care of major importance for outcome after out-of-hospital cardiac arrest? Experience acquired from patients with out-of-hospital cardiac arrest resuscitated by the same Emergency Medical Service and admitted to one of two hospitals over a 16-year period in the municipality of Goteborg. *Resuscitation*. 2000;43:201-211
1019. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med*. 1997;337:1576-1583
1020. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:1882-1890
1021. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O' Brien B. Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000;101:1297-1302
1022. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000;102:748-754
1023. Wever EF, Hauer RN, van Capelle FL, Tijssen JG, Crijns HJ, Algra A, Wiesfeld AC, Bakker PF, Robles de Medina EO. Randomized study of implantable defibrillator as first-choice therapy versus conventional strategy in postinfarct sudden death survivors. *Circulation*. 1995;91:2195-2203
1024. Stevenson LW, Miller LW, Desvigne-Nickens P, Ascheim DD, Parides MK, Renlund DG, Oren RM, Krueger SK, Costanzo MR, Wann LS, Levitan RG, Mancini D. Left ventricular assist device as destination for patients undergoing intravenous inotropic therapy: a subset analysis from REMATCH (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance in Treatment of Chronic Heart Failure). *Circulation*. 2004;110:975-981
1025. Thiele H, Sick P, Boudriot E, Diederich KW, Hambrecht R, Niebauer J, Schuler G. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2005;26:1276-1283
1026. Burkhoff D, Cohen H, Brunckhorst C, O' Neill WW. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. *Am Heart J*. 2006;152:469 e461-468
1027. Greenberg B, Czerska B, Delgado RM, Bourge R, Zile MR, Silver M, Klapholz M, Haeusslein E, Mehra MR, Mather P, Abraham WT, Neaton JD, Brown BS, Parker IC, Konstam MA. Effects of continuous aortic flow augmentation in patients with exacerbation of heart failure inadequately responsive to medical therapy: results of the Multicenter Trial of the Orqis Medical Cancion System for the Enhanced Treatment of Heart Failure Unresponsive to Medical Therapy (MOMENTUM). *Circulation*. 2008;118:1241-1249
1028. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Frohlich G, Bott-Flugel L, Byrne R, Dirschinger J, Kastrati A, Schomig A. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1584-1588
1029. Hovdenes J, Laake JH, Aaberge L, Haugaa H, Bugge JF. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: experiences with patients treated with percutaneous coronary intervention and cardiogenic shock. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51:137-142
1030. Takino M, Okada Y. Hyperthermia following cardiopulmonary resuscitation. *Intensive Care Med*. 1991;17:419-420
1031. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, Schorkhuber W, Eisenburger P, Havel C, Kliegel A, Laggner AN. Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. *Arch Intern Med*. 2001;161:2007-2012
1032. Hickey RW, Kochanek PM, Ferimer H, Graham SH, Safar P. Hypothermia and hyperthermia in children after resuscitation from cardiac arrest. *Pediatrics*. 2000;106:118-122
1033. Langhelle A, Tyvold SS, Lexow K, Hapnes SA, Sunde K, Steen PA. In-hospital factors associated with improved outcome after out-of-hospital cardiac arrest. A comparison between four regions in Norway. *Resuscitation*. 2003;56:247-263
1034. Takasu A, Saitoh D, Kaneko N, Sakamoto T, Okada Y. Hyperthermia: is it an ominous sign after cardiac arrest? *Resuscitation*. 2001;49:273-277
1035. Wang Y, Lim LL, Levi C, Heller RF, Fisher J. Influence of admission body temperature on stroke mortality. *Stroke*. 2000;31:404-409
1036. Diringer MN. Treatment of fever in the neurologic intensive care unit with a catheter-based heat exchange system. *Crit Care Med*. 2004;32:559-564
1037. Diringer MN, Reaven NL, Funk SE, Uman GC. Elevated body temperature independently contributes to increased length of stay in neurologic intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2004;32:1489-1495
1038. Reith J, Jorgensen HS, Pedersen PM, Nakayama H, Raaschou HO, Jeppesen LL, Olsen TS. Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality, and outcome. *Lancet*. 1996;347:422-425
1039. Hanchaiphiboolkul S. Body temperature and mortality in acute

cerebral infarction. *J Med Assoc Thai*. 2005;88:26-31
1040. Kammersgaard LP, Jorgensen HS, Rungby JA, Reith J, Nakayama H, Weber UJ, Houth J, Olsen TS. Admission body temperature predicts long-term mortality after acute stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Stroke*. 2002;33:1759-1762
1041. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2002;346:549-556
1042. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*. 2002;346:557-563
1043. Belliard G, Catez E, Charron C, Caille V, Aegerter P, Dubourg O, Jardin F, Vieillard-Baron A. Efficacy of therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2007;75:252-259
1044. Castrejon S, Cortes M, Salto ML, Benittez LC, Rubio R, Juarez M, Lopez de Sa E, Bueno H, Sanchez PL, Fernandez Aviles F. Improved prognosis after using mild hypothermia to treat cardiorespiratory arrest due to a cardiac cause: comparison with a control group. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:733-741
1045. Arrich J, Holzer M, Herkner H, Mullner M. Cochrane corner: hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. *Anesth Analg*. 2010;110:1239
1046. Hachimi-Idrissi S, Corne L, Ebinger G, Michotte Y, Huyghens L. Mild hypothermia induced by a helmet device: a clinical feasibility study. *Resuscitation*. 2001;51:275-281
1047. Bernard SA, Jones BM, Horne MK. Clinical trial of induced hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1997;30:146-153
1048. Oddo M, Schaller MD, Feihl F, Ribordy V, Liaudet L. From evidence to clinical practice: effective implementation of therapeutic hypothermia to improve patient outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2006;34:1865-1873
1049. Busch M, Soreide E, Lossius HM, Lexow K, Dickstein K. Rapid implementation of therapeutic hypothermia in comatose out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50:1277-1283
1050. Storm C, Steffen I, Schefold JC, Krueger A, Oppert M, Jorres A, Hasper D. Mild therapeutic hypothermia shortens intensive care unit stay of survivors after out-of-hospital cardiac arrest compared to historical controls. *Crit Care*. 2008;12:R78
1051. Don CW, Longstreth WT, Jr., Maynard C, Olsufka M, Nichol G, Ray T, Kupchik N, Deem S, Copass MK, Cobb LA, Kim F. Active surface cooling protocol to induce mild therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective before-and-after comparison in a single hospital. *Crit Care Med*. 2009;37:3062-3069
1052. Bro-Jeppesen J, Kjaergaard J, Horsted TI, Wanscher MC, Nielsen SL, Rasmussen LS, Hassager C. The impact of therapeutic hypothermia on neurological function and quality of life after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2009;80:171-176
1053. Arrich J. Clinical application of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2007;35:1041-1047
1054. Holzer M, Mullner M, Sterz F, Robak O, Kliegel A, Losert H, Sodeck G, Uray T, Zeiner A, Laggner AN. Efficacy and safety of endovascular cooling after cardiac arrest: cohort study and Bayesian approach. *Stroke*. 2006;37:1792-1797
1055. Nielsen N, Hovdenes J, Nilsson F, Rubertsson S, Stammet P, Sunde K, Valsson F, Wanscher M, Friberg H. Outcome, timing and adverse events in therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:926-934
1056. Knafelj R, Radsel P, Ploj T, Noc M. Primary percutaneous coronary intervention and mild induced hypothermia in comatose survivors of ventricular fibrillation with ST-elevation acute myocardial infarction. *Resuscitation*. 2007;74:227-234
1057. Kilgannon JH, Roberts BW, Stauss M, Cimino MJ, Ferchau L, Chansky ME, Dellinger RP, Parrillo JE, Trzeciak S. Use of a standardized order set for achieving target temperature in the implementation of therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a feasibility study. *Acad Emerg Med*. 2008;15:499-505
1058. Spiel AO, Kliegel A, Janata A, Uray T, Mayr FB, Laggner AN, Jilma B, Sterz F. Hemostasis in cardiac arrest patients treated with mild hypothermia initiated by cold fluids. *Resuscitation*. 2009;80:762-765
1059. Larsson IM, Wallin E, Rubertsson S. Cold saline infusion and ice packs alone are effective in inducing and maintaining therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2010;81:15-19
1060. Hoedemaekers CW, Ezzahti M, Gerritsen A, van der Hoeven JG. Comparison of cooling methods to induce and maintain normo- and hypothermia in intensive care unit patients: a prospective intervention study. *Crit Care*. 2007;11:R91
1061. Scott BD, Hogue T, Fixley MS, Adamson PB. Induced hypothermia following out-of-hospital cardiac arrest; initial experience in a community hospital. *Clin Cardiol*. 2006;29:525-529
1062. Skulec R, Kovarnik T, Dostalova G, Kolar J, Linhart A. Induction of mild hypothermia in cardiac arrest survivors presenting with cardiogenic shock syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52:188-194
1063. Kamarainen A, Virkkunen I, Tenhunen J, Yli-Hankala A, Silfvast T. Prehospital therapeutic hypothermia for comatose survivors of cardiac arrest: a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:900-907
1064. Hammer L, Vitrat F, Savary D, Debaty G, Santre C, Durand M, Dessertaine G, Timsit JF. Immediate prehospital hypothermia protocol in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2009;27:570-573
1065. Kamarainen A, Virkkunen I, Tenhunen J, Yli-Hankala A, Silfvast T. Induction of therapeutic hypothermia during prehospital CPR using ice-cold intravenous fluid. *Resuscitation*. 2008;79:205-211
1066. Aberle J, Kluge S, Prohl J, al. e. Hypothermia after CPR through conduction and convection - Initial experience on an ICU. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2006;43:37-43
1067. Al-Senani FM, Graffagnino C, Grotta JC, Saiki R, Wood D, Chung W, Palmer G, Collins KA. A prospective, multicenter pilot study to evaluate the feasibility and safety of using the CoolGard System and Icy catheter following cardiac arrest. *Resuscitation*. 2004;62:143-150
1068. Feuchtl A, al. e. Endovascular cooling improves neurological short-term outcome after prehospital cardiac arrest. *Intensivmed*.

2007;44:37-42
1069. Flint AC, Hemphill JC, Bonovich DC. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: performance characteristics and safety of surface cooling with or without endovascular cooling. *Neurocrit Care*. 2007;7:109-118
1070. Pichon N, Amiel JB, Francois B, Dugard A, Etchecopar C, Vignon P. Efficacy of and tolerance to mild induced hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest using an endovascular cooling system. *Crit Care*. 2007;11:R71
1071. Wolff B, Machill K, Schumacher D, Schulzki I, Werner D. Early achievement of mild therapeutic hypothermia and the neurologic outcome after cardiac arrest. *Int J Cardiol*. 2009;133:223-228
1072. Felberg RA, Krieger DW, Chuang R, Persse DE, Burgin WS, Hickenbottom SL, Morgenstern LB, Rosales O, Grotta JC. Hypothermia after cardiac arrest: feasibility and safety of an external cooling protocol. *Circulation*. 2001;104:1799-1804
1073. Heard KJ, Peberdy MA, Sayre MR, Sanders A, Geocadin RG, Dixon SR, Larabee TM, Hiller K, Fiorello A, Paradis NA, O' Neil BJ. A randomized controlled trial comparing the Arctic Sun to standard cooling for induction of hypothermia after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2010;81:9-14
1074. Merchant RM, Abella BS, Peberdy MA, Soar J, Ong ME, Schmidt GA, Becker LB, Vanden Hoek TL. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: unintentional overcooling is common using ice packs and conventional cooling blankets. *Crit Care Med*. 2006;34:S490-494
1075. Fries M, Stoppe C, Brucken D, Rossaint R, Kuhlen R. Influence of mild therapeutic hypothermia on the inflammatory response after successful resuscitation from cardiac arrest. *J Crit Care*. 2009;24:453-457
1076. Benson DW, Williams GR, Jr., Spencer FC, Yates AJ. The use of hypothermia after cardiac arrest. *Anesth Analg*. 1959;38:423-428
1077. Yanagawa Y, Ishihara S, Norio H, Takino M, Kawakami M, Takasu A, Okamoto K, Kaneko N, Terai C, Okada Y. Preliminary clinical outcome study of mild resuscitative hypothermia after out-of-hospital cardiopulmonary arrest. *Resuscitation*. 1998;39:61-66
1078. Damian MS, Ellenberg D, Gildemeister R, Lauermann J, Simonis G, Sauter W, Georgi C. Coenzyme Q10 combined with mild hypothermia after cardiac arrest: a preliminary study. *Circulation*. 2004;110:3011-3016
1079. Hay AW, Swann DG, Bell K, Walsh TS, Cook B. Therapeutic hypothermia in comatose patients after out-of-hospital cardiac arrest. *Anaesthesia*. 2008;63:15-19
1080. Uray T, Malzer R. Out-of-hospital surface cooling to induce mild hypothermia in human cardiac arrest: a feasibility trial. *Resuscitation*. 2008;77:331-338
1081. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, Behringer W, Schorkhuber W, Mullner M, Frass M, Siostrzonek P, Ratheiser K, Kaff A, Laggner AN. Mild resuscitative hypothermia to improve neurological outcome after cardiac arrest. A clinical feasibility trial. Hypothermia After Cardiac Arrest (HACA) Study Group. *Stroke*. 2000;31:86-94
1082. Haugk M, Sterz F, Grassberger M, Uray T, Kliegel A, Janata A, Richling N, Herkner H, Laggner AN. Feasibility and efficacy of a new non-invasive surface cooling device in post-resuscitation intensive care medicine. *Resuscitation*. 2007;75:76-81
1083. Wolfrum S, Pierau C, Radke PW, Schunkert H, Kurowski V. Mild therapeutic hypothermia in patients after out-of-hospital cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing immediate percutaneous coronary intervention. *Crit Care Med*. 2008;36:1780-1786
1084. Randomized clinical study of thiopental loading in comatose survivors of cardiac arrest. Brain Resuscitation Clinical Trial I Study Group. *N Engl J Med*. 1986;314:397-403
1085. Krumholz A, Stern BJ, Weiss HD. Outcome from coma after cardiopulmonary resuscitation: relation to seizures and myoclonus. *Neurology*. 1988;38:401-405
1086. Gustafson I, Edgren E, Hulting J. Brain-oriented intensive care after resuscitation from cardiac arrest. *Resuscitation*. 1992;24:245-261
1087. Wijdicks EF, Parisi JE, Sharbrough FW. Prognostic value of myoclonus status in comatose survivors of cardiac arrest. *Ann Neurol*. 1994;35:239-243
1088. Oksanen T, Skrifvars MB, Varpula T, Kuitunen A, Pettila V, Nurmi J, Castren M. Strict versus moderate glucose control after resuscitation from ventricular fibrillation. *Intensive Care Med*. 2007;33:2093-2100
1089. Nolan JP, Laver SR, Welch CA, Harrison DA, Gupta V, Rowan K. Outcome following admission to UK intensive care units after cardiac arrest: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. *Anaesthesia*. 2007;62:1207-1216
1090. Losert H, Sterz F, Roine RO, Holzer M, Martens P, Cerchiari E, Tiainen M, Mullner M, Laggner AN, Herkner H, Bischof MG. Strict normoglycaemic blood glucose levels in the therapeutic management of patients within 12h after cardiac arrest might not be necessary. *Resuscitation*. 2008;76:214-220
1091. Mullner M, Sterz F, Binder M, Schreiber W, Deimel A, Laggner AN. Blood glucose concentration after cardiopulmonary resuscitation influences functional neurological recovery in human cardiac arrest survivors. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1997;17:430-436
1092. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hebert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360:1283-1297
1093. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, Dhaliwal R, Henderson WR, Chittock DR, Finfer S, Talmor D. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ*. 2009;180:821-827
1094. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300:933-944
1095. Grafton ST, Longstreth WT, Jr. Steroids after cardiac arrest: a retrospective study with concurrent, nonrandomized controls. *Neurology*. 1988;38:1315-1316
1096. Jastremski M, Sutton-Tyrrell K, Vaagenes P, Abramson N, Heiselman D, Safar P. Glucocorticoid treatment does not improve neurological recovery following cardiac arrest. Brain Resuscitation

Clinical Trial I Study Group. *JAMA*. 1989;262:3427-3430
1097. Ebmeyer U, Safar P, Radovsky A, Xiao F, Capone A, Tanigawa K, Stezoski SW. Thiopental combination treatments for cerebral resuscitation after prolonged cardiac arrest in dogs. Exploratory outcome study. *Resuscitation*. 2000;45:119-131
1098. Katz L, Vaagenes P, Safar P, Diven W. Brain enzyme changes as markers of brain damage in rat cardiac arrest model. Effects of corticosteroid therapy. *Resuscitation*. 1989;17:39-53
1099. Laurent I, Adrie C, Vinsonneau C, Cariou A, Chiche JD, Ohanessian A, Spaulding C, Carli P, Dhainaut JF, Monchi M. High-volume hemofiltration after out-of-hospital cardiac arrest: a randomized study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:432-437
1100. Huang D, Xu R, al. e. Effect of high volume hemofiltration on outcome of cerebral edema following cerebral reperfusion injury. [Chinese]. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation*. 2004;8:3796-3797
1101. Roine RO, Kaste M, Kinnunen A, Nikki P, Sarna S, Kajaste S. Nimodipine after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *JAMA*. 1990;264:3171-3177
1102. Roine RO, Kajaste S, Kaste M. Neuropsychological sequelae of cardiac arrest. *JAMA*. 1993;269:237-242
1103. A randomized clinical study of a calcium-entry blocker (lidoflazine) in the treatment of comatose survivors of cardiac arrest. Brain Resuscitation Clinical Trial II Study Group. *N Engl J Med*. 1991;324:1225-1231
1104. Gueugniaud PY, Gaussorgues P, Garcia-Darennes F, Bancalari G, Roux H, Robert D, Petit P. Early effects of nimodipine on intracranial and cerebral perfusion pressures in cerebral anoxia after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 1990;20:203-212
1105. Thabut G, Thabut D, Myers RP, Bernard-Chabert B, Marrash-Chahla R, Mal H, Fournier M. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1660-1667
1106. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation*. 2004;110:744-749
1107. Spohr F, Bottiger BW. Thrombolytic therapy during or after cardiopulmonary resuscitation. Efficacy and safety of a new therapeutic approach. *Minerva Anestesiol*. 2003;69:357-364
1108. Clarke DB, Abrams LD. Pulmonary embolectomy: a 25 year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1986;92:442-445
1109. Dauphine C, Omari B. Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:1240-1244
1110. Doerge HC, Schoendube FA, Loeser H, Walter M, Messmer BJ. Pulmonary embolectomy: review of a 15-year experience and role in the age of thrombolytic therapy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1996;10:952-957
1111. Ullmann M, Hemmer W, Hannekum A. The urgent pulmonary embolectomy: mechanical resuscitation in the operating theatre determines the outcome. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;47:5-8
1112. Schmid C, Zietlow S, Wagner TO, Laas J, Borst HG. Fulminant pulmonary embolism: symptoms, diagnostics, operative technique, and results. *Ann Thorac Surg*. 1991;52:1102-1105; discussion 1105-1107
1113. Tayama E, Ouchida M, Teshima H, Takaseya T, Hiratsuka R, Akasu K, Hayashida N, Fukunaga S, Akashi H, Kawara T, Aoyagi S. Treatment of acute massive/submassive pulmonary embolism. *Circ J*. 2002;66:479-483
1114. Ahrens T, Schallom L, Bettorf K, Ellner S, Hurt G, O' Mara V, Ludwig J, George W, Marino T, Shannon W. End-tidal carbon dioxide measurements as a prognostic indicator of outcome in cardiac arrest. *Am J Crit Care*. 2001;10:391-398
1115. Sanders AB, Kern KB, Otto CW, Milander MM, Ewy GA. End-tidal carbon dioxide monitoring during cardiopulmonary resuscitation. A prognostic indicator for survival. *JAMA*. 1989;262:1347-1351
1116. Asplin BR, White RD. Prognostic value of end-tidal carbon dioxide pressures during out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1995;25:756-761
1117. Nakatani K, Yukioka H, Fujimori M, Maeda C, Noguchi H, Ishihara S, Yamanaka I, Tase C. Utility of colorimetric end-tidal carbon dioxide detector for monitoring during prehospital cardiopulmonary resuscitation. *Am J Emerg Med*. 1999;17:203-206
1118. Mauer D, Schneider T, Elich D, Dick W. Carbon dioxide levels during pre-hospital active compression--decompression versus standard cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 1998;39:67-74
1119. White JG. Platelets and atherosclerosis. *Eur J Clin Invest*. 1994;24 Suppl 1:25-29
1120. Blaivas M, Fox JC. Outcome in cardiac arrest patients found to have cardiac standstill on the bedside emergency department echocardiogram. *Acad Emerg Med*. 2001;8:616-621
1121. Salen P, Melniker L, Chooljian C, Rose JS, Alteveer J, Reed J, Heller M. Does the presence or absence of sonographically identified cardiac activity predict resuscitation outcomes of cardiac arrest patients? *Am J Emerg Med*. 2005;23:459-462
1122. Memtsoudis SG, Rosenberger P, Loffler M, Eltzschig HK, Mizuguchi A, Shernan SK, Fox JA. The usefulness of transesophageal echocardiography during intraoperative cardiac arrest in noncardiac surgery. *Anesth Analg*. 2006;102:1653-1657
1123. van der Wouw PA, Koster RW, Delemarre BJ, de Vos R, Lampe-Schoenmaeckers AJ, Lie KI. Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography during cardiopulmonary resuscitation. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:780-783
1124. Comess KA, DeRook FA, Russell ML, Tognazzi-Evans TA, Beach KW. The incidence of pulmonary embolism in unexplained sudden cardiac arrest with pulseless electrical activity. *Am J Med*. 2000;109:351-356
1125. Niendorff DF, Rassias AJ, Palac R, Beach ML, Costa S, Greenberg M. Rapid cardiac ultrasound of inpatients suffering PEA arrest performed by nonexpert sonographers. *Resuscitation*. 2005;67:81-87
1126. Tayal VS, Kline JA. Emergency echocardiography to detect pericardial effusion in patients in PEA and near-PEA states. *Resuscitation*. 2003;59:315-318
1127. Edgren E, Hedstrand U, Nordin M, Rydin E, Ronquist G. Prediction of outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med*.

1987;15:820-825
1128. Young GB, Doig G, Ragazzoni A. Anoxic-ischemic encephalopathy: clinical and electrophysiological associations with outcome. *Neurocrit Care*. 2005;2:159-164
1129. Zandbergen EG, Hijdra A, Koelman JH, Hart AA, Vos PE, Verbeek MM, de Haan RJ. Prediction of poor outcome within the first 3 days of postanoxic coma. *Neurology*. 2006;66:62-68
1130. Bassetti C, Bomio F, Mathis J, Hess CW. Early prognosis in coma after cardiac arrest: a prospective clinical, electrophysiological, and biochemical study of 60 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;61:610-615
1131. Edgren E, Hedstrand U, Kelsey S, Sutton-Tyrrell K, Safar P. Assessment of neurological prognosis in comatose survivors of cardiac arrest. BRCT I Study Group. *Lancet*. 1994;343:1055-1059
1132. Prohl J, Rother J, Kluge S, de Heer G, Liepert J, Bodenburg S, Pawlik K, Kreymann G. Prediction of short-term and long-term outcomes after cardiac arrest: a prospective multivariate approach combining biochemical, clinical, electrophysiological, and neuropsychological investigations. *Crit Care Med*. 2007;35:1230-1237
1133. Al Thenayan E, Savard M, Sharpe M, Norton L, Young B. Predictors of poor neurologic outcome after induced mild hypothermia following cardiac arrest. *Neurology*. 2008;71:1535-1537
1134. Thomke F, Marx JJ, Sauer O, Hundsberger T, Hagele S, Wiechelt J, Weilemann SL. Observations on comatose survivors of cardiopulmonary resuscitation with generalized myoclonus. *BMC Neurol*. 2005;5:14
1135. Arnoldus EP, Lammers GJ. Postanoxic coma: good recovery despite myoclonus status. *Ann Neurol*. 1995;38:697-698
1136. Celesia GG, Grigg MM, Ross E. Generalized status myoclonicus in acute anoxic and toxic-metabolic encephalopathies. *Arch Neurol*. 1988;45:781-784
1137. Datta S, Hart GK, Opdam H, Gutteridge G, Archer J. Post-hypoxic myoclonic status: the prognosis is not always hopeless. *Crit Care Resusc*. 2009;11:39-41
1138. English WA, Giffin NJ, Nolan JP. Myoclonus after cardiac arrest: pitfalls in diagnosis and prognosis. *Anaesthesia*. 2009;64:908-911
1139. Morris HR, Howard RS, Brown P. Early myoclonic status and outcome after cardiorespiratory arrest. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64:267-268
1140. Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2006;67:203-210
1141. Zandbergen EG, de Haan RJ, Hijdra A. Systematic review of prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma with biochemical markers of brain damage. *Intensive Care Med*. 2001;27:1661-1667
1142. Grubb NR, Simpson C, Sherwood RA, Abraha HD, Cobbe SM, O'Carroll RE, Deary I, Fox KA. Prediction of cognitive dysfunction after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest using serum neuron-specific enolase and protein S-100. *Heart*. 2007;93:1268-1273
1143. Martens P. Serum neuron-specific enolase as a prognostic marker for irreversible brain damage in comatose cardiac arrest survivors. *Acad Emerg Med*. 1996;3:126-131
1144. Meynaar IA, Oudemans-van Straaten HM, van der Wetering J, Verlooy P, Slaats EH, Bosman RJ, van der Spoel JI, Zandstra DF. Serum neuron-specific enolase predicts outcome in post-anoxic coma: a prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2003;29:189-195
1145. Rech TH, Vieira SR, Nagel F, Brauner JS, Scalco R. Serum neuron-specific enolase as early predictor of outcome after in-hospital cardiac arrest: a cohort study. *Crit Care*. 2006;10:R133
1146. Reisinger J, Hollinger K, Lang W, Steiner C, Winter T, Zeindlhofer E, Mori M, Schiller A, Lindorfer A, Wiesinger K, Siostrzonek P. Prediction of neurological outcome after cardiopulmonary resuscitation by serial determination of serum neuron-specific enolase. *Eur Heart J*. 2007;28:52-58
1147. Schoerkhuber W, Kittler H, Sterz F, Behringer W, Holzer M, Frossard M, Spitzauer S, Laggner AN. Time course of serum neuron-specific enolase. A predictor of neurological outcome in patients resuscitated from cardiac arrest. *Stroke*. 1999;30:1598-1603
1148. Bottiger BW, Mobes S, Glatzer R, Bauer H, Gries A, Bartsch P, Motsch J, Martin E. Astroglial protein S-100 is an early and sensitive marker of hypoxic brain damage and outcome after cardiac arrest in humans. *Circulation*. 2001;103:2694-2698
1149. Fogel W, Krieger D, Veith M, Adams HP, Hund E, Storch-Hagenlocher B, Buggle F, Mathias D, Hacke W. Serum neuron-specific enolase as early predictor of outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 1997;25:1133-1138
1150. Martens P, Raabe A, Johnsson P. Serum S-100 and neuron-specific enolase for prediction of regaining consciousness after global cerebral ischemia. *Stroke*. 1998;29:2363-2366
1151. Stelzl T, von Bose MJ, Hogl B, Fuchs HH, Flugel KA. A comparison of the prognostic value of neuron-specific enolase serum levels and somatosensory evoked potentials in 13 reanimated patients. *Eur J Emerg Med*. 1995;2:24-27
1152. Tiainen M, Roine RO, Pettila V, Takkunen O. Serum neuron-specific enolase and S-100B protein in cardiac arrest patients treated with hypothermia. *Stroke*. 2003;34:2881-2886
1153. Pfeifer R, Borner A, Krack A, Sigusch HH, Surber R, Figulla HR. Outcome after cardiac arrest: predictive values and limitations of the neuroproteins neuron-specific enolase and protein S-100 and the Glasgow Coma Scale. *Resuscitation*. 2005;65:49-55
1154. Roine RO, Somer H, Kaste M, Viinikka L, Karonen SL. Neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest. Prediction by cerebrospinal fluid enzyme analysis. *Arch Neurol*. 1989;46:753-756
1155. Zingler VC, Krumm B, Bertsch T, Fassbender K, Pohlmann-Eden B. Early prediction of neurological outcome after cardiopulmonary resuscitation: a multimodal approach combining neurobiochemical and electrophysiological investigations may provide high prognostic certainty in patients after cardiac arrest. *Eur Neurol*. 2003;49:79-84
1156. Rosen H, Sunnerhagen KS, Herlitz J, Blomstrand C, Rosengren

L. Serum levels of the brain-derived proteins S-100 and NSE predict long-term outcome after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2001;49:183-191

1157. Dauberschmidt R, Zinsmeyer J, Mrochen H, Meyer M. Changes of neuron-specific enolase concentration in plasma after cardiac arrest and resuscitation. *Mol Chem Neuropathol*. 1991;14:237-245

1158. Mussack T, Biberthaler P, Kanz KG, Wiedemann E, Gippner-Steppert C, Mutschler W, Jochum M. Serum S-100B and interleukin-8 as predictive markers for comparative neurologic outcome analysis of patients after cardiac arrest and severe traumatic brain injury. *Crit Care Med*. 2002;30:2669-2674

1159. Fries M, Kunz D, Gressner AM, Rossaint R, Kuhlen R. Procalcitonin serum levels after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2003;59:105-109

1160. Hachimi-Idrissi S, Van der Auwera M, Schiettecatte J, Ebinger G, Michotte Y, Huyghens L. S-100 protein as early predictor of regaining consciousness after out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2002;53:251-257

1161. Piazza O, Cotena S, Esposito G, De Robertis E, Tufano R. S100B is a sensitive but not specific prognostic index in comatose patients after cardiac arrest. *Minerva Chir*. 2005;60:477-480

1162. Rosen H, Rosengren L, Herlitz J, Blomstrand C. Increased serum levels of the S-100 protein are associated with hypoxic brain damage after cardiac arrest. *Stroke*. 1998;29:473-477

1163. Mussack T, Biberthaler P, Kanz KG, Wiedemann E, Gippner-Steppert C, Jochum M. S-100b, sE-selectin, and sP-selectin for evaluation of hypoxic brain damage in patients after cardiopulmonary resuscitation: pilot study. *World J Surg*. 2001;25:539-543; discussion 544

1164. Sodeck GH, Domanovits H, Sterz F, Schillinger M, Losert H, Havel C, Kliegel A, Vlcek M, Frossard M, Laggner AN. Can brain natriuretic peptide predict outcome after cardiac arrest? An observational study. *Resuscitation*. 2007;74:439-445

1165. Geppert A, Zorn G, Delle-Karth G, Koreny M, Siostrzonek P, Heinz G, Huber K. Plasma concentrations of von Willebrand factor and intracellular adhesion molecule-1 for prediction of outcome after successful cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2003;31:805-811

1166. Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, Monchi M, Vinsonneau C, Fitting C, Fraisse F, Dinh-Xuan AT, Carli P, Spaulding C, Dhainaut JF, Cavaillon JM. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome. *Circulation*. 2002;106:562-568

1167. Adib-Conquy M, Monchi M, Goulenok C, Laurent I, Thuong M, Cavaillon JM, Adrie C. Increased plasma levels of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1 and procalcitonin after cardiac surgery and cardiac arrest without infection. *Shock*. 2007;28:406-410

1168. Longstreth WT, Jr., Clayson KJ, Chandler WL, Sumi SM. Cerebrospinal fluid creatine kinase activity and neurologic recovery after cardiac arrest. *Neurology*. 1984;34:834-837

1169. Karkela J, Pasanen M, Kaukinen S, Morsky P, Harmoinen A. Evaluation of hypoxic brain injury with spinal fluid enzymes, lactate, and pyruvate. *Crit Care Med*. 1992;20:378-386

1170. Rothstein TL, Thomas EM, Sumi SM. Predicting outcome in hypoxic-ischemic coma. A prospective clinical and electrophysiologic study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1991;79:101-107

1171. Sherman AL, Tirschwell DL, Micklesen PJ, Longstreth WT, Jr., Robinson LR. Somatosensory potentials, CSF creatine kinase BB activity, and awakening after cardiac arrest. *Neurology*. 2000;54:889-894

1172. Longstreth WT, Jr., Clayson KJ, Sumi SM. Cerebrospinal fluid and serum creatine kinase BB activity after out-of-hospital cardiac arrest. *Neurology*. 1981;31:455-458

1173. Tirschwell DL, Longstreth WT, Jr., Rauch-Matthews ME, Chandler WL, Rothstein T, Wray L, Eng LJ, Fine J, Copass MK. Cerebrospinal fluid creatine kinase BB isoenzyme activity and neurologic prognosis after cardiac arrest. *Neurology*. 1997;48:352-357

1174. Clemmensen P, Strandgaard S, Rasmussen S, Grande P. Cerebrospinal fluid creatine kinase isoenzyme BB levels do not predict the clinical outcome in patients unconscious following cardiac resuscitation. *Clin Cardiol*. 1987;10:235-236

1175. Rosen H, Karlsson JE, Rosengren L. CSF levels of neurofilament is a valuable predictor of long-term outcome after cardiac arrest. *J Neurol Sci*. 2004;221:19-24

1176. Zandbergen EG, de Haan RJ, Stoutenbeek CP, Koelman JH, Hijdra A. Systematic review of early prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma. *Lancet*. 1998;352:1808-1812

1177. Fischer C, Luaute J, Nemoz C, Morlet D, Kirkorian G, Mauguiere F. Improved prediction of awakening or nonawakening from severe anoxic coma using tree-based classification analysis. *Crit Care Med*. 2006;34:1520-1524

1178. Gendo A, Kramer L, Hafner M, Funk GC, Zauner C, Sterz F, Holzer M, Bauer E, Madl C. Time-dependency of sensory evoked potentials in comatose cardiac arrest survivors. *Intensive Care Med*. 2001;27:1305-1311

1179. Madl C, Kramer L, Domanovits H, Woolard RH, Gervais H, Gendo A, Eisenhuber E, Grimm G, Sterz F. Improved outcome prediction in unconscious cardiac arrest survivors with sensory evoked potentials compared with clinical assessment. *Crit Care Med*. 2000;28:721-726

1180. Nakabayashi M, Kurokawa A, Yamamoto Y. Immediate prediction of recovery of consciousness after cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2001;27:1210-1214

1181. Tiainen M, Kovala TT, Takkunen OS, Roine RO. Somatosensory and brainstem auditory evoked potentials in cardiac arrest patients treated with hypothermia. *Crit Care Med*. 2005;33:1736-1740

1182. Bauer EM, Donzello MP, Ercolani C, Masetti E, Panero S, Ricciardi G, Rosa A, Chiesi-Villa A, Rizzoli C. "Stapled" bis(phthalocyaninato)niobium(IV), Pc2Nb: X-ray crystal structure, chemical and electrochemical behavior, and theoretical studies. Perspectives for the use of Pc2Nb (thin films) as an "optically passive electrode" in electrochromic devices. *Inorg Chem*. 2003;42:283-293

1183. Logi F, Fischer C, Murri L, Mauguiere F. The prognostic value of evoked responses from primary somatosensory and auditory

cortex in comatose patients. *Clin Neurophysiol*. 2003;114:1615-1627

1184. Rothstein TL. The role of evoked potentials in anoxic-ischemic coma and severe brain trauma. *J Clin Neurophysiol*. 2000;17:486-497

1185. Sakurai A, Kinoshita K, Moriya T, Utagawa A, Ebihara T, Furukawa M, Tanjoh K. Reduced effectiveness of hypothermia in patients lacking the wave V in auditory brainstem responses immediately following resuscitation from cardiac arrest. *Resuscitation*. 2006;70:52-58

1186. Rundgren M, Rosen I, Friberg H. Amplitude-integrated EEG (aEEG) predicts outcome after cardiac arrest and induced hypothermia. *Intensive Care Med*. 2006;32:836-842

1187. Shibata S, Imota T, Shigeomi S, Sato W, Enzan K. Use of the bispectral index during the early postresuscitative phase after out-of-hospital cardiac arrest. *J Anesth*. 2005;19:243-246

1188. Stammet P, Werer C, Mertens L, Lorang C, Hemmer M. Bispectral index (BIS) helps predicting bad neurological outcome in comatose survivors after cardiac arrest and induced therapeutic hypothermia. *Resuscitation*. 2009;80:437-442

1189. Ajisaka H. Early electroencephalographic findings in patients with anoxic encephalopathy after cardiopulmonary arrest and successful resusitation. *J Clin Neurosci*. 2004;11:616-618

1190. Rossetti AO, Logroscino G, Liaudet L, Ruffieux C, Ribordy V, Schaller MD, Despland PA, Oddo M. Status epilepticus: an independent outcome predictor after cerebral anoxia. *Neurology*. 2007;69:255-260

1191. Berkhoff M, Donati F, Bassetti C. Postanoxic alpha (theta) coma: a reappraisal of its prognostic significance. *Clin Neurophysiol*. 2000;111:297-304

1192. Thomke F, Brand A, Weilemann SL. The temporal dynamics of postanoxic burst-suppression EEG. *J Clin Neurophysiol*. 2002;19:24-31

1193. Fatovich DM, Jacobs IG, Celenza A, Paech MJ. An observational study of bispectral index monitoring for out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2006;69:207-212

1194. Choi SP, Park HK, Park KN, Kim YM, Ahn KJ, Choi KH, Lee WJ, Jeong SK. The density ratio of grey to white matter on computed tomography as an early predictor of vegetative state or death after cardiac arrest. *Emerg Med J*. 2008;25:666-669

1195. Nogami K, Fujii M, Kato S, Nishizaki T, Suzuki M, Yamashita S, Oda Y, Sadamitsu D, Maekawa T. Analysis of magnetic resonance imaging (MRI) morphometry and cerebral blood flow in patients with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Clin Neurosci*. 2004;11:376-380

1196. Fujioka M, Okuchi K, Sakaki T, Hiramatsu K, Miyamoto S, Iwasaki S. Specific changes in human brain following reperfusion after cardiac arrest. *Stroke*. 1994;25:2091-2095

1197. De Reuck J, Decoo D, Vienne J, Strijckmans K, Lemahieu I. Significance of white matter lucencies in posthypoxic-ischemic encephalopathy: comparison of clinical status and of computed and positron emission tomographic findings. *Eur Neurol*. 1992;32:334-339

1198. Inoue Y, Shiozaki T, Irisawa T, Mohri T, Yoshiya K, Ikegawa H, Tasaki O, Tanaka H, Shimazu T, Sugimoto H. Acute cerebral blood flow variations after human cardiac arrest assessed by stable xenon enhanced computed tomography. *Curr Neurovasc Res*. 2007;4:49-54

1199. Nunes B, Pais J, Garcia R, Magalhaes Z, Granja C, Silva MC. Cardiac arrest: long-term cognitive and imaging analysis. *Resuscitation*. 2003;57:287-297

1200. Yanagawa Y, Un-no Y, Sakamoto T, Okada Y. Cerebral density on CT immediately after a successful resuscitation of cardiopulmonary arrest correlates with outcome. *Resuscitation*. 2005;64:97-101

1201. Della Corte F, Barelli A, Giordano A, Iacobucci T, Valente MR, Pennisi MA. CBF determination in post-ischemic-anoxic comatose patients. *Minerva Anestesiol*. 1993;59:637-641

1202. Kjos BO, Brant-Zawadzki M, Young RG. Early CT findings of global central nervous system hypoperfusion. *AJR Am J Roentgenol*. 1983;141:1227-1232

1203. Morimoto Y, Kemmotsu O, Kitami K, Matsubara I, Tedo I. Acute brain swelling after out-of-hospital cardiac arrest: pathogenesis and outcome. *Crit Care Med*. 1993;21:104-110

1204. Torbey MT, Geocadin R, Bhardwaj A. Brain arrest neurological outcome scale (BrANOS): predicting mortality and severe disability following cardiac arrest. *Resuscitation*. 2004;63:55-63

1205. Torbey MT, Selim M, Knorr J, Bigelow C, Recht L. Quantitative analysis of the loss of distinction between gray and white matter in comatose patients after cardiac arrest. *Stroke*. 2000;31:2163-2167

1206. Arishima H, Ishii H, Kubota T, Maeda H, Shigemori K. [Angiographic features of anoxic encephalopathy in the acute phase: a case report]. *No To Shinkei*. 2003;55:977-982

1207. Verslegers W, Crols R, van den Kerchove M, de Potter W, Appel B, Lowenthal A. Parkinsonian syndrome after cardiac arrest: radiological and neurochemical changes. *Clin Neurol Neurosurg*. 1988;90:177-179

1208. Hung GU, Lee JD, Lee JK. Bilateral cranial Tc-99m MDP uptake due to hypoxic-ischemic encephalopathy. *Clin Nucl Med*. 2007;32:328-329

1209. Imaizumi H, Tsuruoka K, Ujike Y, Kaneko M, Namiki A. [Hypoxic brain damage after prolonged cardiac arrest during anesthesia--changes in CT and serum NSE concentration]. *Masui*. 1994;43:1256-1260

1210. Fujioka M, Okuchi K, Miyamoto S, Sakaki T, Hiramatsu K, Tominaga M, Kamada Y, Iwasaki S. Changes in the basal ganglia and thalamus following reperfusion after complete cerebral ischaemia. *Neuroradiology*. 1994;36:605-607

1211. Kelsen J, Obel A. Images in clinical medicine. Fatal cerebral hypoxemia after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2003;348:817

1212. Schwab SA, Richter G, Bautz WA, Uder M, Alibek S. [Hypoxic injury of all deep nuclei of the brain--a case report from computed tomography]. *Rontgenpraxis*. 2008;56:245-248

1213. Tanaka H, Masugata H, Fukunaga R, Mandai K, Sueyoshi K, Abe H. Sequential change of heterogeneous cerebral blood blow patterns after diffuse brain ischemia. *Resuscitation*. 1992;24:273-281

1214. Ross RT. Brain swelling and ventricle size. *Can J Neurol Sci*. 1983;10:110-113

1215. Hollerbach S, Kullmann F, Bartsch H, al. e. Prediction of outcome in resuscitated patients by clinical course and early somatosensory-evoked potentials. A comparison with the Glasgow Coma Scale (GCS) and cranial-computed tomography (CCT). *Clin Int Care*. 1995;6:219-227

1216. Allen JS, Tranel D, Bruss J, Damasio H. Correlations between regional brain volumes and memory performance in anoxia. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2006;28:457-476

1217. De Volder AG, Michel C, Guerit JM, Bol A, Georges B, de Barsy T, Laterre C. Brain glucose metabolism in postanoxic syndrome due to cardiac arrest. *Acta Neurol Belg*. 1994;94:183-189

1218. Fujioka M, Nishio K, Miyamoto S, Hiramatsu KI, Sakaki T, Okuchi K, Taoka T, Fujioka S. Hippocampal damage in the human brain after cardiac arrest. *Cerebrovasc Dis*. 2000;10:2-7

1219. Tommasino C, Grana C, Lucignani G, Torri G, Fazio F. Regional cerebral metabolism of glucose in comatose and vegetative state patients. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1995;7:109-116

1220. Lovblad K, Senn P, Walpoth B, al. e. Increased brain tolerance for ischemia in accidental deep hypothermia and circulatory arrest. *Riv Neuroradiol* 1998;11(SUPPL 2):224-226

1221. Edgren E, Enblad P, Grenvik A, Lilja A, Valind S, Wiklund L, Hedstrand U, Stjernstrom H, Persson L, Ponten U, Langstrom B. Cerebral blood flow and metabolism after cardiopulmonary resuscitation. A pathophysiologic and prognostic positron emission tomography pilot study. *Resuscitation*. 2003;57:161-170

1222. Grubb NR, Fox KA, Smith K, Best J, Blane A, Ebmeier KP, Glabus MF, O' Carroll RE. Memory impairment in out-of-hospital cardiac arrest survivors is associated with global reduction in brain volume, not focal hippocampal injury. *Stroke*. 2000;31:1509-1514

1223. Gut E, Fritz R, Leyhe T, al. e. MRT after cerebral hypoxia. Correlation of imaging findings with clinical outcome and functional rehabilitation. *Klin Neuroradiol*. 1999;9:147-152

1224. Els T, Kassubek J, Kubalek R, Klisch J. Diffusion-weighted MRI during early global cerebral hypoxia: a predictor for clinical outcome? *Acta Neurol Scand*. 2004;110:361-367

1225. Kano H, Houkin K, Harada K, Koyanagi I, Nara S, Itou Y, Imaizumi H, Asai Y, Saitou M. Neuronal cell injury in patients after cardiopulmonary resuscitation: evaluation by diffusion-weighted imaging and magnetic resonance spectroscopy. *Neurosurg Rev*. 2006;29:88-92

1226. Wijdicks EF, Campeau NG, Miller GM. MR imaging in comatose survivors of cardiac resuscitation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22:1561-1565

1227. Wijman CA, Mlynash M, Caulfield AF, Hsia AW, Eyngorn I, Bammer R, Fischbein N, Albers GW, Moseley M. Prognostic value of brain diffusion-weighted imaging after cardiac arrest. *Ann Neurol*. 2009;65:394-402

1228. Wu WF, Wu JR, Dai ZK, Tsai CW, Tsai TC, Chen CC, Yang CY. Montelukast as monotherapy in children with mild persistent asthma. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2009;27:173-180

1229. Arbelaez A, Castillo M, Mukherji SK. Diffusion-weighted MR imaging of global cerebral anoxia. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999;20:999-1007

1230. Barrett KM, Freeman WD, Weindling SM, Brott TG, Broderick DF, Heckman MG, Crook JE, Divertie GD, Meschia JF. Brain injury after cardiopulmonary arrest and its assessment with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Mayo Clin Proc*. 2007;82:828-835

1231. Berek K, Lechleitner P, Luef G, Felber S, Saltuari L, Schinnerl A, Traweger C, Dienstl F, Aichner F. Early determination of neurological outcome after prehospital cardiopulmonary resuscitation. *Stroke*. 1995;26:543-549

1232. Iida K, Satoh H, Arita K, Nakahara T, Kurisu K, Ohtani M. Delayed hyperemia causing intracranial hypertension after cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 1997;25:971-976

1233. Ettl A, Felber S, Birbamer G, Daxer A. Corticol blindness following cerebral hypoxia. Proton nuclear magnetic resonance imaging and spectroscopy observations. *Neuro-ophthalmology*. 1994;14:259-263

1234. Greer DM. MRI in anoxic brain injury. *Neurocrit Care*. 2004;1:213-215

1235. Kuoppamaki M, Bhatia KP, Quinn N. Progressive delayed-onset dystonia after cerebral anoxic insult in adults. *Mov Disord*. 2002;17:1345-1349

1236. Ali OA, Aggarwal A, Thanakrishnan G, Lowe HC. Thoracic spinal cord ischemia following acute myocardial infarction and cardiac arrest in a young male. *Heart Lung Circ*. 2006;15:53-55

1237. Bolouri MR, Small GA. Neuroimaging of hypoxia and cocaine-induced hippocampal stroke. *J Neuroimaging*. 2004;14:290-291

1238. Johkura K, Naito M. Wernicke' s encephalopathy-like lesions in global cerebral hypoxia. *J Clin Neurosci*. 2008;15:318-319

1239. Konaka K, Miyashita K, Naritomi H. Changes in diffusion-weighted magnetic resonance imaging findings in the acute and subacute phases of anoxic encephalopathy. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2007;16:82-83

1240. Singhal AB, Topcuoglu MA, Koroshetz WJ. Diffusion MRI in three types of anoxic encephalopathy. *J Neurol Sci*. 2002;196:37-40

1241. Wartenberg KE, Patsalides A, Yepes MS. Is magnetic resonance spectroscopy superior to conventional diagnostic tools in hypoxic-ischemic encephalopathy? *J Neuroimaging*. 2004;14:180-186

1242. Zhang YX, Liu JR, Jiang B, Liu HQ, Ding MP, Song SJ, Zhang BR, Zhang H, Xu B, Chen HH, Wang ZJ, Huang JZ. Lance-Adams syndrome: a report of two cases. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2007;8:715-720

1243. Roine RO, Raininko R, Erkinjuntti T, Ylikoski A, Kaste M. Magnetic resonance imaging findings associated with cardiac arrest. *Stroke*. 1993;24:1005-1014

1244. Heckmann JG, Lang CJ, Pfau M, Neundorfer B. Electrocerebral silence with preserved but reduced cortical brain perfusion. *Eur J Emerg Med*. 2003;10:241-243

1245. Roine RO, Launes J, Nikkinen P, Lindroth L, Kaste M. Regional cerebral blood flow after human cardiac arrest. A hexamethylpropyleneamine oxime single photon emission computed tomographic study. *Arch Neurol*. 1991;48:625-629

1246. Buunk G, van der Hoeven JG, Meinders AE. A comparison of near-infrared spectroscopy and jugular bulb oximetry in comatose patients resuscitated from a cardiac arrest. *Anaesthesia*.

1998;53:13-19
1247. Leithner C, Ploner CJ, Hasper D, Storm C. Does hypothermia influence the predictive value of bilateral absent N20 after cardiac arrest? *Neurology*. 2010;74:965-969
1248. Rossetti AO, Oddo M, Liaudet L, Kaplan PW. Predictors of awakening from postanoxic status epilepticus after therapeutic hypothermia. *Neurology*. 2009;72:744-749
1249. Kaneko T, Kasaoka S, Miyauchi T, Fujita M, Oda Y, Tsuruta R, Maekawa T. Serum glial fibrillary acidic protein as a predictive biomarker of neurological outcome after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2009;80:790-794
1250. Oksanen T, Tiainen M, Skrifvars MB, Varpula T, Kuitunen A, Castren M, Pettila V. Predictive power of serum NSE and OHCA score regarding 6-month neurologic outcome after out-of-hospital ventricular fibrillation and therapeutic hypothermia. *Resuscitation*. 2009;80:165-170
1251. Rundgren M, Karlsson T, Nielsen N, Cronberg T, Johnsson P, Friberg H. Neuron specific enolase and S-100B as predictors of outcome after cardiac arrest and induced hypothermia. *Resuscitation*. 2009;80:784-789
1252. Nagao K, Mukoyama T, Kikushima K, Watanabe K, Tachibana E, Iida K, Tani S, Watanabe I, Hayashi N, Kanmatsuse K. Resuscitative value of B-type natriuretic peptide in comatose survivors treated with hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest due to cardiac causes. *Circ J*. 2007;71:370-376
1253. Seder DB, Jarrah S. Therapeutic hypothermia for cardiac arrest: a practical approach. *Curr Treat Options Neurol*. 2009;11:137-149
1254. Seder DB, Fraser GL, Robbins T, Libby L, Riker RR. The bispectral index and suppression ratio are very early predictors of neurological outcome during therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2010;36:281-288
1255. Rossetti AO, Oddo M, Logroscino G, Kaplan PW. Prognostication after cardiac arrest and hypothermia: a prospective study. *Ann Neurol*. 2010;67:301-307
1256. Adrie C, Haouache H, Saleh M, Memain N, Laurent I, Thuong M, Darques L, Guerrini P, Monchi M. An underrecognized source of organ donors: patients with brain death after successfully resuscitated cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2008;34:132-137
1257. Ali AA, Lim E, Thanikachalam M, Sudarshan C, White P, Parameshwar J, Dhital K, Large SR. Cardiac arrest in the organ donor does not negatively influence recipient survival after heart transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31:929-933
1258. Matsumoto CS, Kaufman SS, Girlanda R, Little CM, Rekhtman Y, Raofi V, Laurin JM, Shetty K, Fennelly EM, Johnson LB, Fishbein TM. Utilization of donors who have suffered cardiopulmonary arrest and resuscitation in intestinal transplantation. *Transplantation*. 2008;86:941-946

第3章

小児の蘇生

PBLS, PALS:
Pediatric Basic Life Support,
Pediatric Advanced Life Support

小児の蘇生（PBLS、PALS）

1　はじめに

1.　小児・乳児の定義

1 歳未満を乳児とし、1 歳から思春期以前（目安としてはおよそ中学生までを含む）を小児とする。国際的にも生理学的観点からも、小児と成人の区切りは思春期頃とするのが妥当とされているが、出生後から思春期以前を広く小児ということもある。

なお、出生 28 日以内は新生児とされ、新生児の救急蘇生法が用いられるが、病院前救護や小児集中治療部門においては、生後 28 日までの新生児の対応についても乳児と同様にしてよい。

2.　「救命の連鎖」と「bow-tie concept」

小児と成人を包括した「救命の連鎖」は、①心停止の予防、②早期認識と通報、③一次救命処置（AED を含める）、④二次救命処置（心停止後の集中治療を含める）の 4 つの要素からなる。

これは、小児の救急蘇生法においては 2005 年版救急蘇生ガイドラインから重視されてきた“bow-tie concept”の概念が、成人も包括して従来以上に重視された結果である。

1）　心停止の予防

不慮の事故による傷害の防止から始まり、疾病予防、疾病警告サインの認識による心停止予防も含めた概念である。小児・乳児ではことに、不慮の事故による傷害の予防による心停止の予防を強調してきた。またここでの予防とは、救急医療体制の整備も包括する。

2）　早期認識と通報

心停止の早期認識、救急医療システムへの通報、院内での救急医療チーム（Medical Emergency Team : MET / Critical Care Response Team : CCRT）の始動を含めた概念である。

小児・乳児の心停止の原因としては、呼吸停止に引き続いて心停止となること（呼吸原性心停止）が多い。いったん心停止になった小児・乳児の転帰は不良であるが、呼吸停止だけの状態で発見され、心停止に至る前に治療が開始された場合の救命率は 70%以上と報告されている。すなわち、小児・乳児の心停止に直結する呼吸障害とショックを早期に気づいて、すみやかに対応することが救命率改善に欠かせない。

2　小児の死因と心停止の予防

わが国における 1 歳以後の小児の死亡原因第 1 位は「不慮の事故」である。多くの不慮の事故は予防可能であり、これによる心停止を未然に防ぐことは重要である。事故は偶発的で避けられないもの（accident）ではなく、予防可能な傷害（injury）ととらえ、不慮の事故による傷害の予防（injury prevention）についての市民啓発が重要である。

1.　自動車事故

6 歳未満の自動車同乗中交通事故による死傷者数は、チャイルドシート装着義務化（平成 12 年）以降も全年齢の 3 倍以上の増加率で推移している。原因として、チャイルドシート装着率が 50%未満と低く、装着していても取り付けが不十分であることが指摘されている。

2.　自転車事故

15 歳以下の自転車事故による死傷者数は年間約 3 万人で（平成 21 年警視庁資料）、減少傾向にあるものの、全交通事故死亡に占める割合は増加している。自転車事故による死亡と関連が深い頭部外傷の重症度がヘルメット装着で著しく軽減することが知られているが、わが国では自転車乗車時のヘルメット着用に対する意識が低い。また、2 歳未満の子どもが自転車補助椅子から転落する事故が多いのも、わが国の特徴である。

3.　異物誤飲・誤嚥

小児・乳児の異物誤飲・誤嚥による死亡者の約 60%が 1 歳未満の乳児であり、5 歳未満が 90%以上を占める。目安としてトイレットペーパーの芯を通過する大きさのものすべてが、小児・乳児の異物誤飲・誤嚥の原因となり得る。乳児健診などの定期的な診察の機会を利用して、子どもの発達段階に応じた予防指導が大切である。

4. 溺　水

わが国では自宅浴槽での溺水が多い。とくに未就学児のいる家庭では、浴槽に残し湯をしない、風呂場に入る扉の高い位置に鍵を装着するなど、さまざまな可能性を想定した予防策が必要である。

5. 火　災

小児・乳児の火災による死亡原因の 80%は、自宅火災である。家屋への煙探知機や消火スプリンクラーの設置が、火災による死亡を減らすのに有用とされるが、自宅に残された子どもの火遊びによる出火が後を絶たない。難燃素材の指定や、子どもが使えないライターの開発などが検討されているが、保護者による監督が不可欠という認識が前提である。

3　呼吸障害とショックの早期認識

小児救急患者の評価のさいには、病名診断から入りがちであり、診断がつかないと治療できないとの誤解が多い。しかし、救急患者の初期治療において病名診断がつかなくとも、以下に述べるような、呼吸循環機能の生理学的把握ならびに小児のバイタルサインに基づく迅速な評価を行えば、これを基に初期治療をただちに開始することが可能となる。最終的には、状態を安定させつつ診断をつける努力をして、さらに高度な治療に結びつけることができる。

1. 呼吸障害

呼吸障害が認められる場合には、その重症度により、呼吸窮迫と呼吸不全の 2 つのレベルに分類する。

1） 呼吸窮迫

呼吸窮迫は、呻吟、多呼吸、陥没呼吸、鼻翼呼吸など呼吸障害・呼吸努力が認められるものの、酸素化や換気が正常、またはそれに近く保たれている状態と定義される。

2） 呼吸不全

呼吸不全は、呼吸窮迫の状態がさらに進行し、酸素化や換気が正常に保たれない程度まで悪化している状態と定義される。

3） 呼吸障害の初期治療

呼吸窮迫と判断すれば、ただちに酸素投与を開始する。低酸素血症を伴えば、より高濃度な酸素を投与する。低換気状態を伴う場合は、バッグ・マスク換気などにより呼吸を補助する。そのさい、短時間の呼吸補助ですむのか、気管挿管が必要なのかを判断する。

2. ショック

ショックとは、組織灌流障害により組織の代謝需要と比較して酸素と栄養が十分に供給されないことにより、細胞の酸素不足、代謝性アシドーシスなどが進行し、生命維持に危機が迫った急性全身性の病的状態のことである。

意識状態の悪化、頻拍（脈）または徐脈（拍）、脈拍の減弱、血圧低下、毛細血管再充満時間の延長（2 秒以上）、四肢冷感、尿量減少などが、循環障害の一般的な徴候としてみられる。

1） 代償性ショック

心室からの 1 回拍出量が低下していても、心拍数増加による心拍出量増加や、末梢血管収縮による体血管抵抗上昇などの代償機転により、血圧が各年齢における許容下限値以上に保たれている状態が、代償性ショックと定義される。

2） 低血圧性ショック

代償性ショックの状態からさらに悪化し、生体の代償機転の限界を超え、血圧が各年齢における許容下限値以下の低血圧になってしまった状態が、低血圧性ショックと定義される。

3） ショックの初期治療

ショックの原因にもさまざまあるが、初期治療としては、その原因にかかわらず等張性輸液（生理食塩液やリンゲル液など）10 ～ 20ml/kg を急速投与する。低張性輸液は使用しない。迅速な初期評価に続いて再評価し、必要があれば等張性輸液を再投与するが、同時にショックの原因の検索も行う。

また、ショック状態においても、体組織の酸素需要が供給を上回っているので、ただちに酸素投与を行う。

4　医療システム：MET/CCRTとPICU

1.　救急医療チーム

救急医療チーム（MET/CCRT）や迅速対応チーム（Rapid Response Teams：RRT）は、入院患者の呼吸停止と心停止を予防するのに有効であることが示されている。

1件のメタアナリシス（LOE 3[1]）と3件の小児のヒストリカルコントロール研究において、METやRRTを導入することで小児の院内死亡率が低下したことが示された（LOE 3[2-4]）。METやCCRTの導入は以下に関係する。

- 1件のヒストリカルコントロール研究（LOE 3[5]）において、心停止ではなく呼吸停止の頻度が低下した。
- 1件のチャートレビューと比較した研究において、予防可能な心停止の頻度が低下した（LOE 3[6]）。
- 1件の臨床研究（LOE 3[4]）において、予防可能な心停止の頻度が低下した。
- 1件のヒストリカルコントロールを用いた小児のコホート研究（LOE 3[3]）において、心停止の頻度と小児集中治療室（Pediatric Intensive Care Unit：PICU）外死亡率が低下した。

集中治療室以外の病棟において小児の呼吸停止や心停止の発生を防止する目的で、小児MET/RRTの設置が考慮されてよいが、前提としてのPICUの整備が必要となる。

2.　小児集中治療室

すでに海外では、重症小児患者をPICUへ集約化することの有効性が証明されてPICUが整備されているが（LOE 4[7]）、わが国においてはまだ十分に整備されていない。しかし、わが国においても、小児重症患者をPICUに集約することで転帰を改善するという報告がある（J-LOE 4[8]）。

心停止後の管理は訓練されたPICUのチームに委ねるのが理想であり、蘇生に際しては、必要であれば可及的すみやかに施設間搬送の調整を開始する。搬送チームは、小児集中治療医や小児救急医など、重症小児患者の治療経験が豊富な者で構成されることが望ましい。わが国においては、PICUの拡充が遅れているが、重症小児患者のPICUへの集約と、そのための搬送システムの確立が強く求められている。

5　小児の一次救命処置（Pediatric Basic Life Support：PBLS）

1.　はじめに

市民救助者が小児に対して心肺蘇生（Cardiopulmonary Resuscitation：CPR）を行う場合は成人と共通の一次救命処置（Basic Life Support：BLS）に従う。ただし、市民のうち小児にかかわることが多い人、すなわち保護者、保育士、幼稚園・小学校・中学校教職員、ライフセーバー、スポーツ指導者などは、小児BLS（Pediatric Basic Life Support：PBLS）を学ぶことを奨励する。医療従事者が小児を救助する場合はPBLSに従う。

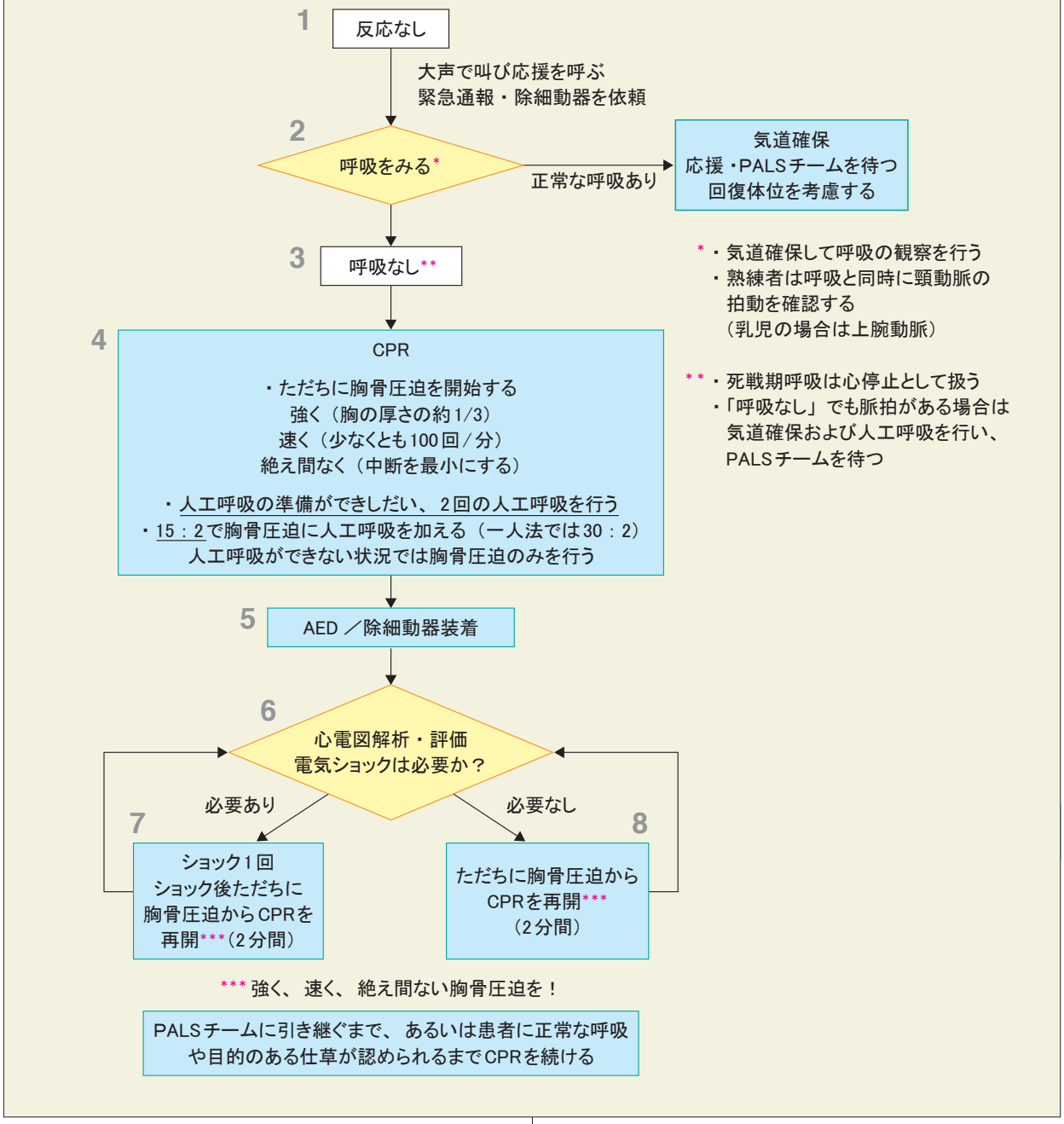
本ガイドラインでは、ステップの「手順」として一連のスキルを明確に示しているが、救助者が2人以上の場合は各種ステップを同時に行うことが望ましい（例：CPRの開始と救急医療システムへの通報）。この手順をPBLSアルゴリズムに示す。見出しに添えた番号はアルゴリズム内のボックスの番号を示す（なお本章では新生児は扱わない。「第4章 新生児の蘇生」を参照のこと）。

2.　ガイドラインの変更点

2005年のガイドラインからのPBLSの変更点は下記のとおりである。

- CPRの実施を促すために、成人と同様にCPRは胸骨圧迫から開始する。一方、小児の心停止症例においては人工呼吸の有効性が明らかである。したがって、小児のCPRにおいては、準備ができしだい早急に人工呼吸を開始することを強調した。
- 心停止を判断するための脈拍の確認は信頼性がないことが明らかになった。心停止か否かは、傷病者の反応と正常な呼吸の有無から判断する。
- 自動体外式除細動器（Automated External Defibrillator：AED）の使用に際し、エネルギー減衰機能付き小児用AEDパッド（小児用パッド）の使用対象を乳児まで拡大した（わが国では薬事未承認）。
- 現場の便宜を図るため、小児用パッドの使用年齢の上限を未就学児（およそ6歳）までとした。

図1　医療従事者・救急隊員および日常的に小児に接する市民におけるPBLSアルゴリズム



3.　PBLSのアルゴリズム（図1）

1）　反応の確認と緊急通報［ボックス1］

周囲の安全を確認する。

肩を軽くたたきながら大声で呼びかけても、何らかの反応や目的をもった仕草が認められなければ、「反応なし」とみなす。乳児の場合には、足底を刺激して顔をしかめたり泣いたりするかで評価してもよい。

反応がなければ、その場で大声で叫び周囲の注意を喚起する。周囲の人に緊急通報（119番通報）とAEDの手配（近くにある場合）を依頼する。119番通報時に通信指令員は通報内容から心停止を疑った時点でただちに救急車の手配を行うことになっている。救助者は通信指令員による傷病者評価とCPRに関するアドバイスに従って落ち着いて行動する。

救助者自身は現場を離れずCPRの手順を開始する。ベッドサイドの院内緊急コールなどのシステムがあればそれを始動し、応援要請と資器材手配を依頼する。

2） 心停止の判断［ボックス2、3］

反応がなく、かつ呼吸がない、あるいは異常な呼吸（死戦期呼吸：gasping）があれば心停止と判断し、ただちにCPRを開始する。呼吸の確認に10秒以上かけないようにする。死戦期呼吸は心停止のサインであり「呼吸なし」と同じ扱いである。

医療従事者や救急隊員などは、反応のない患者にはまず気道確保を行った上で呼吸の観察を行う。ただし、気道確保に手間取って、呼吸の観察がおろそかになったり、CPRの開始が遅れないようにするべきである。また、熟練救助者は患者の呼吸を観察しながら、同時に脈拍の有無を確認する。ただし、脈拍の確認のためにCPRの開始を遅らせてはならない。したがって、CPRに熟練していない救助者は、心停止確認のために脈拍の触知を行わなくてもよい。

傷病者に普段どおりの呼吸を認めるときは、気道確保を行い、応援、救急隊の到着を待つ。この間、傷病者の呼吸状態を継続観察し、呼吸が認められなくなった場合にただちにCPRを開始する。応援を求めるためやむを得ず現場を離れるときには、傷病者を回復体位に保つ。

まれに傷病者に呼吸はないが脈拍を触知できる場合がある。このような場合は気道確保して人工呼吸を行う。脈拍が60/分未満の場合は徐脈（拍）アルゴリズムに従う。60/分以上で自発呼吸がないか呼吸が不十分である場合は、自発呼吸が再開するまで1分間に12～20回の回数で人工呼吸を行う（3～5秒に1回）。その後、PALSチームの到着を待つ間、頻回の脈拍確認を行い、心停止となった場合に胸骨圧迫の開始が遅れないようにする。

3） CPR［ボックス4］

（1）胸骨圧迫

すべての救助者は、心停止の傷病者に胸骨圧迫を実施するべきである。胸骨圧迫部位は胸骨の下半分とする。その目安としては「胸の真ん中」とする。

以下のような質の高い胸骨圧迫を行うことが重要である。

- 小児・乳児に対する胸骨圧迫の深さは、胸の厚さの約1/3とする。
- 1分間あたり少なくとも100回のテンポで行う。
- 胸骨圧迫の中断を最小にする。

（2）気道確保と人工呼吸

人工呼吸の準備ができしだい、気道確保して2回の人工呼吸を行う。すぐに人工呼吸ができない場合にはただちに胸骨圧迫を開始し、準備ができしだい、気道確保ののち2回の人工呼吸を行う。

人工呼吸は約1秒かけて行う。送気する量（1回換気量）の目安は傷病者の胸が上がることが確認できる程度とする。

気道確保法としては、頭部後屈あご先挙上法を用いる。訓練を受けた者は必要に応じて下顎挙上法を試みてもよい。頸椎損傷が疑われる傷病者に対応する場合には下顎挙上法を第一選択とする。下顎挙上法で気道確保ができなければ頭部後屈あご先挙上法を用いる。

小児の心肺停止では呼吸原性である可能性が高いので、できるだけすみやかに気道確保と人工呼吸を開始することが重要である。したがって、院内において心肺停止の危険性がある患者の場合は、ただちに人工呼吸が開始できる準備を整えておくことが望まれる。

（3）胸骨圧迫と人工呼吸の比

2人の救助者がCPRを行う場合は、胸骨圧迫と人工呼吸の比は15：2とする。救助者が1人の場合は、成人と同様に、胸骨圧迫と人工呼吸の比を30：2とする。

気管挿管などの高度な気道確保が行われている場合は、人工呼吸中も中断することなく胸骨圧迫を実施する。人工呼吸の回数は1分間に10回程度とする。

人工呼吸ができない状況では、胸骨圧迫のみのCPRを行うべきである。

4） ECG解析［ボックス5、6］

除細動器が到着するまでは、医療従事者であっても脈拍をチェックすることなくCPRを続ける。

AED、あるいはマニュアル除細動器のいずれを使用する場合でも、ECG解析・評価を行う直前まで胸骨圧迫を継続する。AEDでは波形が自動解析されるが、マニュアル除細動器では蘇生を行う者が波形を確認し判断する必要がある。

なお、AEDモードに切り替えられるタイプの除細動器の場合は波形の自動解析が可能であり、蘇生に従事する機会が少ない医療従事者にとっても有用である。

未就学児・乳児に対しては、エネルギー減衰機能付き小児用パッドあるいはAEDを小児用モードに切り替えて用いるべきである。小児用パッドがないなどやむを得ない場合、成人用パッドを代用する。ただし、やむを得ず成人用パッドを使用するさいには、パッド同士が重なり合わないように注意する。

パッドの貼付部位は、前胸部と側胸部とする。前胸部と

背面も容認できる。

5） 電気ショックが必要である場合［ボックス6→7］

AED を用いる場合は、音声メッセージに従って電気ショックを行う。

マニュアル除細動器を用いる場合、心室細動 / 無脈性心室頻拍（VF/ 無脈性 VT）であれば、電気ショックを行う。電気ショックを 1 回実施したら、ただちに胸骨圧迫から CPR を 2 分間行う。以後 2 分おきに、モニターの確認と電気ショックを繰り返す。

6） 電気ショックが必要でない場合［ボックス6→8］

AED を用いる場合は、音声メッセージに従ってただちに CPR を再開する。

マニュアル除細動器を用いる場合で、心拍再開（ROSC）の可能性がある QRS 波形が認められる場合は脈拍を確認する。脈拍を触知すれば ROSC 後のモニタリングと管理を開始する。無脈性電気活動（Pulseless Electrical Activity：PEA）や心静止であれば、ただちに胸骨圧迫から CPR を 2 分間行う。以後 2 分おきにモニターの確認を繰り返す。

7） 一次救命処置の継続

CPR は、傷病者に十分な循環が回復する、あるいは、救急隊など、ALS を行うことができる救助者に引き継ぐまで続ける。明らかに ROSC と判断できる反応（正常な呼吸や目的のある仕草）が出現しない限り、CPR を中断してはならない。

4. 気道異物による窒息

1 歳以上の小児の気道異物による窒息では、応援と救急通報依頼を行った後に、背部叩打、腹部突き上げ、胸部突き上げなどを用いて異物除去を試みる。これらの一連の手技は閉塞が解除されるまですばやく反復実施されるべきである。

乳児では、有効な強い咳ができずいまだ反応のある場合には、頭部を下げて、背部叩打と胸部突き上げを行う。

気道異物による窒息により反応がなくなった場合には、ただちに CPR を開始するべきである。市民救助者においては、通常の心停止例への対応と同様に胸骨圧迫から CPR を開始してもよい。熟練者においては、人工呼吸から開始する。なお、意識のない窒息の傷病者では、口腔内に視認できる固形物は指でつまみ出してもよい。

5. CPR

1） 心停止の判断

胸郭、腹部の動きを観察し、呼吸がない場合には CPR の適応と判断し、CPR を開始するべきである（Class Ⅰ）。市民救助者が呼吸の有無を確認するときには気道確保を行う必要はない。その代わりに胸と腹部の動きの観察に集中する。ただし、呼吸の確認に 10 秒以上かけないようにする。

死戦期呼吸は心停止のサインであり「呼吸なし」と同じ扱いである。死戦期呼吸とは、心停止直後にときおり認められる、しゃくりあげるような不規則な呼吸をいう。ただし、小児・乳児では死戦期呼吸がみられることが少ないとされている。

医療従事者や救急隊員などは、反応がない傷病者にはまず気道確保を行った上で呼吸の観察を行う。ただし、気道確保に手間取って、呼吸の観察がおろそかになったり、CPR の開始が遅れないようにするべきである。

市民は心停止確認のために脈拍の触知を行うべきではない（Class Ⅲ）。医療従事者であっても CPR に熟練していない救助者は同様の対応でよい。一方、熟練救助者は傷病者の呼吸を観察しながら、同時に脈拍の有無を確認してもよい。ただし、脈拍の確認のために迅速な CPR の開始を遅らせてはならない（Class Ⅲ）。救助者が脈拍の有無に自信がもてないときは呼吸の有無の確認に専念し、呼吸がないと判断した場合にはすみやかに CPR を開始する。

2） 脈拍の確認と循環のサイン

脈拍チェックのみで心停止を判断するのは信頼性がないと考えられる。そのため、もし傷病者の反応がなく、正常な呼吸をしておらず（呼吸がない、あるいは死戦期呼吸）、生命徴候がないなら CPR を始めるべきである。熟練救助者は呼吸の確認と同時に脈拍を確認する（小児の場合は頸動脈か大腿動脈、乳児の場合は上腕動脈で確認する）が、10 秒以内に脈拍の触知を確信できない限り CPR を始めるべきである（Class Ⅰ）。

この根拠として、次のような研究がある。多数の研究（LOE 5[9-21]）によれば、市民も医療従事者も健康な成人や乳児に対して 10 秒以内に脈拍の確認を正確にすることはできない。成人における研究（LOE 5[22, 23]）と、2 つの非拍動性循環（non-pulsatile circulation）の小児における盲検化研究（LOE 3[24, 25]）では、医療従事者は脈拍の状態を不正確に評価することが多く、その評価にはしばしば 10 秒

以上を要することが示されている。小児の研究では、医療従事者が正確に脈拍触知できたのは 80%のみであった。脈拍がないときに 14 ～ 24%が、脈拍があると誤認し、脈拍があるときは 21 ～ 36%が脈拍を確認することができなかった。脈拍があるときにそれを確認するための平均時間は約 15 秒、脈拍がないことを確認するための平均時間は 30 秒であった。ただし、この脈拍のない患者は ECMO サポートを受けていたので、このデータから心停止の状況を推論するにあたっては注意が必要である。すなわち、すべての脈拍のない患者には循環があり、それゆえ毛細血管再充満時間が迅速で皮膚温も温かいという循環のサインがあった。また、評価を受けたすべての患者は CPR を受けておらず、ICU で治療中であった。

3） 胸骨圧迫の実施

傷病者を仰臥位に寝かせて[26]、救助者は傷病者の胸の横にひざまずく[27]。

胸骨圧迫の効果を最大限に発揮させるために、可能ならば硬いものの上で CPR を行うことは理にかなっている（Class Ⅱa）（LOE 5[28-30]）。脱気できるマットレスであれば CPR 中は常に脱気するべきである（Class Ⅰ）（LOE 5[31]）。CPR 中に背板を使用することを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分でないが、背板を使用する場合は、救助者は胸骨圧迫の開始の遅れや胸骨圧迫の中断を最小にするべきで、背板を敷くときにカテーテルやチューブが外れないように注意する。ベッド上の胸骨圧迫はしばしば浅くなりすぎることが報告されている（LOE 4[32]、LOE 5[28, 33-35]）。CPR を行うために患者をベッドから床に下ろすことの危険性と利点を検討した研究はない。

4） 小児の胸骨圧迫：圧迫部位の決定

小児や成人に対する胸骨圧迫部位について 2005 CoSTR の推奨「救助者は傷病者の胸骨の下半分を圧迫するべきである」の変更を支持するような RCT は報告されていない。したがって、胸骨圧迫部位として「胸骨下半分」を指標とすることは理にかなっている（Class Ⅱa）。

5） 小児の胸骨圧迫：片手・両手での胸骨圧迫

心停止の小児への胸骨圧迫で、片手での胸骨圧迫と両手での胸骨圧迫を比較した研究はない。小児マネキンを用いた無作為クロスオーバー研究（LOE 5[36]）によると、医療従事者による両手での胸骨圧迫のほうが、より高い胸骨圧迫圧が発生していた。2 件の研究（LOE 5[37, 38]）の報告では、医療従事者が小児マネキンに片手と両手とで行った胸骨圧迫を比較したところ、疲労について差はなかった。したがって小児に対して胸骨圧迫を行う場合には、片手か両手の手技のどちらを使用してもよい（Class Ⅱb）。

6） 乳児の胸骨圧迫：二本指圧迫法、胸郭包み込み両母指圧迫法

市民救助者が乳児を救助する場合、医療従事者が 1 人で救助にあたる場合は、二本指圧迫法で行う（Class Ⅰ）。胸の真ん中に指を 2 本当て、胸骨を圧迫する。PBLS を学んだ者が 2 人以上で救助にあたる場合は、胸郭包み込み両母指圧迫法が推奨される（Class Ⅰ）。この場合、乳児の胸部に両手を当て、指を広げて胸郭を包み、両母指を胸の真ん中に当てる。救助者が 1 人であるか、傷病者の胸部に指を回すことができない場合は、胸骨を 2 本の指で圧迫する。

胸郭包み込み両母指圧迫法では、冠動脈により高い灌流圧がかかり、適切な深度・強度の圧迫が一定して行え[39-42]、またより高い収縮期圧と拡張期圧を発生させることが可能であるため[43-46]、2 本指による圧迫より好ましい方法である。ただし、胸郭包み込み両母指圧迫法において、両母指で強く胸骨を圧迫しながら、他の指で胸郭を絞るように圧迫し、両方向から圧を加える方法（squeeze）を支持あるいは否定するためのデータは十分でない。

7） 胸骨圧迫の深さ

3 つの質の高い症例集積研究（LOE 5[47-49]）の身体測定値によれば、小児において胸の厚さの 1/3 の胸骨圧迫は、胸腔内臓器に損傷を与えない。新生児の胸部 CT に基づく数学的モデル（LOE 5[50]）は、胸の厚さの 1/3 の深さの圧迫は 1/4 より効果的で、1/2 より安全であることを示している。

質の高い成人での研究（LOE 5[51]）では胸骨圧迫がしばしば不適切であることがわかっており、質の高い小児の研究（LOE 4[48]）では 8 歳以上の患者の CPR の間、胸骨圧迫はしばしば浅すぎ、とくに救助者の交代後に浅いことが示されている。小児のシステマティックレビュー（LOE 4[52]）によれば肋骨骨折は胸骨圧迫とほとんど関連がない。

以上の研究から、2010 CoSTR には「乳児では胸の厚さの少なくとも 1/3、あるいは約 4cm、小児では胸の厚さの少なくとも 1/3、あるいは約 5cm 圧迫する」との記載がある。しかし、わが国の研究（J-LOE 4[53]）では、日本人の 1 ～ 7 歳の小児の胸の厚さの平均は 109.2 ～ 141.4mm と報告されており、その 1/3 は 36.4 ～ 47.1mm となるため、5cm では深すぎる。したがって、本ガイドラインでは「胸

の厚さの約 1/3」を推奨する（Class Ⅰ）。

8） 胸骨圧迫解除時の除圧

毎回の胸骨圧迫の後で胸壁が完全に元の位置に戻るように圧迫を解除したほうが有益かもしれない（Class Ⅱa）が、圧迫時には胸骨圧迫が浅くならないよう注意するべきである。

9） 胸骨圧迫のテンポ

すべての救助者は、1 分間あたり少なくとも 100 回のテンポで胸骨圧迫を行うことは理にかなっている（Class Ⅱa）。胸骨圧迫のテンポの推奨される上限についてのエビデンスは十分ではない。ただし、胸骨圧迫を中断せざるを得ない場合も、1 分間あたりの胸骨圧迫回数が最大となるようにするべきである（Class Ⅰ）。

10） 胸骨圧迫の質の確認

複数の救助者がいる場合は、推奨される胸骨圧迫のテンポや圧迫の深さ、人工呼吸回数が適切に維持されるように、救助者や救急隊員が互いに監視することは、CPR の質を高めるために有効かもしれない（Class Ⅱa）。また、リアルタイムに胸骨圧迫を感知しフィードバックをする装置を CPR 中に使用してもよい（Class Ⅱb）。

11） CPR中の脈拍の確認

明らかに ROSC と判断できる反応（正常な呼吸や目的のある仕草）が出現しない限り、CPR を中断してはならない（Class Ⅲ）し、医療従事者であっても、モニターを利用できない状況下では ROSC と判断できる反応が出現するまでは脈拍をチェックすることなく CPR を続けるべきである（Class Ⅰ）。ECG 上の適切なリズムが確認できるときに限って、脈拍の確認をするのが合理的である（Class Ⅱa）。

12） 救助者の交代のタイミング

疲労によって胸骨圧迫の質が低下しないように、1～2 分ごとを目安に胸骨圧迫の役割を交代することを考慮する（Class Ⅱb）。交代に要する時間は最小にするべきである（Class Ⅰ）。

13） 気道確保

効果的な人工呼吸のためには気道の確保が必要である（Class Ⅰ）。反応のない小児に対する気道確保法としては頭部後屈あご先挙上法が合理的である（Class Ⅱa）。訓練を受けた者は脊椎損傷が疑われる場合など必要に応じて下顎挙上法を用いてもよい（Class Ⅱb）。下顎挙上法のみで気道確保ができなければ、さらに頭部後屈を加える。なお、下顎引き上げ法は有害となり得るためにその適応決定と実施には注意が必要である。

14） 換気量と換気回数

1 回換気量の目安は人工呼吸によって傷病者の胸の上がりを確認できる程度とするのが合理的である（Class Ⅱa）。CPR 中は、呼吸原性、心原性など心停止の原因を問わず、過換気は避けるべきである（Class Ⅲ）。小児・乳児においては、CPR 中に過換気の害を避けるために、年齢相応より少ない分時換気量で換気することは理にかなっている（Class Ⅱa）。

15） 感染防護具

院外における感染の危険性はきわめて低いので、感染防護具なしで人工呼吸を実施してもよいが、可能であれば感染防護具の使用を考慮する（Class Ⅱb）。ただし、院内・院外を問わず、患者に危険な感染症〔ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症、肺結核、B 型肝炎、重症急性呼吸器症候群（SARS）〕の疑いがある場合や血液などによる汚染がある場合は、感染防護具を使用するべきである（Class Ⅰ）。また、医療従事者が業務として CPR を行う場合は標準予防策を講じるべきである（Class Ⅰ）。

16） バッグ・バルブ・マスク換気（医療従事者）

熟練救助者が 2 人以上で CPR を行う場合は BVM を用いた人工呼吸を行うことは合理的である（Class Ⅱa）。さらに多くの救助者がいればマスクの保持とバッグの送気を分担することが有益かもしれない（Class Ⅱa）。両手でマスクを保持したほうが、顔面との密着をより確実にすることができる（LOE 5[54,55]）。

院内で、小児・乳児の呼吸停止あるいは心停止の可能性が察知されたならば、ただちに酸素投与と BVM などを用いた人工呼吸が開始できる準備を整えておくべきである（Class Ⅰ）。

17） CPRの開始手順

呼吸原性心停止の割合が大きい小児においては、できるだけすみやかに気道確保と人工呼吸を開始することが重要であり、PBLS を用いる可能性がある環境では、ただちに人工呼吸が開始できる準備をしておくことが望ましい。PBLS においては、人工呼吸の準備ができしだい、気道確保して 2 回の人工呼吸を行う。すぐに人工呼吸ができな

い場合には、ただちに胸骨圧迫を開始し、準備ができしだい気道確保して2回の人工呼吸を行う。その後は一人法では30：2、二人法では15：2の比で胸骨圧迫と人工呼吸を続ける。

成人および小児のCPRにおいて、2回の人工呼吸から始めるよりも30回の胸骨圧迫から始めたほうが、転帰がよいことを示す直接的なエビデンスは、ヒトにおいても動物実験においてもない。

18） 小児と乳児の胸骨圧迫と人工呼吸の比

小児と乳児において最適な胸骨圧迫：人工呼吸比を同定するのに十分なデータはない。マネキンを用いた研究（LOE 5[56-59]）では胸骨圧迫：人工呼吸比15：2と5：1とで望ましい胸骨圧迫数が実現可能かどうかを調べたが、1人の救助者が5：1で施行した場合に1分間あたりの胸骨圧迫回数は十分ではなかった。5件の研究（LOE 5[60-64]）ではさまざまなサイズのマネキンを使って胸骨圧迫：人工呼吸比15：2と30：2を比較したが、30：2のほうが救助者の疲労が少なく、1分間あたりの胸骨圧迫回数が多かった。1件の研究（LOE 5[65]）では、ある空港で集められたボランティアが一人法CPRを成人のマネキンに施行したところ、15：2よりも30：2を用いたほうが無灌流の時間“no flow time”が少なかった。

胸骨圧迫：人工呼吸比の推奨が15：2から30：2に変わる前後での消防士による蘇生を比較した臨床観察研究（LOE 5[66]）では、30：2のほうが1分間あたりの胸骨圧迫数は多かったが、ROSC率は変わらなかった。3件の動物実験（LOE 5[67-69]）では、蘇生成功の主要な決定要素である冠灌流圧は、胸骨圧迫が中断されたときに急速に低下した。圧迫を再開後に冠灌流圧が中断前のレベルに戻るまで数回の胸骨圧迫が必要であった。それゆえ、胸骨圧迫をしばしば中断すると冠灌流圧が低く、冠血流量が少ない時間が長くなり、平均冠動脈圧が下がる。

マネキンを用いた研究（LOE 5[65, 70, 71]）と成人の院内および院外の研究（LOE 5[51, 72, 73]）では、シミュレーションや実際のCPRにおいて、胸骨圧迫が長く中断されていることを示している。3件の成人研究（LOE 5[74-76]）によれば、これらの中断がROSC率を減らしている。

5件の動物実験（LOE 5[67-69, 77, 78]）では、胸骨圧迫のみのCPRがVFによる心停止の蘇生には十分であった。反対に、2件の動物実験（LOE 5[79, 80]）では、換気の頻度を減らすことはVFによる心停止の蘇生の最初の5～10分で有害であった。1件の数学モデル（LOE 5[81]）によれば、小児における胸骨圧迫：人工呼吸比は成人よりも小さく（圧迫に対して、より多くの換気）あるべきであり、体重が少ないほど小さくするべきである。2件のブタの呼吸原性心停止の研究（LOE 5[82, 83]）では、胸骨圧迫に換気を加えると、圧迫単独と比較して転帰がよかった。すなわち、呼吸原性心停止の蘇生時には、心原性心停止の蘇生時よりも換気が重要である。しかし呼吸原性心停止でさえも、胸骨圧迫によって産み出される低い心拍出量（と、その結果としての低い肺血流量）にみあった適切な換気血流比を維持するには少ない換気でよい。

教育と記憶を容易にするため、救助者が1人の場合は小児にも乳児にも30：2の胸骨圧迫：人工呼吸比が合理的である（Class Ⅱa）。胸骨圧迫を30回行った後、胸骨圧迫の中断が最小になるようにすみやかに有効な換気を2回行う。PBLSを学んだ者が2人でCPRを行う場合は、1人が胸骨圧迫を行い、もう1人が気道確保を行い、15：2の胸骨圧迫：人工呼吸比が理にかなっている（Class Ⅱa）。高度な気道確保器具を挿入した後は、胸骨圧迫を換気のために中断することなく、人工呼吸担当者は、約10回/分の人工呼吸を行い、過剰な換気とならないようにする（Class Ⅰ）。

（1）分娩室外の気管挿管されていない新生児

生後1か月以内の新生児に対する最適な胸骨圧迫：人工呼吸比を同定するための十分なデータはない。

1件の動物研究（LOE 5[67]）によると、冠灌流圧は胸骨圧迫の中断により低下する。中断後に、中断前と同等の冠灌流圧を回復するためには数回の胸骨圧迫が必要である。成人に関する臨床研究（LOE 5[75]）と2件の動物実験（LOE 5[68, 76]）は、胸骨圧迫の中断は、VFによる心停止においてROSCの可能性を下げることを示した。

1人の救助者によるマネキンを用いた研究（LOE 5[59]）では、5：1、10：2あるいは15：2の胸骨圧迫：人工呼吸比よりも3：1のほうがより効果的な換気を達成できた。心血管生理の数学的研究（LOE 5[84]）によると、新生児の血流の速さは、圧迫の速さが毎分120回を超えるときにもっともよい。

限られたデータであるが、心原性心停止で救助者が2人の場合に、15：2の胸骨圧迫：人工呼吸比は3：1よりも効果的かもしれない（Class Ⅱb）。訓練を容易にするため、生後1か月以内の満期産児やそれに近い新生児には、それぞれの環境でもっともよく使われる胸骨圧迫：人工呼吸比と蘇生方法を用いるべきである。

(2) 分娩室外の気管挿管されている新生児

気管挿管された新生児の心停止に対して、3：1の胸骨圧迫：人工呼吸比で人工呼吸を行った場合、人工呼吸のための中断なしで持続的に胸骨圧迫をした場合（非同期のCPR）と比較して転帰がよいかどうか判断するための十分なエビデンスはない。

2件の成人研究（LOE 5[74, 76]）と2件の動物実験（LOE 5[67, 77]）によると胸骨圧迫の中断は、成人における蘇生成功の重要な決定因子である冠灌流圧を下げ、ROSCを減らす。呼吸原性心停止の新生児あるいは新生児動物モデルにおいて、同様に胸骨圧迫中断の影響を評価した研究はない。

VFによる心停止の仔豚の研究（LOE 5[85]）では、胸骨圧迫：人工呼吸比5：1のCPRと比べて、1：1で胸骨圧迫と高気道内圧換気（すなわち圧迫と換気を同時に行う）をした場合、心筋血流量が増加した。別のVFの仔豚の研究（LOE 5[86]）によると、胸骨圧迫：人工呼吸比5：1のCPRと比べると、高気道内圧での1：1の胸骨圧迫：人工呼吸比のほうが心拍出量は同等だが、ガス交換は悪かった。

気管挿管されていない呼吸原性心停止の仔豚を胸骨圧迫：人工呼吸比5：1で蘇生した研究（LOE 5[82]）では、蘇生の成功には換気が重要であることが示された。気管挿管された呼吸原性心停止の仔豚の研究（LOE 5[87]）によれば、圧迫単独と比較すると、換気を加えることで循環動態を悪くすることなく動脈血CO_2分圧を下げる結果となった。1件のマネキンを用いた研究（LOE 5[88]）では、医療従事者が胸骨圧迫：人工呼吸比3：1で乳児のCPRを行っても毎分40回の換気ができず、蘇生開始後5分の時点で、推奨される換気の20%にも満たなかった。気管挿管された新生児のCPRにおいて、胸骨圧迫が分時換気量やガス交換、蘇生転帰に及ぼす影響を評価した研究はない。

これらの研究結果と訓練を容易にすることを考慮すると、生後1か月以内の気管挿管された満期産児やそれに近い新生児には、それぞれの環境でもっともよく使われる胸骨圧迫：人工呼吸比と蘇生方法を使うべきである（Class Ⅰ）。気管挿管されて蘇生を要する新生児で、分娩室、新生児室および新生児特定集中治療室（Neonatal Intensive Care Unit：NICU）以外（プレホスピタル、救急部、PICUなど）、あるいは場所にかかわらず心原性心停止の場合には、乳児のガイドラインに従ってCPRをするべきである（換気のために胸骨圧迫を中断しない）（Class Ⅰ）。

19） 胸骨圧迫のみのCPR

大規模な小児院外心停止の前向き調査（LOE 2[89]）では、非心原性心停止（呼吸原性心停止）の小児では、胸骨圧迫のみのCPRよりも人工呼吸と胸骨圧迫によるバイスタンダーCPRを受けたほうが、30日後生存率が高く、神経学的転帰も良好であることが示された。一方心原性心停止においては、人工呼吸と胸骨圧迫によるCPRと胸骨圧迫のみのCPRは同等に効果的であり、どちらもバイスタンダーCPRが行われない場合よりよい結果であった。注目すべきことに、同研究では小児院外心停止例の50%以上がバイスタンダーCPRを受けていない。少ない例数の呼吸原性心停止の小児・乳児において、胸骨圧迫のみのCPRはCPRが行われない場合と同様に効果がなかった。

2件の動物実験（LOE 5[82, 83]）で、人工呼吸と胸骨圧迫によるCPRは、CPRなしと比較して生存率および神経学的転帰を改善することが示されている。1件の動物実験（LOE 5[87]）では、呼吸原性心停止において、人工呼吸と胸骨圧迫によるCPRに比べて胸骨圧迫のみのCPRでは血液ガス分析値が悪化するとしている。

1件の動物実験（LOE 5[83]）では、呼吸原性心停止において、胸骨圧迫のみのCPRは人工呼吸と胸骨圧迫によるCPRほどの効果はないが、CPRなしよりはよいとし、また、6件の成人の臨床観察研究（LOE 5[90-95]）では、呼吸原性心停止においても胸骨圧迫のみのCPRで蘇生に成功し得るとしている。さらに、10件の動物実験[67, 77, 78, 96-102]および7件の成人の臨床研究（LOE 5[90-95, 103]）では、心原性と推定される心停止においてバイスタンダーによる胸骨圧迫のみのCPRは、1人の救助者による標準的CPRと同等の効果であった。

成人心停止患者には、医療従事者であっても、胸骨圧迫の中断を最小にできないならば人工呼吸よりも胸骨圧迫を重視したCPRを施行されることが推奨される。しかし、小児・乳児の心停止の多くは呼吸原性であり、このような低酸素により心停止に至った傷病者に最良の蘇生を行うには、すみやかに換気と胸骨圧迫を開始することが要求される。それゆえ、小児心停止患者には院内でも院外でも人工呼吸と胸骨圧迫によるCPRを施行するべきである（Class Ⅰ）。ただし市民救助者で人工呼吸を施行できない者は、少なくとも胸骨圧迫のみのCPRを施行するべきである（Class Ⅰ）。

20） 小児に対するAED

エネルギー減衰機能付き小児用パッドあるいは小児用モードの使用年齢は、これまで1～8歳がめどとされてきたが、今回の2010 CoSTRでは適応年齢が拡大し、乳児にも用いられるようになった。

一方、わが国においては、小学校年齢に区切りがあるた

め、6～7歳は小児用パッドを、8歳以上は成人用パッドを、と現場の混乱があった。また、小児用パッドを8歳以上に誤用する恐れについての報告もあり、今回のわが国のガイドラインにおいては、使用年齢の区切りを未就学児（およそ6歳）と規定し、現場の便宜を図ることとした。

このさい、成人用パッドを6～7歳に使用することとなるが、小児用パッドがない場合は、従来からこの年齢層に成人用パッドは用いられてきており、かつ、わが国のこの年齢層の体重から想定する単位ジュール数についても、多くの研究から安全性が担保されている。

21） パッドの貼付位置

小児ではパッドの貼付位置によってROSC率に差がなく[104]、また胸郭のインピーダンスが変わるという明確な証拠もない[105-108]。成人ではパッドの距離が近すぎたり[109]、女性の乳房の上に貼ったりした場合[110]に胸郭のインピーダンスが増加するとの報告がある。さらに胸郭に対して水平に貼ると胸郭のインピーダンスが減少するとの報告[111]もある。

就学前の幼児に対しては、エネルギー減衰機能付き小児用パッドあるいは小児用モードを用いるべきである（Class Ⅰ）。小児用パッドがないなどやむを得ない場合、成人用パッドを代用する（Class Ⅰ）。

乳児や幼児に対してより大きなパドルやパッドの使用を推奨するような明確な根拠はない。

いままでと同様に成人用パッドと同様の位置、あるいは胸部前面と背面に貼付する。やむを得ず成人用パッドを使用するさいには、パッド同士が重なり合わないように注意する。

22） 乳児に対するAED

乳児においても、院内院外心停止において電気的除細動が必要なVF/無脈性VTがみられる[112-114]。また乳児でのAEDの安全性と有効性は示されている[115-117]が、適切なAEDの除細動エネルギー量についてはよくわかっていない。しかし、動物モデルによる間接的なデータ[118-122]によると、幼若な心筋は高エネルギーに耐え得ることが示されている。また、別の動物モデルでは、単相性の体重あたりのエネルギー量[123]や、二相性の成人のエネルギー量[124, 125]に比べ、小児用の減衰器を用いた二相性のAEDのほうが有効でかつ害がないことが報告されている。

乳児に対するAEDを用いた院外心停止の症例報告[126, 127]がいくつかなされている。成人のエネルギー量を用いても心筋の障害は少なく、よい結果[128, 129]をもたらしている。

1歳未満の乳児の院外発生VF/無脈性VTに対してもAEDを使用できる（Class Ⅰ）。エネルギー減衰機能付き小児用パッドがないなどやむを得ない場合、成人用パッドを代用する（わが国では薬事未承認）。

乳児に対して除細動を行うさいに使用するデバイスの優先順位は以下のとおりである。手に入れられるデバイスを躊躇なく使用するべきである。

（1）マニュアル除細動器
（2）小児用パッドあるいは小児用モード（AED）
（3）成人用パッド（AED）

23） 乳児用パッド・乳児用パドルのサイズ

わが国のマニュアル除細動器で用いられる「小児用（小人用）」パッドと「小児用」パドルは、本来は体重約10kg、およそ1歳を上限指標としているが、「小児用（小人用）」という名称ゆえに、現場の混乱をきたしてきた。今回のJRC G2010においては、これらを乳児用パッド、乳児用パドルとして記載することとした。

成人ではパッドのサイズを8 × 8 cmから12 × 12 cmへ大きくするとショックの成功率が31%から82%へ増加したという[130]。また小児[105, 131, 132]や成人[110, 130, 133]、動物モデル[108, 134, 135]でもパッドのサイズを大きくすることで胸郭のインピーダンスが減少することが示されている。胸郭のインピーダンスが減少することは、胸郭すなわち心筋への電流量の増加を意味する。

24） 乳児に対する気道異物除去

意識のある1歳以上の小児の気道異物による窒息では、応援と救急通報依頼を行った後に（Class Ⅱa）、背部叩打、腹部突き上げ、または胸部突き上げを用いることは有効かもしれない（Class Ⅱa）。閉塞の解除には状況により2つ以上の手技が必要になる。これらの一連の手技は閉塞が解除されるまですばやく反復実施されるべきである。

一方、乳児については、有効な強い咳ができずいまだ反応のある場合には、背部叩打と胸部突き上げを行うことは有効かもしれない（Class Ⅱa）。この場合、液体による閉塞が多いことから頭部を下げて行うことは理にかなっている（Class Ⅱa）。また、乳児が強い咳をしている場合には、原因となった液体を吐き出しやすいように側臥位にして咳を介助する。

気道異物による窒息により反応がなくなった場合には、ただちにCPRを開始するべきである（Class Ⅰ）。市民は、通常の心停止例への対応と同様に胸骨圧迫からCPRを開始してもよい。熟練救助者は、人工呼吸から開始するのが

理にかなっている（Class Ⅱa）。なお、意識のない窒息の傷病者では、口腔内に視認できる固形物は指でつまみ出してもよい（Class Ⅱb）。

CPR と同様に、異物による気道閉塞の解除は市民にも教育するべき緊急性の高い行為である。もっとも安全性が高く、もっとも効果的でもっとも単純な方法についてのエビデンスが求められている。気道異物除去には 1 つ以上の手技が必要になるかもしれないが、どれを最初に行うべきかを決定する十分なエビデンスはない。症例集積研究と症例報告は、意識のある傷病者に背部叩打（LOE 4[136, 137]）、腹部突き上げ（LOE 4[138-140]）、胸部突き上げ（LOE 4[136]、LOE 5[141]）を行って気道異物の解除ができたと報告している。

32 の症例報告[142, 143]が腹部突き上げにより起こった致死的合併症について報告している。気道を開通させる手技についての死体を用いた無作為研究（LOE 5[144]）と、麻酔下ボランティアの 2 件の前向き研究（LOE 5[141, 145]）では、胸部突き上げは腹部突き上げよりもより高い気道内圧が得られると報告している。いくつかの症例報告（LOE 4[136, 137, 146]）は、フィンガースィープは意識のない成人や 1 歳以上の小児で気道異物除去に有用であったと報告している。フィンガースィープ時に傷病者に有害または救助者の指を咬んだ、という症例報告（LOE 4[147] と LOE 5[148-150]）がある。50 例の目撃のある異物による気道閉塞の後ろ向き解析によれば、救急通報から病院到着までの時間のみが生存退院に有意な因子であった[151]。

1 歳未満の乳児の場合、異物は液体であることが多いのが特徴である[137]。肥満や妊婦の気道異物に対しては推奨される特異的治療に関するエビデンスはない。

6　小児の二次救命処置（Pediatric Advanced Life Support: PALS）

1.　心停止アルゴリズム（図2）

日常的に蘇生を行う者が、小児・乳児の心停止時に行う処置を 1 つの流れにまとめたのものが、小児二次救命処置（Pediatric Advanced Life Support：PALS）の心停止アルゴリズムである。

1）　PBLS

［ボックス 1］

反応がない小児・乳児で胸郭・腹部の動きを観察し、呼吸がない場合には CPR の適応と判断して PBLS のアルゴリズムに従う。

［ボックス 2］

ただちに CPR を開始する。酸素を投与し、ECG モニター、パルスオキシメータを装着する。除細動器を準備する。

［ボックス 3→4→5］

ECG を解析・評価する。VF と無脈性 VT が電気ショックの適応である。初回エネルギー量は 4J/kg とする。電気ショック後、ただちに CPR を胸骨圧迫から再開する。

2 分間の CPR の後再びリズムチェックする。VF/ 無脈性 VT が持続していれば再び電気ショックを行う。2 回目以降もエネルギー量は 4J/kg とする。薬剤はリズムチェック後できるだけすみやかに投与する。

［ボックス 6］

心静止／ PEA がショック不要なリズムである。

乳児や小児の心停止例でもっとも多く認められる ECG 所見は心静止と PEA である。

心静止と PEA に対しては以下を行う。CPR を再開し、胸骨圧迫をできる限り中断しないようにする。CPR を続行している間に、別の救助者がアドレナリン投与を準備する。初回、および追加投与時の投与量は標準用量（IV/IO：0.01mg/kg、気管内：0.1mg/kg）とする。

2）　PALS

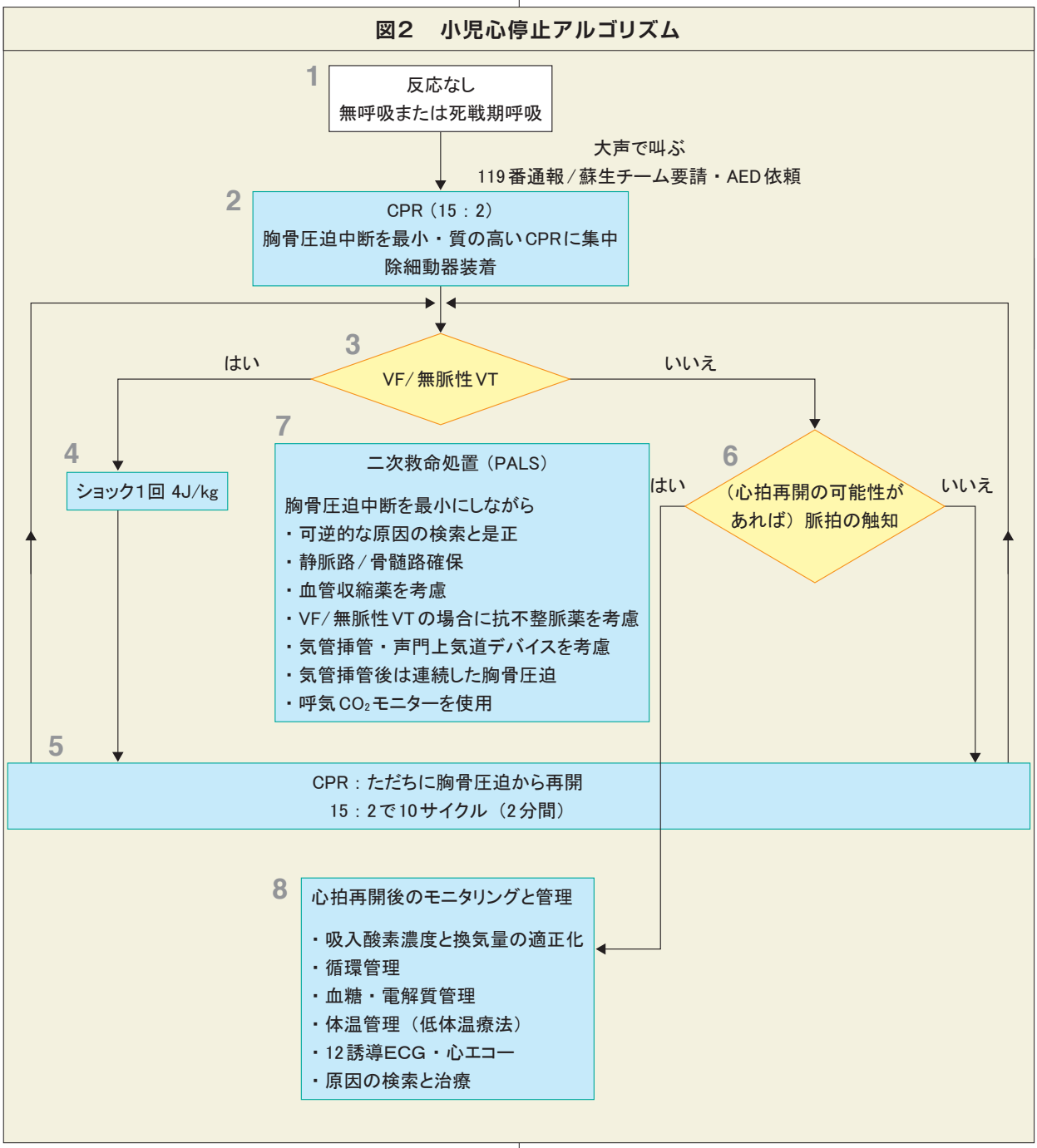
［ボックス 7］

PBLS のみで心拍再開が得られないときに PALS が必要となる。絶え間なく効果的な胸骨圧迫が行われていることは、PBLS のみでなく PALS が成功するための条件となる。PALS においても胸骨圧迫の中断はできるだけ避けるべきであり、やむなく胸骨圧迫を中断するのは、人工呼吸を行うとき、ECG や ROSC を評価するとき、電気ショックを実施するときのみとする。

（1）可逆的な原因の検索と是正

質の高い CPR を実施しながら、蘇生のすべての段階において、心停止の可逆性な原因の検索と是正が求められる。原因検索は心停止に至った状況や既往歴、身体所見などから行うが、迅速に結果の得られる動脈血ガスや電解質の検査結果が役立つこともある。心エコーは心嚢液貯留や肺血栓塞栓症の診断に有用である可能性もあるが、心停止中のルーチン使用については支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。

図2　小児心停止アルゴリズム



(2) 静脈路／骨髄路確保

CPR を継続しながら、すみやかに薬剤投与経路として末梢静脈路または骨髄路を確保する。静脈路確保ができないもしくは困難と予想される場合は、骨髄路を推奨する。

(3) 血管収縮薬

アドレナリンが生存退院や神経学的転帰を改善するという根拠は乏しいが、ROSC 率と短期間の生存率を改善するというエビデンスがあるので、心停止患者では投与を考慮してもよい。アドレナリンは 1 回 0.01mg/kg（最大投与量 1mg）を、3～5 分間隔で追加投与する。バソプレシンをルーチンに使用することを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。

(4) 抗不整脈薬

治療抵抗性の VF/ 無脈性 VT には抗不整脈薬の投与を考慮してもよい。しかし、抗不整脈薬の投与が、ROSC 率、生存率などを改善させるというエビデンスは十分ではない。わが国では VF/ 無脈性 VT に対する抗不整脈薬として、アミオダロン、ニフェカラント、リドカインが使用されることが多い。アミオダロンは電気ショックで停止しない難治性の VF/ 無脈性 VT、あるいは VF/ 無脈性 VT が再発する

症例に考慮してもよい（Class Ⅱb）。ニフェカラントは心停止で難治性、ショック抵抗性 VF/ 無脈性 VT 症例に考慮してもよい（Class Ⅱb）。リドカインはアミオダロンやニフェカラントが使用できない場合には効果は劣るが使用してもよい（Class Ⅱb）。

(5) 気管挿管・声門上気道デバイス

従来、CPR においても、気管挿管はもっとも適切な気道確保の方法であるとされてきた。しかし、気管挿管は食道挿管などリスクが高い処置であり、確実かつ迅速に施行するためには日常の教育と訓練が欠かせない。胸骨圧迫中断時間が長引くと気管挿管は有害となるので、気管挿管を行う場合も胸骨圧迫の中断時間は可能な限り短くするべきである（Class Ⅰ）。

声門上気道デバイス（ラリンゲアルマスクエアウエイ：LMA など）を使う訓練を受けた救助者は、CPR 中の気道管理法として声門上気道デバイスの使用を考慮してよい。また、これらのデバイスは、気管挿管が困難な場合のバックアップとしても用いることができる。心停止における高度な気道確保器具挿入の最良のタイミングについては十分なエビデンスがない。救助者の人員が不足する場合、早期に使用することにより、用手気道確保に手を取られず、他の有効な処置を行うことができるかもしれない。

(6) 連続した胸骨圧迫

気管挿管後は、胸骨圧迫と人工呼吸は非同期とし、連続した胸骨圧迫を行う。胸骨圧迫は 1 分間に少なくとも 100 回のテンポで行い、人工呼吸は 1 分間に約 10 回とする。声門上気道デバイスを用いた場合は、適切な換気が可能な場合に限り連続した胸骨圧迫を行ってよい。

(7) 呼気二酸化炭素 (CO_2) モニター

聴診、視診による身体所見と併せて波形表示タイプの呼気 CO_2 モニターの使用は、心停止患者における気管挿管時の気管チューブの先端位置確認とその後の持続的な位置異常のモニタリングの手段として推奨される。そのさい、聴診、視診による身体所見と併せて評価するべきである。波形表示タイプの呼気 CO_2 モニターが使用できない場合には、非波形表示タイプの呼気 CO_2 モニター、比色式 CO_2 検知器や食道挿管検知器（20kg 以上の小児）を身体所見と併用する方法もある。

3） 心拍再開後のモニターと管理

[ボックス 8]

ROSC 後の患者に対する包括的治療手順には、呼吸管理、循環管理、血糖·電解質管理、低体温療法などが含まれる。

(1) 吸入酸素濃度と換気量の適正化

心拍再開後は低酸素血症を避けるべきであるが、高濃度酸素は低酸素性脳障害に悪影響を与える可能性もある。ルーチンの 100%酸素投与が有害であることを示すエビデンスは十分ではないが、ROSC 後患者の早期においては動脈血酸素分圧または SpO_2 を指標に吸入酸素濃度を調節することは理にかなっている（Class Ⅱa）。ROSC 後の過換気は脳血流を低下させる可能性がある。ROSC 後では、脳虚血のさらなる進行を阻止するため、低 CO_2 血症をきたすような過換気の画一的な施行は避けるべきである。

(2) 循環管理

ROSC 後、早期の血行動態安定化が転帰を改善するかのエビデンスは十分ではない。ROSC 後の輸液の効果に関するエビデンスはないが、ROSC 後の病態生理に基づいて、包括的治療の一部として輸液を行うことは理にかなっている（Class Ⅱa）。また、ROSC 後の循環不全に対する血管収縮薬や変力作用薬の使用、アミオダロン、ニフェカラント、リドカインの継続投与、大動脈内バルーンパンピング（Intra-aortic Balloon Pumping：IABP）などの循環補助装置の効果に関しても十分なエビデンスはない。循環管理の有効性に関する臨床データは限られるが、臓器灌流を適正化するための血行動態安定化が ROSC 後の病態生理に基づいて行われている。

(3) 血糖・電解質管理

心停止後の高血糖および低血糖を避けるために注意深く血糖値をモニターする（Class Ⅰ）。とりわけ、血糖降下療法を行っている最中は低血糖に注意する。ROSC 後の小児·乳児において、高血糖を管理する上での目標とするべき血糖値についてはまだ十分な根拠がない。なお、蘇生中は糖含有輸液剤を用いないほうがよい。

低ナトリウム血症は血漿浸透圧低下をきたし，脳浮腫を助長する。低張性輸液製剤を用いると低浸透圧による医原性の脳浮腫を惹起する危険がある。低ナトリウム血症の弊害に関して海外ではすでに指摘されはじめているが、わが国の現場ではあまり注意が払われていない。ROSC 後の管理では、とくに中枢神経系の異常を伴う場合には，低ナト

リウム血症を避けるべきである（Class Ⅲ）。

(4) 体温管理（低体温療法）

ROSC 後に高体温を呈する患者の転帰は不良である。ROSC 後の高体温は積極的に治療するべきである（Class Ⅰ）。低体温療法は院外での VF による心停止後、心拍が再開した青年期患者で昏睡状態（質問に対して意味のある応答がない）が持続する場合には低体温療法（12 ～ 24 時間、32 ～ 34 ℃）の導入を考慮してもよい（Class Ⅱa）。小児・乳児患者でも低体温療法の導入を否定しない。低体温療法は、院外または院内での PEA、心静止による心停止後に心拍が再開した昏睡状態の患者にとっても有益かもしれない。

(5) 12誘導ECG・心エコー

突然の心停止の可逆的な原因として致死性不整脈および心筋疾患は重要である。ROSC 後に 12 誘導 ECG を記録し、致死性不整脈の鑑別を行う。

心エコーは、原因検索のみならず心機能を評価する上で有用であり、非侵襲的かつ患者の移動なしに可能なので、ROSC 後に実施することは合理的である（Class Ⅱa）。

(6) 原因の検索と治療

心停止に至った原因の検索と治療は ROSC 後も引き続いて必要である。原因の治療は、心停止の再発を防ぎ、血行動態の安定化を図るために不可欠である。

2. 評　価

1） 心エコーと心停止の原因

小規模な小児の症例集積研究（LOE 4 [152]）において、心エコーは胸骨圧迫の中断を長引かせることなく、迅速に心臓の動きを描出することが可能で、壁運動は大血管の脈拍の有無と関連していた。小児の症例報告（LOE 4 [153]）では、心エコーが心停止の原因である心タンポナーデの診断に有効で、処置のためのガイドとしても有用であった。8 件の成人の症例集積研究 [154-161] において、心エコーの所見は心停止時の心臓の活動性の有無と関連していた。これらの報告は、治療可能な原因で心停止となった患者を見出すにあたって、心エコーが有用であることを示唆している。

小児の CPR 時に心エコーをルーチンに使用することの是非を明らかにするにはデータが不足している。心エコーの技術を有する人員が確保できる場合は、治療可能な心停止の原因である心タンポナーデの評価に心エコーを考慮してもよいが、心エコーでの評価には一定の胸骨圧迫中断が避けられないので、その欠点とのバランスを十分に踏まえておくべきである。

2） $ETCO_2$とCPRの質

3 件の動物実験（LOE 5 [162-164]）、成人における 4 件の研究（LOE 5 [165-168]）および小児での 1 件の研究（LOE 5 [169]）で、$PETCO_2$ と CPR やショックのさいに心拍出量を増加させる治療介入との間に強い関連が認められた。同様に、動物モデルを用いた 3 件の研究（LOE 5 [170-172]）において、心拍出量を著しく減少させると $ETCO_2$ が低下した。2 件の成人での院外における研究（LOE 5 [173, 174]）では、CPR 中の ROSC の検出に、とくに $ETCO_2$ 値が 15mmHg（2.0 kPa）未満の場合に持続 $PETCO_2$ モニタリングが有効であることが示された。成人での 3 件の症例集積研究（LOE 4 [175]、LOE 5 [176, 177]）では、ROSC に先立って突然かつ持続する $PETCO_2$ の上昇がしばしば認められた。小児に関する 2 件の研究（LOE 4 [169, 178]）、成人に関する 8 件の研究（LOE 5 [174, 179-185]）、および 1 件の動物実験（LOE 5 [163]）において、15 ～ 20 分の ALS にもかかわらず、$PETCO_2$ が低値（< 10 mmHg［1.33 kPa］から < 15 mmHg［2.0 kPa］）にとどまる場合は、ROSC に至らないことと強い関連が認められた。2 件の動物実験（LOE 5 [175, 186]）および成人での 2 件の症例集積研究（LOE 5 [174, 182]）によると、呼吸原性心停止患者では CPR 初期の $PETCO_2$ 値が上昇していることが多いため、転帰の予想には少なくとも 1 分間の CPR を実施した後の $PETCO_2$ 値を用いるのがよいようである。蘇生中の初期 $PETCO_2$ は、ばらつきが大きいため、予後判定や蘇生中止の参考にするには信頼性に限界がある。2 件の動物実験（LOE 5 [175, 186]）および 2 件の成人における大規模症例研究（LOE 5 [174, 182]）では、呼吸原性心停止は心原性心停止よりも初期 $PETCO_2$ が高いことが示唆された。蘇生中の $ETCO_2$ 濃度の解釈は、測定精度や蘇生中の分時換気量、解剖学的死腔の増加を伴う肺疾患の存在、右 - 左シャントの存在などの影響を受け。成人の研究（LOE 5 [187]）では炭酸水素ナトリウムが一過性に $ETCO_2$ 濃度を上昇させ、成人の研究 3 件（LOE 5 [188-190]）および動物実験 2 件（LOE 5 [191, 192]）においてアドレナリン（および全身投与された他の血管収縮薬）は $PETCO_2$ を一過性に低下させた。

カプノグラフィやカプノメトリの持続モニタリングが利用可能であれば、有効な胸骨圧迫ができているか否かのフィードバックとして有用と思われる。特定の数値をあげることはできないが、$PETCO_2$ が常に 15mmHg を下回って

いる場合、胸骨圧迫の質を高めて過換気を避けるように注力することは、理にかなっている（Class Ⅱa）。$PETCO_2$ の基準があれば予後不良を判定することができて蘇生中止の決定に有用と考えられるが、小児でそのような基準を決めたり、転帰評価を行うために必要な ALS 中の予後判定のタイミングを決定するには、十分なデータがない。アドレナリンやその他の血管収縮薬の投与から 1 ～ 2 分しか経過していない場合は、薬剤の影響で $PETCO_2$ が低下していることがあるため、$PETCO_2$ の評価にあたって注意が必要である。

3. 気道と換気

小児の心停止は呼吸原性のものが多いことからも、気道確保と換気は小児の CPR の基本中の基本である。病院前救護の現場において、気道管理や陽圧換気が必要な小児に対して短時間行う用手気道確保（口咽頭エアウエイの使用の有無にかかわらず）とバッグ・マスク換気に関する新知見はなく、2005 CoSTR 勧告からの変更点はない。気道確保やバッグ・マスクが有効でない場合、適切な訓練を受けていれば声門上気道デバイスが有効なことがある。気管挿管にあたり、輪状軟骨圧迫の常用は誤嚥予防に有効とは限らず、挿管に支障をきたす可能性を示唆するデータがある。乳児や小児の心停止では呼気中の CO_2 濃度が比色式 CO_2 検知器の検出限界値を下回ることがある点に留意した上で、気管チューブの位置は常にカプノグラフィやカプノメトリを用いて確認することを推奨する。ROSC 後は、細胞膜や蛋白および DNA に損傷を及ぼす可能性がある有毒な活性酸素やフリーラジカルが産生される（再灌流障害）。新生児期を過ぎた小児では、蘇生中や蘇生直後の吸入酸素濃度を変えて比較した臨床研究はないが、新生児蘇生の動物実験データによると、脈拍のあるリズムの再開後は、高酸素血症を避けるために吸入酸素濃度を調整するのが賢明であると思われる。

1） 投与酸素濃度

小児・乳児の心停止で、異なる酸素濃度で換気を行った比較研究はない。新生児の蘇生開始時に空気と 100%酸素を用いた複数の RCT を対象とした 2 件のメタアナリシス（LOE 5[193, 194]）では、空気で蘇生を開始した場合に救命率が上昇することが示された。7 件の動物実験（LOE 5[195-201]）では、心停止時に空気もしくは 1.0 未満の F_IO_2 で換気をすると、100%酸素で換気するよりも神経障害が少ないことが示唆されたが、他の動物実験（LOE 5[202]）では転帰に差を認めなかった。5 件の動物実験[196, 198-200, 203]では、蘇生中および ROSC 後の 100%酸素による換気がフリーラジカルを介した脳の再灌流障害の一因となっていた。

乳児や小児の心停止に対する CPR 時の換気に、特定の酸素濃度を推奨するにはデータが不足している。循環が回復した後は、血中酸素分圧が過剰にならないように酸素濃度を調整することは理にかなっている（Class Ⅱa）。

2） カフなしチューブとカフ付きチューブ

緊急気管挿管が必要な乳児や小児を対象として、気管チューブのカフの有無で安全性を比較した研究はない。小児の手術麻酔で行われた RCT 2 件（LOE 5[204, 205]）とコホート対照研究（LOE 5[206]）では、カフ付き気管チューブを用いることで気管チューブのサイズ選択がより適切に行われ（したがって再挿管率が低く）、周術期のリスクや気道合併症発生率を高めないことが示された。これら 3 件の研究では、カフ圧は 20 ～ 25 cmH_2O 未満に保たれた。周術期の小児患者を対象とした 2 件のコホート対照研究（LOE 5[206, 207]）においても同様に、カフ付き気管チューブは周術期の気道合併症の増加と関連しないことが示された。小児の症例集積研究（LOE 5[208]）では、先天性心疾患の修復手術を受けた患者で、カフ付き気管チューブの使用は声門下狭窄の危険因子ではないことが観察された。集中治療部での 2 件の前向きコホート対照研究（LOE 5[209, 210]）と 1 件の後ろ向きコホート対照研究（LOE 5[211]）では、8 歳未満の小児でカフ付き気管チューブを使用した場合、カフなし気管チューブと比較して合併症発生率が増加しないことが判明した。小規模の症例対照研究（LOE 5[212]）では、カフ付き気管チューブは小児 ICU での誤嚥の頻度を減少させることが示され、熱傷で全身麻酔を受けた小児の症例集積研究（LOE 5[206]）では、最初にカフなし気管チューブで挿管された患者で高率に直後の再挿管を要する多量のエアリークを認めた。市販されている小児用のカフ付きおよびカフなし気管チューブのカフデザインを調査した研究（J - LOE 5[213]）では、カフの長径や先端からの位置が製品によって異なり、患者の体格によっては気管チューブ先端を喉頭と気管分岐部の中間に置いたときに、カフ上部が声門に及ぶ危険があることが示された。

小児や乳児の緊急気管挿管に用いる気管チューブは、カフ付きでもカフなしでもよい（Class Ⅰ）。カフ付き気管チューブを用いるときは、カフ圧が過剰にならないようにするべきである（Class Ⅰ）。カフの長径や先端からの位置が製品によってまちまちであるため、患者の体格と気管チューブサイズの組み合わせによって、声門と気管分岐部

の間にカフが収まらない可能性があることに留意する。

3） 気管チューブサイズ

気管挿管される予定手術の小児患者を対象としたRCT（LOE 2[204]）の結果から、気管チューブ内径（mm）＝（年齢／4）＋3で示される現行のカフ付き気管チューブの内径サイズの推定式が用いられてきた。しかしこの論文を詳細に検討すると、著者の計算では年齢が極端に切り上げられており、この式によって求められるサイズよりも内径で0.5mm太いサイズが選択されていた。2件のRCT（LOE 2[205, 214]）および3件の前向き観察研究（LOE 4[215-217]）によれば、3.5kg～1歳までの新生児と乳児には内径3.0mmのカフ付きチューブが、1～2歳までの小児には内径3.5mmのカフ付きチューブを用いることが適当と考えられた。手術室で予定気管挿管を受ける小児患者に対してマイクロカフ気管チューブを用いた前向きRCT（LOE 2[205]）と3件のLOE 4の前向き観察研究[215-217]では、2歳以降の小児にカフ付き気管チューブを用いるさいのサイズ推定に次の式を用いることが適当と考えられた。

チューブ内径（mm）＝（年齢／4）＋3.5

気管挿管を受ける予定手術小児患者に対する前向き観察研究（LOE 2[214]）では、上記の式を用いた場合、Khineの式「内径（mm）＝（年齢／4）＋3.0」を用いた場合よりも再挿管率がわずかに高かった。

また、2歳以降の小児にカフなし気管チューブを用いるさいのサイズ推定には次の式を用いることが適当と考えられた。

チューブ内径（mm）＝（年齢／4）＋4

（ただし、3.5kg以上で1歳未満の乳児には内径3.5mmのチューブが、1～2歳までの小児には内径4.0mmの気管チューブが適切である。）胸郭が十分に挙上する程度に加圧したさいに、気管チューブと声門の間から適度の空気の漏れ（リーク）が認められる程度の太さが適切なサイズである。適度のリークの存在はチューブサイズが過大でないことを示し、喉頭浮腫や抜管困難の発生を防ぐ。気道内圧を20～30cmH_2Oとしてもリークがまったくない場合は過大なチューブサイズであるため、1サイズ（0.5mm）細い気管チューブに入れ替える。加圧時に気道内圧が10cmH_2O以上にならない場合はリークが過剰であり、1サイズ太い気管チューブに入れ替える。

4） バッグ・マスク換気vs気管挿管

病院前救護の現場において、短時間の搬送を伴う小児の心停止、呼吸停止あるいは呼吸不全に対するパラメディックによるバッグ・マスク換気と気管挿管を比較した研究（LOE 1[218]）では、生存退院および神経学的転帰の率は同等であることが示された。この研究を含む系統的レビュー（LOE 1[219]）でも同様の結論に到達した。小児外傷患者を対象とした研究（LOE 2[220]）では、病院前に気管挿管された患者は、病院で気管挿管された患者より高い死亡リスクと退院後の神経障害率を伴っていた。この結果は重度外傷と頭部外傷を階層化しても変わらなかった。病院前での小児の研究（LOE 2：無作為化していない[221]）では、パラメディックがバッグ・マスクで換気し、医師の到着後に医師が気管挿管すれば、パラメディックが気管挿管するよりも心停止リスクと全体の死亡率が低かった。この結果はGlasgow Coma Scale（GCS）の点数で調整した後も変わらなかった。病院前および救急部での気管挿管を検討したLOE 4の4件の研究[222-225]では、気管挿管の失敗率と合併症発生率が小児は成人よりも有意に高いことが示された。反対に、病院前の研究（LOE 3[226]、LOE 4[227]）では、成人と小児の気管挿管失敗率に差を認めなかった。

院外で小児・乳児に換気補助が必要で搬送時間が短い場合は、気管挿管よりもバッグ・マスク換気が推奨される（Class Ⅰ）。

5） バッグ・マスク換気vs声門上気道デバイス

分娩室の生直後の新生児を除き、小児の蘇生でバッグ・マスク換気と声門上気道デバイスを直接比較した研究はない。9編の症例報告（LOE 5[228-236]）で、声門上の気道異常に対する気道管理手段としての声門上気道デバイスの有効性が示され、声門上気道デバイスとして主にLMAが用いられた。病院前での成人の研究（LOE 5[237]）では、第一応答者によるLMAの使用が支持されたが、他の病院前の成人心停止に関する研究[238]では、救急隊員が補助換気をバッグ・マスクで行ってもLMAで行っても、換気（$PaCO_2$）に関して有意差を認めなかった。全身麻酔中に実施された7件の研究（LOE 5[239-244]）では、患者の年齢と体格が小さくなるにつれてLMA使用時の合併症発生率が増加することが示された。マネキンを用いた2件の研究（LOE 5[245, 246]）では、専門家ではないが訓練された実施者によってLMAを用いて有効に陽圧換気ができた。気管挿管ではチューブの位置異常（食道あるいは右主気管支）が著明に認められ、そのような問題はLMAでは認められなかったが、バッグ・マスク換気のほうが有効な換気を得られるまでの時間が短く、1回換気量が多かった。全身麻酔下の小児を対象とした2件の研究（LOE 5[247, 248]）では、十分に訓練を受けたICUや病棟の看護師によるLMA挿入の成功率は高かった

が、初回換気までの時間はバッグ・マスク換気群のほうが短かった。少数ではあったが、バッグ・マスク換気ができなかったが LMA で換気を行うことができた症例があった。

小児蘇生の初期の換気には、従来どおりバッグ・マスク換気が望ましい（Class Ⅰ）。小児・乳児のバッグ・マスク換気がうまくいかないときは、適切に訓練を受けた者であれば気道管理や換気補助に LMA の使用を考慮してよい。

6） 蘇生中の分時換気量

心停止の原因にかかわらず、CPR 中に高度な気道確保器具を介して行う人工呼吸の至適分時換気量（1 回換気量あるいは呼吸数）を決定するためのデータはない。3 件の動物実験（LOE 5[82, 249, 250]）では、VF や呼吸原性心停止に対する CPR 時の換気は、陽圧呼吸をしない場合と比較して、ROSC 率や生存率、神経学的転帰を改善することが示された。成人での 4 件の研究（LOE 5[51, 72, 251, 252]）で、心停止の蘇生で過剰な換気が普通に行われていることが示された。動物実験（LOE 5[251]）では、心停止の蘇生における過換気は、換気数を減らした場合と比較して脳灌流圧、ROSC 率および生存率を減少させた。よくデザインされた動物実験（LOE 5[250]）では、心拍出量が減少した状態で換気数を増加させると、肺胞換気は改善するが酸素化は改善せず、しかも冠灌流圧を低下させた。成人を対象とした RCT（LOE 5[253]）では、CPR 中の一定流量の酸素投与は、通常の人工呼吸と比較して転帰（ROSC 率、生存入院率、生存 ICU 退室率）に差がなかった。他の成人での研究（LOE 5[254]）では、受動的酸素吸入はバッグ・マスク換気と比較して、目撃された VF による心停止患者の神経学的な障害を残さない生存率を改善したが、目撃されていない場合は差がなかった。2 件の動物実験で、酸素を用いた人工呼吸あるいは持続的気道陽圧（Continuous Positive Airway Pressure：CPAP）を行った群は、換気をまったくしない群と比較すると動脈血液ガスは改善した（LOE 5[255]）が、神経学的な障害を残さない生存率に差はなかった[256]。よくデザインされた動物実験（LOE 5[257]）では、CPR 中の 1 回換気量を半減させると、ROSC に影響を及ぼすことなく過換気を減らすことが示された。

小児・乳児の CPR では、低酸素や VF などの心停止の原因にかかわらず、高度な気道確保器具の留置後は過換気を避ける（Class Ⅲ）。過換気の有害作用を避けつつ CPR 中の換気血流比が適切に保たれるような換気を行うには、年齢相応の分時換気量より少なめとすることが理にかなっている（Class Ⅱa）。十分なデータがないため、1 回換気量や呼吸数の至適値を決定するには至っていない。

7） 気管チューブの位置確認

気管チューブの先端位置を常に正確に確認し得る単一の方法はない。3 件の研究（LOE 4[175, 258, 259]）では、2kg 以上の小児・乳児で脈拍がある場合、比色式 CO_2 検知器やカプノメータによる呼気 CO_2 の検出は気管チューブの位置確認に高い感度と特異度を有することが示された。これらの研究のうち、1 件は心停止の小児・乳児も研究対象に含まれていた。心停止患者では、呼気 CO_2 の検出の感度は 85%にすぎないが（偽陰性などが含まれるため）、特異度は 100%であった。分娩室での新生児に対する気管挿管に関する研究（LOE 5[260]）では、カプノグラフィによる呼気 CO_2 による食道挿管の検出は、感度・特異度ともに 100%であり、臨床的に評価するよりも短時間で確認できた。新生児に関するさらに 2 件の研究[261, 262]では、気管チューブの位置確認は臨床的評価よりもカプノグラフィを用いるほうが早かった。2 件の小児の研究[263, 264]では、脈拍がある場合は呼気 CO_2 の検出や測定によって搬送時に気管チューブが正しい位置にあることを確認できることが示され、さらに 2 件の動物実験[265, 266]では気管チューブの位置異常はパルスオキシメータよりも CO_2 検出のほうがより早期に発見できることが示された。手術室で行われた研究（LOE 2[267]）では、脈拍がある 20kg 以上の小児で食道挿管検知器（Esophageal Detector Device：EDD）は気管チューブが正しい位置にあることを、きわめて高い感度と特異度で確認できることが示された。心停止の小児に EDD を用いた研究はなされていない。手術室で行われた研究（LOE 4[268]）では、20kg 未満の小児でも EDD は問題なく使用できるものの、正確さに劣ることが示された。

循環がある小児・乳児の気管挿管では、処置を行う場所（病院前、救急部、ICU、病棟、手術部）にかかわらず、呼気 CO_2 の検出（比色式 CO_2 検知器あるいはカプノグラフィ）を用いて気管チューブの位置を確認するべきである（Class Ⅰ）。CO_2 の呼出は数呼吸以上換気をした後に確認する。CPR 中は肺血流量が少ないため、気管チューブが気管内にあっても呼気 CO_2 が検出されないことがある。CPR 中の気管挿管で挿入位置が疑わしいときは、喉頭鏡を用いて直視下で確認する。循環がある乳児の病院間あるいは病院内搬送で、カプノグラフィの持続モニタリングや頻回の間欠的呼気 CO_2 検出を行うことは有用と考えられる。循環がある体重 20kg 以上の小児では、気管チューブの位置確認に食道挿管検知器の使用を考慮してもよい（Class Ⅱa）。

8） 輪状軟骨圧迫

小児・乳児に対する迅速気管挿管や緊急気管挿管で、輪状軟骨圧迫が誤嚥予防に有効であることを示すデータはない。2 件の研究（LOE 5[269, 270]）では、輪状軟骨圧迫が小児の（陽圧換気時の）胃膨満を軽減する可能性が示された。小児での 1 件の研究（LOE 5[271]）と、成人の死体を用いた 1 件の研究（LOE 5[272]）で、輪状軟骨圧迫が食道の逆流を減少させたことが示された。成人の系統的レビュー（LOE 5[273]）では、喉頭の用手操作はバッグ・マスク換気や気管挿管を容易にする一方で、逆に困難にすることもあった。麻酔下の小児を対象とした 1 件の研究（LOE 5[274]）では、輪状軟骨圧迫は最低 5 ニュートンの外力で気道を変形させ得ることが示された。

小児・乳児の緊急気管挿管時に誤嚥防止の目的で輪状軟骨圧迫を用いる場合、換気や気管挿管の妨げとなるときは、圧迫を解除するべきである（Class Ⅰ）。

4. 除細動

小児の除細動に関して、安全性、有効なエネルギー量、ショックの回数、1 歳未満の乳児に対する AED の使用、パドルとパッドのサイズと位置については LOE 3 ～ 5 の報告はいくつかあったが、再発性または治療抵抗性の VF/VT に対する治療を変更させるような新しいデータはなかった。除細動のエネルギー量についてもいくつかの報告があったが、一致した報告はなく、適切かつ安全で有効なエネルギー量についてはいまだに不明である。

最初の除細動のエネルギー量 2 ～ 4J/kg は、従来の 2J/kg では成功率が低いというコホート研究による。しかし、これらの研究ではより高エネルギー量で除細動を行ったさいの効果や安全性を保証するものではない。Single shock の推奨は 2005 年版救急蘇生ガイドラインにてなされたが、これは成人での二相性の除細動器を用いたデータが基になっている。

1） パッドとパドル

わが国のマニュアル除細動器で用いられる「小児用（小人用）」パッドと「小児用」パドルは、本来は体重約 10kg、およそ 1 歳を上限指標としているが、「小児用（小人用）」という名称ゆえに、現場の混乱をきたしてきた。JRC G2010 においては、これらを乳児用パッド、乳児用パドルとして記載することとした。

小児に対してマニュアル除細動器を用いて除細動をするさい、パッドとパドルのどちらが有効かという明確なエビデンスはない。1 件の小児の研究（LOE 5[104]）ではパッドとパドルの使用で ROSC に差はなかった。1 件の成人の研究（LOE 5[275]）では、パドルよりもパッドの使用のほうが院外心停止に対して効果があった。また 1 件の成人の研究では、パドルよりパッドのほうが心房頻拍に対する同期電気ショックの効果が低い（LOE 5[276]）か、同等（LOE 5[277]）であった。成人の 2 件の研究（LOE 5[278, 279]）では胸郭のインピーダンスに関して、パドルでもパッドでも同じであったが、別の成人の研究（LOE 5[107]）や動物モデルを用いた研究（LOE 5[280, 281]）では、パッドのほうがパドルよりも胸郭のインピーダンスが高かった。1 件の研究（LOE 4[282]）では、未熟児の胸郭に重ならないようにパッドを貼付するのは困難であった。また別の研究(LOE 5[283])ではパッドは、パドルと gel パッド ECG モニターの併用に比べてショック後のリズムチェックの信頼性が高かった。蘇生のシミュレーション教育の現場の検討でも、パドルとパッドでショックまでの時間（LOE 5[284]）に差がなく、胸骨圧迫の中断時間（LOE 5[285]）にも差がなかった。

小児・乳児に対してのマニュアル除細動器での除細動のさいには、パッドとパドルのどちらも使用してよい（Class Ⅰ）。

2） 電気ショックの回数

小児ではショックを 1 回行う場合（single shock）と連続して行う場合（stacked shock）を比較した研究はない。しかし、成人では、胸骨圧迫の中断時間が短くなるためショック（二相性）を 1 回行う場合（single shock）のほうが勝るという 7 件の研究（LOE 5[75, 286-291]）がある。

小児の VF/ 無脈性 VT に対しては、ショックを行った後はただちに胸骨圧迫を行う 1 回ショック法（single shock strategy）が推奨される（Class Ⅰ）。

3） 電気ショックのエネルギー量

電気ショックのエネルギー量と転帰に関しては関係ないという 2 編の報告（LOE 4[104, 292]）がある一方、従来の 2J/kg では効果が得られないという報告もある。小児で、初回エネルギー量を 2J/kg で除細動を行った場合には VF を停止させられるのは 18 ～ 50%（LOE 4[104, 113, 118]）であり、多くは 3 回以上のショックを要している（LOE 2[292, 293]）。1 件の研究（LOE 4[104]）では ROSC と複数回のショックの間には負の関連があった。

2 件の動物モデル（LOE 5[123, 294]）では同じ 2J/kg のエネルギー量でも単相性で 0 ～ 8%であった VF 停止率が二相

性では32%に上昇した。これらの研究で用いたエネルギー量ではいずれも2回以上のショックを必要としている。ある動物による検討では短期間のVFに対する必要なエネルギー量として、最低2.4J/kg（LOE 5[108]）ないしは3.3J/kg（LOE 5[294]）と算出している。

また4件の動物実験（LOE 5[119, 123-125]）ではエネルギー量の増量（2.5～4J/kg）が必要であったとし、さらに長い（6分）VFに対してはより多く（10J/kg）のエネルギー量が必要であった（LOE 5[295]）という。

2件の小児での研究（LOE 4[104, 292]）と4つの動物モデルでの研究（LOE 5[119, 123-125]）では2～10J/kgのエネルギー量はさまざまな長さのVFに対して同等の効果をもたらした。これらの研究において、心筋に対する傷害は、小児用パッドを用いた場合のほうが、成人用パッドを用いた場合に比べ、血行動態や生物化学的マーカーにおいて勝っていたが、その心筋傷害の程度と4時間後や72時間後の生存率に違いはなかった。1件の動物モデルでの研究（LOE 5[295]）では二相性の150J（4J/kg）と単相性の360J/kg（10J/kg）で心筋傷害の程度に差を認めなかった。

2件の動物モデルの研究（LOE 5[123, 294]）では二相性のほうが単相性に比べ、VF/無脈性VTに対してより有効であったが、小児で二相性の有効性について直接比較検討された研究はない。

小児に対する除細動は高エネルギー量でも比較的安全であり、初回エネルギー量は4J/kgが適切である。小児に対する除細動のエネルギー量は4J/kgとする（Class Ⅰ）。

5. 血管確保と薬剤投与

早めに骨髄路を確保することや、薬剤の気管内投与に重きをおかないことなどをうたっている血管確保に関する2005年のILCOR勧告を、変更するに足る新しいエビデンスはない。主にCPRのナショナル・レジストリ（NRCPR）からの疫学的データでは、バソプレシン、カルシウム、炭酸水素ナトリウム投与と死亡の可能性との関連性が示された。しかしながら、このデータから因果関係があるとみなすことはできない。これらの薬がBLSやALSに反応しない傷病者に多用されたために、関連性が認められた可能性があるからである。成人におけるこれらのデータは、蘇生中に静脈内投与される薬剤の有益性を疑問視しており、質の高いCPRの重要性を再強調している。

1） 骨髄路

小児の心停止での静脈路確保もしくは骨髄路確保の優劣を比較した研究はない。ショックの小児に関する1件の研究（LOE 5[296]）において、骨髄路確保は、静脈路確保より成功する率が高く、すみやかに行われていたことを示している。8件の症例報告（LOE 4[297-304]）ではさまざまな訓練のレベルにある医療提供者が、心停止の小児に最小限の合併症で骨髄路を確保することができていることを示している。

薬剤や輸液の投与が緊急に必要とされるすべての小児・乳児において、迅速な静脈路確保ができない場合もしくは困難と予想される場合は、骨髄路確保が推奨される（Class Ⅰ）。骨髄路からは蘇生に関連する薬剤のほぼすべてが投与可能である。

2） 気管内投与

静脈に代わり、気管からアドレナリンが投与された場合、小児の院内心停止に関する研究（LOE 3[305]）ではROSCと生存率に差が出なかったが、3件の成人の心停止に関する研究（LOE 5[306, 307]）では、退院率とROSCは低下を示した。新生児仮死の徐脈（拍）に対する研究では、アドレナリン投与が静脈内または気管内にかかわらず、ROSCは同程度の率を示したが、1件の新生児の研究（LOE 5[308]）ではアドレナリンの静脈内投与と対照的に気管内投与ではROSCが低い率を示した。ヒトを対象とした多数の研究では、気管内投与のアドレナリン量は0.1mg/kg以下で使われている。

6件の動物実験（LOE 5[309-314]）では、低用量アドレナリン（0.01～0.05mg/kg）の気管内投与は、一過性に冠灌流を低下させる血管に有害なβアドレナリン作用を示した。1件のVF、心停止の動物実験（LOE 5[315]）では、ROSCは、プラセボの静脈内投与に比較してバソプレシンの気管内投与のほうがより高い率を示した。

4件の心停止に関する動物実験（LOE 5[316-319]）では、アドレナリン投与は、気管内、静脈内投与とも同様のROSCと生存率を示した。これらの研究では、等価の生物学的効果を得るための気管内投与量は静脈内投与量の10倍が必要であることを示している。

心停止の小児・乳児に対する薬物投与は、静脈路および骨髄路からが好ましい（Class Ⅰ）。心停止の小児・乳児（新生児を含まない）にアドレナリンが気管内投与される場合、推奨される投与量は0.1mg/kgである（Class Ⅱb）。その他の薬剤に関しては下記のとおりである。

リドカイン：2～3mg/kg

アトロピン：0.03mg/kg

3） 薬剤投与量の計算

8 件の研究（LOE 5[320-327]）は、体重の推定にあたっては、身長から求める方法が、年齢からの推定や親または医療従事者による推定より正確であると結論した。4 件の 研究（LOE 5[320, 322, 328, 329]）では、体型を加味した上で身長から体重を推定するとより近い値が得られることが示唆された。

6 件の研究（LOE 5[330-335]）は、薬物動態と生理学に基づいて成人に対する投与量から小児用量を求める計算式の考案が試みられた。

肥満でない患者では、蘇生に用いる薬剤の初回薬用量は、実際の体重（標準体重に近似する）に基づいて決定するべきである。必要であれば、身長から体重を推定してもよい。

肥満患者では、蘇生に用いる薬剤の初回薬用量は、身長から推定される標準体重に基づいて決定するべきである（Class Ⅰ）。肥満患者に対する投与量を実体重から決定すると、過量になることがある。

非肥満、肥満にかかわらず蘇生に用いる薬剤の 2 回目以降の投与量は、得られた臨床効果と毒性を考慮し決定するべきである（Class Ⅰ）。治療効果が得られるまで滴定しながら投与することが合理的であるが、成人用量を超えてはならない。

4） アドレナリン

小児・乳児の心停止に対するアドレナリンとプラセボを比較した研究はない。院外心停止の成人に対する RCT（LOE 5[336]）では、アドレナリン投与と薬物療法なしと比較した場合、入院時生存は改善されたが、退院時生存には違いを見出せなかったとしている。

1 件の RCT（LOE 1[337]）と 2 件の前向き試験（LOE 2[338, 339]）およびコントロールと比較した 2 編の症例のまとめ（LOE 2[340, 341]）では、入院前または院内で 10 μg/kg を超えるアドレナリンが静脈内投与された場合、退院時生存の増加、神経学的転帰の改善は示さなかった。

小児院内心停止に関する前向き試験（LOE 1[337]）では、標準用量のアドレナリン投与後も心停止が持続し、高用量（100 μg/kg）が投与された例では、24 時間の生存は減少したことを示した。

9 件の RCT（LOE 1[342-350]）、3 件の試験（LOE 2[351-353]）、3 件の研究（LOE 3[354-356]）を含む成人の入院前または院内研究から推定されるエビデンスは、1mg を超えるアドレナリンが投与された場合、退院時生存または神経学的転帰に改善がないことを示している。

小児・乳児の院内および院外心停止にアドレナリンの投与を考慮してよい（Class Ⅱb）投与量は、初回投与、追加投与ともに標準用量（0.01mg/kg IV/IO）とする。最大量は 1mg とする。

5） バソプレシン

1 件の小児の研究（LOE 3[357]）では、バソプレシンは、より低い ROSC と 24 時間および退院時生存が低くなる傾向と関係していたことを示している。3 編の小児の症例報告（LOE 4[358-360]）と 2 編の成人の症例報告（LOE 5[361, 362]）では、バソプレシン（LOE 5[358]）、または、その長時間作用型のアナログである terlipressin（LOE 5[359]、LOE 4[360]）の投与は、治療抵抗性の心停止患者の ROSC と関係していた。

6 件の成人の研究（LOE 5[363-368]）と 1 件の成人のメタアナリシス（LOE 1[369]）は、バソプレシン単体またはアドレナリンとの併用は、ROSC、退院または神経学的転帰を改善しないことを示している。新生児仮死後の心停止モデルの動物実験（LOE 5[370]）は、terlipressin の単独またはアドレナリン併用は、アドレナリン単独投与と比較して ROSC に差を認めなかったことを示した。

小児の心停止に対するバソプレシンの常用を推奨または否定するのに十分な根拠はない。

terlipressin はわが国では未承認である。

6） 難治性 VF/ 無脈性 VT に対する抗不整脈薬

2 件の成人の院外での前向き試験（LOE 5）では、ショック抵抗性 VF/ 無脈性 VT に対するアミオダロンの静脈内投与は、プラセボ[371] またはリドカイン[372] に比較し、ROSC と入院時生存を改善したが、退院時生存には改善はなかった。2 件の小児の症例報告（LOE 5[373, 374]）は、アミオダロンが致命的な心室性不整脈（非心停止）の治療に有効であることを支持している。ショック抵抗性 VF/ 無脈性 VT にリドカインの効果を調べた小児データはない。

アミオダロンは電気ショックで停止しない難治性の VF/ 無脈性 VT、あるいは VF/VT が再発する症例に考慮してもよい（Class Ⅱb）。投与量は 2.5 ～ 5mg/kg（最大 300mg）とする。

ニフェカラントは院内および院外心停止患者で難治性、電気ショック抵抗性 VF/ 無脈性 VT 症例に考慮してもよい（Class Ⅱb）。投与量は 0.15 ～ 0.3mg/kg とする。

アミオダロンやニフェカラントが使用できない場合には、効果は劣るがリドカインを使用してもよい（Class Ⅱb）。投与量は 1 回 1mg/kg、最大 3mg/kg までとする。

低マグネシウム血症が疑われる場合、マグネシウム 1 ～ 2g/kg を投与する。

7） カルシウム

3 件の小児の研究（LOE 2[375-377]）、5 件の成人の研究（LOE 5[378-382]）では、低カルシウム血症、カルシウム拮抗薬の過量投与、高マグネシウム血症または高カリウム血症がない心停止に対して、カルシウム投与が入院、退院時の生存または神経学的転帰を改善しなかった。4 件の動物実験（LOE 5[383-386]）では、心停止に対するカルシウム投与は、アドレナリンまたはプラセボに比較して、ROSC の改善を示さなかった。

2 件の院内小児心停止の研究は、カルシウムが有害である可能性を示唆した。そのうち NRCPR のデータによる研究（LOE 2[376]）は、カルシウム投与を受けた小児の退院時生存のオッズ比 0.6 であるのに対し、多施設研究（LOE 3[375]）では院内死亡率のオッズ比が 2.24 となりカルシウム使用に関連していることを明らかにした。1 件の小児 ICU での心停止の研究（LOE 2[377]）は、心停止時のカルシウム投与は有害である可能性を示唆し、1 回以上のボーラス投与は、院内死亡率の独立予測因子であった。

小児・乳児の心停止に対するカルシウム投与は、低カルシウム血症、カルシウム拮抗薬の過量投与、高マグネシウム血症、高カリウム血症のない場合のルーチンの治療としては推奨されない（Class Ⅲ）。

8） 炭酸水素ナトリウム

心停止に対する炭酸水素ナトリウムの効果について調べた RCT は小児・乳児にはない。年齢、性、初期調律を適合させた小児院内心停止に関する後ろ向き多施設試験（LOE 2[375]）では、心停止中の炭酸水素ナトリウム投与は生存率の減少との関連を認めた。

2 件の無作為化試験（LOE 5）は、他の年代の心停止に対する炭酸水素ナトリウムの有用性について調べている。成人の院外心停止に関する研究[387]と分娩室での新生児の呼吸原性心停止の研究[388]はともに、生存率の改善は示していない。

炭酸水素ナトリウムのルーチンの投与は、小児心停止の治療では推奨されない（Class Ⅲ）。

7　不整脈治療

1.　徐脈（拍）アルゴリズム（図3）

心拍数が 60 / 分未満で、循環不全を認めるときに行う処置を 1 つの流れにまとめたものが PALS の徐脈（拍）アルゴリズムである。

［ボックス 1］

脈が触れ、心拍数が 60/ 分未満で、循環不全を認める小児が対象となる。

［ボックス 2］

必要に応じて気道を確保し、酸素投与を開始する。ECG モニター、パルスオキシメータを装着し、除細動器を準備する。

［ボックス 3］

患児を再度評価する。適切な酸素投与と換気を施行しても徐脈による呼吸循環不全が持続しているかチェックする。

［ボックス 4］

適切な酸素投与と換気を施行しても、依然として心拍数が 60/ 分未満で呼吸循環不全を認める場合は、ただちに胸骨圧迫を開始する。

［ボックス 5］

患児を再度評価して、適切な酸素投与と換気と胸骨圧迫を施行しても循環不全が改善しない場合、アドレナリンを投与する。徐脈が迷走神経の刺激に起因する場合はアトロピンを投与する。徐脈が完全房室ブロックか洞結節機能不全に起因するもので換気、酸素投与、胸骨圧迫や薬剤の投与に反応しない場合（とくに先天性または後天性の心疾患を伴う場合）は、経皮ペーシングの緊急実施で救命可能な場合がある。

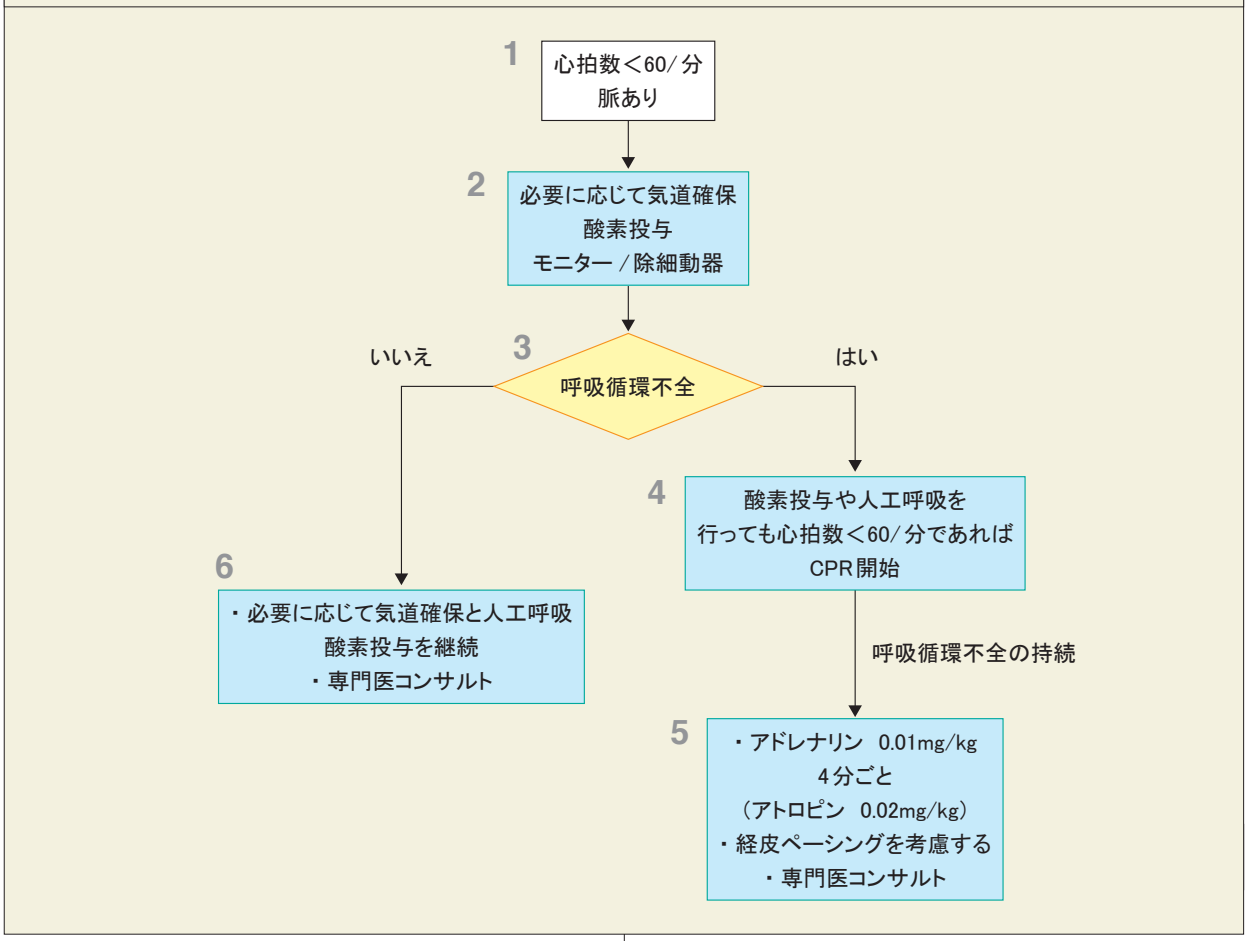
［ボックス 6］

脈拍と呼吸が正常で血行動態が安定している場合は、緊急治療は不要であるが、急変に備えて注意深い経過観察が必要である。専門医に相談する。

1） 徐脈（拍）におけるアトロピンとアドレナリン

多変量解析に基づく 1 件の研究（LOE 3[389]）では、小児の院内心停止症例に対しては、アトロピン投与は生存退院の可能性を高くするが、アドレナリン投与は生存の可能性を低くすることが示された。別の大規模な研究（LOE 3[390]）からは、アトロピン投与と生存率との間に関係がないことが示された。

図3　小児の徐脈（拍）アルゴリズム



1件の成人の症例集積研究（LOE 5[391]）では、アドレナリンには反応しなかった8例の心停止患者のうち、6例はアトロピンに反応して心拍が再開したことを報告している。そのうちの3例は退院できるまで回復した。一方、1件の成人に関する後ろ向き研究（LOE 5[392]）では、心停止症例でアドレナリン投与に反応せずにアトロピンに反応した症例は少数であり、退院まで至った症例はなかった、と報告している。

4件の成人に対する研究（LOE 5[393-396]）では、迷走神経が関連する徐脈にはアトロピンが有効であることを示している。1件の小児における小規模な症例集積研究（LOE 4[397]）では、心臓手術後の小児例に出現した『血圧低下＋徐脈』〔ベンゾルド - ヤリッシュ Bezold-Jarisch 反射による徐脈〕には、アトロピンがアドレナリンよりも心拍数増加と血圧上昇に効果的であることを示した。

4件の成人での研究（LOE 5[394, 398-400]）と、4件の動物実験（LOE 5[401-404]）では、徐脈や心停止に対するアトロピン投与には効果がないことが示された。1件の動物実験（LOE 5[405]）では、アトロピンはアドレナリンと併用して投与された症例では効果があったことが報告された。

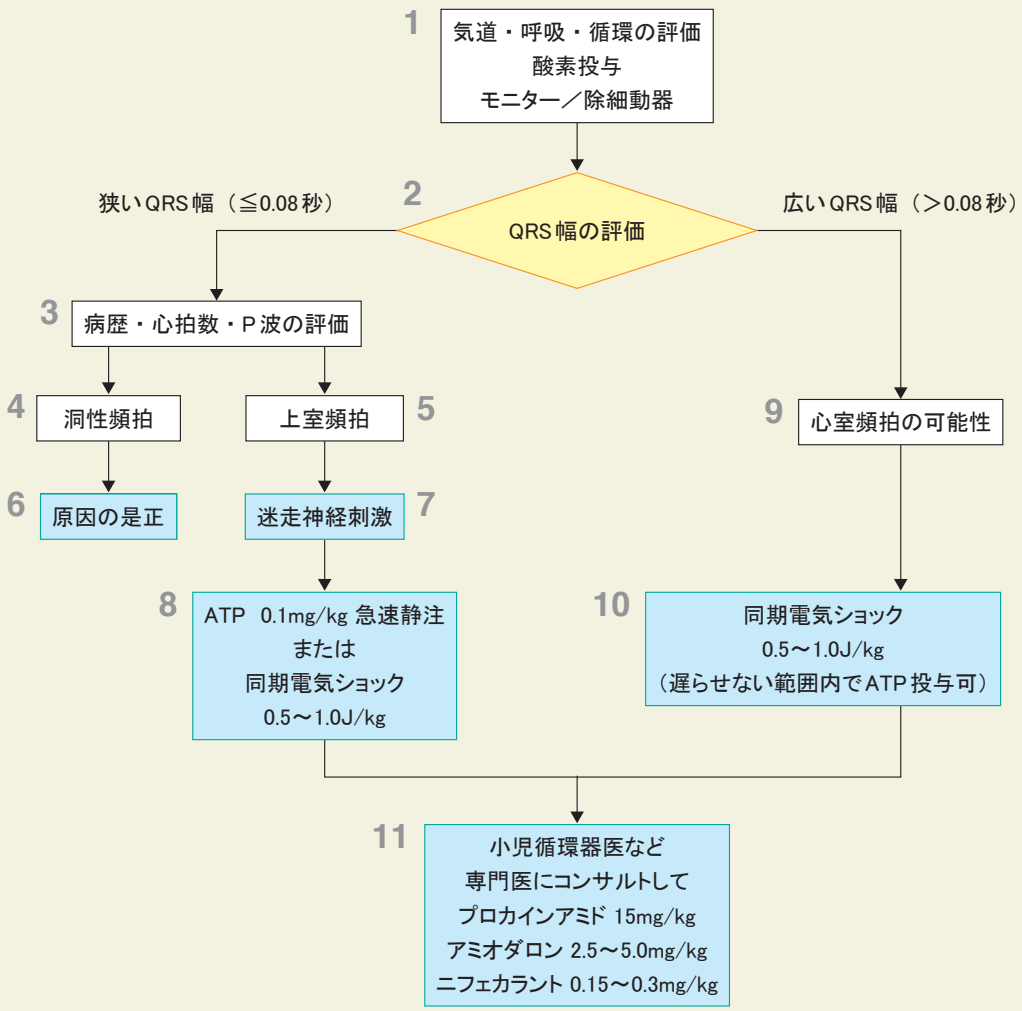
アドレナリンは、徐脈と循環不全を呈する小児・乳児の症例において、酸素投与や人工換気に反応しない場合に使用され得る。迷走神経の緊張かコリン作動性薬物の毒性によって引き起こされた徐脈に対するアトロピン投与は妥当である。アトロピンを小児の心停止に対して日常的に使用することを支持あるいは否定するエビデンスは十分でない。

- 乳児・小児の徐脈に対しては、酸素投与と気道確保、適切な換気を開始する。
- 十分な酸素投与と適切な換気にもかかわらず、心拍数が60/分以下で、かつ循環不全（皮膚蒼白、チアノーゼなど）の場合にはただちに胸骨圧迫を開始する。
- 小児・乳児の徐脈（拍）に対する第一選択の薬剤は、アドレナリンである。
- 小児の心停止に対するアトロピンの使用については推奨、否定に足る十分な根拠はない。

2.　頻拍（脈）アルゴリズム（図4）

頻拍（脈）に対する治療にあたっての処置を一連の流れ

図4　小児の頻拍（脈）アルゴリズム



にまとめたものが小児の頻拍（脈）アルゴリズムである。

脈拍（脈）を触知しない場合は、前述の無脈性心停止アルゴリズムに従う。血行動態が安定しているか不安定かを区別することが重要である。

［ボックス 1］

頻拍（脈）の小児・乳児に対してはすみやかに気道、呼吸、循環を評価し、酸素を投与する。必要ならば呼吸の補助をする。ECG モニター、パルスオキシメータを装着し、除細動器を準備する。

［ボックス 2］

QRS 幅を評価して、QRS 幅が 0.08 秒以下（狭い QRS 幅）か、0.08 秒を超える（広い QRS 幅）か、を判定する。

［ボックス 3］

標準 12 誘導 ECG の評価（心拍数と P 波の存在）と、頻拍（脈）の既往歴や WPW 症候群などの病歴を確認する。

［ボックス 4→6］

洞性頻拍（脈）が疑われる場合には、原疾患の治療が可能であるかなどをチェックする。

［ボックス 5→7］

上室頻拍（SVT）が疑われる場合の治療法は，血行動態の安定か不安定かに基づいて選択する。患児の状態が不安定でなければ、まず「迷走神経刺激」を試みる。

［ボックス 8→11］

静脈路を確保し、ATP の急速投与を行う。初回投与量を 0.1mg/kg、無効の場合は次回投与量 0.2mg/kg を心拍数モニタリング下に投与する。

血行動態が不安定なケースで静脈路確保が難しいケースでは、同期電気ショックを行う。そのさいには必要ならば

鎮静を考慮する。出力は 0.5 ～ 1.0 J/kg から開始し、不成功の場合には 2.0 J/kg まで上げて再度施行する。2 回目のショックが不成功であるか短時間のうちに頻拍が再発した場合は、3 回目のショックの前に抗不整脈薬療法（プロカインアミドまたはアミオダロン）を考慮する。ニフェカラントを投与してもよい。

血行動態が安定している場合で ATP が無効の場合、専門医にコンサルトし、他の抗不整脈薬を考慮する。乳児にベラパミルを投与すると難治性低血圧や心停止をきたすことがあるため、禁忌である。小児ではベラパミルは低血圧や心筋抑制をもたらすことがあるため、投与は慎重に行うべきである。

[ボックス 9]

血行動態が不安定な広い QRS 幅の頻拍（脈）は VT が明白に否定できない場合、VT とみなして対応する。変行伝導を伴う SVT である場合もある。

[ボックス 10 → 11]

血行動態が不安定な場合は、同期電気ショック（0.5 ～ 1.0 J/kg）を施行する。ショックの実施を遅らせない状況であれば、まず先に ATP を投与してもよい。

2 回目のショック（2J/kg）が不成功な場合や、頻拍（脈）が短時間で再発する場合には、3 回目のショックを試みる前に抗不整脈薬を考慮する。

[ボックス 11]

血行動態が安定している場合は、専門医にコンサルトし、他の抗不整脈薬を考慮する。

小児の頻拍に対して用いる薬剤の投与量は以下のとおりである。

- プロカインアミド 15mg/kg を 1 時間程度で投与する。
- アミオダロン 2.5 ～ 5mg/kg（最大 300mg）を 30 分以上かけて緩徐に静脈内投与する。
  この間には ECG と血圧のモニタリングを行う。アミオダロンとプロカインアミドの併用など、QT 延長をもたらす薬剤の併用はしない。
- ニフェラカント　0.15 ～ 0.3mg/kg を 10 分間かけて静脈内投与する。

1） 不安定な VT

小児の血行動態が不安定な VT に対する緊急治療に関して、「同期電気ショックが薬物療法よりも有効である」、「ある薬物治療が有効である」ということを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分でない。2 件の成人の症例集積研究（LOE 5[406, 407]）で、血行動態が不安定な VT の治療について、早期に同期電気ショックを施行することが効果的であると報告されている。

4 件の小規模な小児の症例集積研究（LOE 4[373, 374, 408, 409]）では、アミオダロンが VT の治療に有効であることが示された。小児の頻拍（脈）性不整脈に対するアミオダロンの安全性と有効性を検討する RCT（LOE 2[410]）では、アミオダロンが投与された小児例の 71%に心血管系の副作用が認められた。アミオダロンの有効性と有害事象の両方が投与量と関連していた。

小児の血行動態が不安定な VT に対して、同期電気ショックをすみやかに施行する（Class Ⅰ）。 血行動態が不安定な VT に対してアミオダロンを選択する場合は、慎重な血行動態モニタリングを行いつつ緩徐に投与する。

2） SVTに対する薬物治療

22 件の小児・乳児の研究（LOE 4[411-432]）では、血行動態の安定・不安定にかかわらず、SVT ではアデノシンが有効であることを示している。 1 件の研究（LOE 4[433]）と、4 件の 10 代を含む成人の大規模研究（LOE 4[434-437]）では、アデノシンの有効性も示されているが、副作用が一時的ではあるが頻回に認められることを報告した。

1 件の研究（LOE 2[438]）では、小児・乳児の SVT に対する治療にアデノシンもしくはベラパミルを投与することで 90%近い高い成功率であり、ジギタリスの成功率（61 ～ 71%）よりも優れていることが報告された。1 件の成人に対する RCT（LOE 5[439]）と、数例の小児を含む主として成人における 1 件のメタアナリシス研究（LOE 5[440]）では、SVT 治療に関するベラパミルとアデノシンの有効性を示しているが、費用対効果の面ではベラパミルのほうがアデノシンより優れていた。

1 件の RCT（LOE 4[410]）と、15 件の小児・乳児に関する小規模な症例集積研究（LOE 4[373, 374, 408, 409]）と観察研究（LOE 5[441-451]）では、アミオダロンが上室頻拍（脈）性不整脈の治療に有効であることを示した。これらの研究における小児の SVT には手術後の接合部頻拍（脈）（JET）が含まれているので、アミオダロンが小児の SVT 治療へ一般化されることは限定されるかもしれない。

アミオダロン療法では投与速度が急速であると、まれではあるが重篤な副作用が報告されている。徐脈（拍）と低血圧が 1 件の前向き研究（LOE 4[410]）で報告され、2 件の症例報告（LOE 5[452, 453]）で心血管虚脱が報告され、1 件の小規模な症例集積研究（LOE 4[454]）で多形性 VT が報告さ

れた。他の症例報告（LOE 5[453, 455]）には、肺毒性（間質性肺炎、肺線維症、肺胞炎）と甲状腺機能不全（甲状腺機能亢進症、甲状腺炎、甲状腺機能低下症）などの遅発性の副作用について述べている。

1件の小児のコホート研究（LOE 2[456]）では、難治性のSVT治療に関してアミオダロンと比較してプロカインアミドは高い成功率を認められたが、同程度の有害事象も報告された。5件の観察研究（LOE 4[457-461]）と、5編の症例報告（LOE 5[462-466]）では、小児例のSVTでプロカインアミドは頻拍（脈）停止効果や徐拍化効果を認めた。

小児（LOE 5[467]）や成人（LOE 5[468, 469]）、および動物（LOE 5[470]）での研究から、プロカインアミド投与による血圧低下は血管拡張によるものであり、心収縮力低下によるものではないことが結論づけられた。初期の観察研究（LOE 4[471-473]）と、1件の症例集積研究（LOE 4[474]）では、ベラパミルは小児のSVTの治療に有効であった。しかしながら、複数の小規模な症例報告（LOE 4[438, 475]）や、症例報告（LOE 5[476, 477]）では、ベラパミルは乳児のSVTに対して、重篤な血圧低下、徐脈（拍）、伝導ブロックから循環虚脱を引き起こし。2件の小規模な小児の症例集積研究（LOE 4[478, 479]）では、SVTの治療で（β_1選択性β遮断薬：短時間作用性）エスモロールと（α_2刺激薬：静脈内投与鎮静薬）デクスメデトミジンについて述べている。

小児・乳児では、脈拍を触知できるSVTの症例で、アデノシンは第一選択の薬物療法である（Class Ⅰ）。ベラパミルは年長児に対しては代替的な療法とされるべきで、乳児ではルーチンに使用するべきではない（Class Ⅲ）。プロカインアミドかアミオダロンは、慎重な血行動態モニタリング下においてゆっくりと静脈内投与される場合のみ、難治性のSVTの治療として考慮される（Class Ⅱb）。

脈のある小児・乳児のSVTに対する薬物療法として、アデノシンを第一に考慮するべきである（Class Ⅰ）。わが国ではATPとする。初回投与量を0.1mg/kg、無効の場合は次回投与量0.2mg/kgを心拍数モニタリング下に投与する。

8　ショック

小児のショックの治療に関するいくつかの主要な疑問点に関するエビデンスについてのレビューを行った。ショックの蘇生のさいに使用する輸液は膠質液か晶質液か議論が分かれる。成人の大規模試験では頭部外傷への膠質液使用が有害であるとのサブグループ解析があるが、生理食塩液（等張晶質液）はアルブミンと同様の効果であると示された。2005年ガイドラインの推奨を変更するに足る十分なデータはない。

小児のショックに対する適切な気管挿管のタイミングは不明である。小児や成人での敗血症性ショックに対する治療プロトコールにおいては、早期の挿管管理が有用であると提唱されている。敗血症性ショックの小児が中心静脈酸素濃度を正常に保つようなプロトコールで治療されていたなら、転帰は改善されたであろうと思われる。

ショックの小児に対してRapid Sequence Intubation（RSI）による気管挿管を行うと、急激に循環虚脱をきたす可能性がある。etomidateは循環動態に対して、他の薬剤よりも影響が少ない。しかし、小児や成人の敗血症性ショック時にこの薬剤を使用すると、二次的なコルチコステロイド受容体の阻害作用により、死亡率が上昇することが示されている。コルチコステロイドの投与は成人ではその有用性は示されなかった。

1.　敗血症性ショック初期治療アルゴリズム（図5）

ショックを早期認識し、早期より大量輸液と循環作動薬を用いた段階的な循環サポートを行うことで、末梢循環不全と低血圧からの迅速な回復をめざすための処置の流れにまとめたのが小児の敗血症性ショック初期治療アルゴリズムである。このアルゴリズムは2009年にAmerican College of Critical Care Medicineの専門家集団が形成したコンセンサスに基づいたものである[480]。

[ボックス 1]

ショックの治療を迅速に開始するためには、ショックの早期認識が重要である。

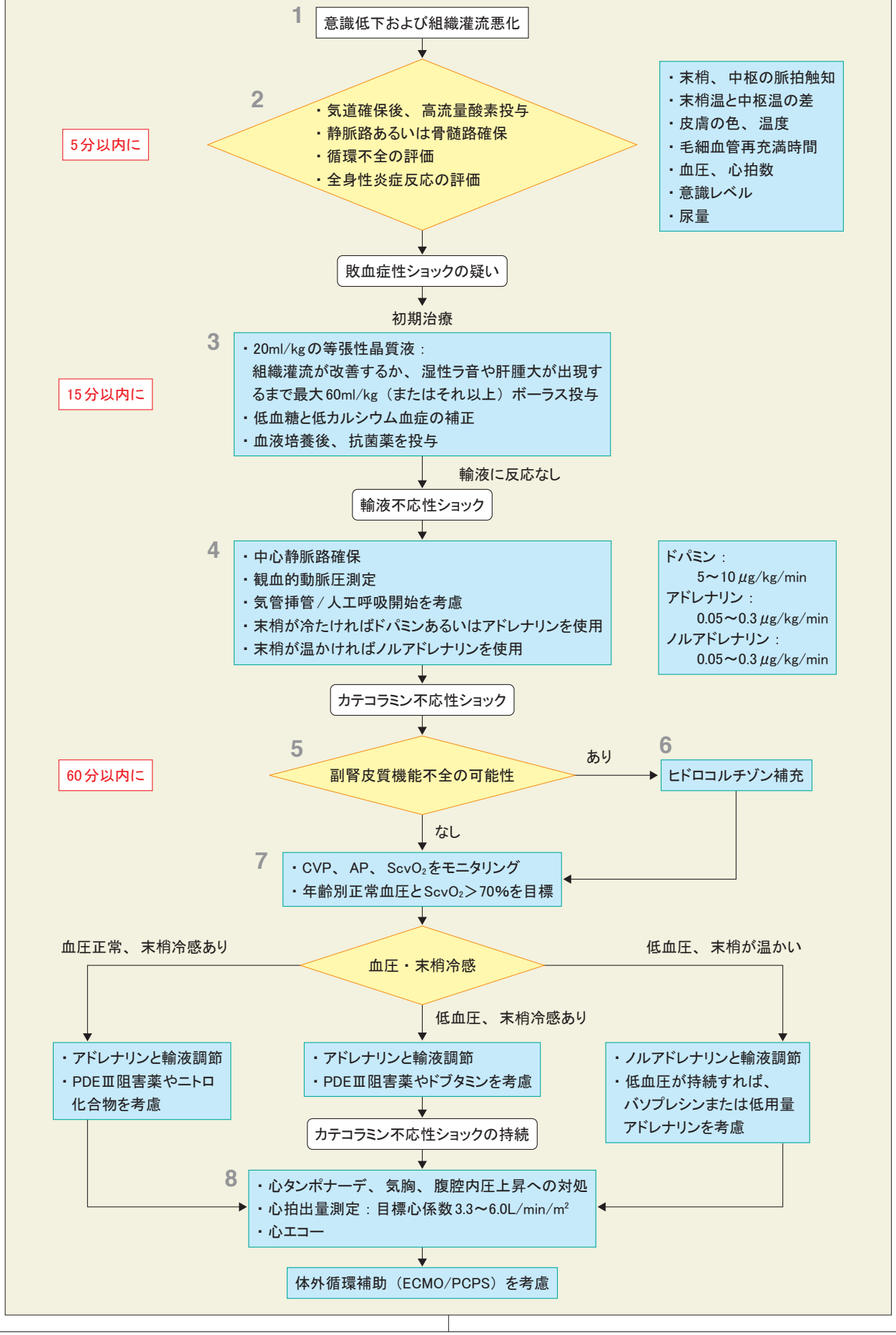
[ボックス 2]

気道確保後、高流量酸素投与を行う。薬剤投与経路を確保する。

[ボックス 3]

ショックを認識したら、最初の15分以内に初回20ml/kg、必要であれば60ml/kgまで急速輸液を行う。また、低血糖と低カルシウム血症の補正を行い、血液培養を施行後に抗菌薬を投与する。

図5　小児の敗血症性ショック初期治療アルゴリズム



[ボックス 4]

十分な輸液にもかかわらずショックの持続する症例（輸液不応性ショック）に対しては、中心静脈路を確保しカテコラミン投与をショックの認識から 1 時間以内に開始する。観血的動脈圧測定を開始し、気管挿管 / 人工呼吸開始を考慮する。

[ボックス 5→6]

カテコラミン投与によってもショック状態が遷延する場合（カテコラミン不応性ショック）、副腎皮質機能不全の示唆あるいは確信される症例についてはストレス量のヒドロコルチゾン（50 mg/m^2/24 時間程度）を用いた補充療法を考慮してもよい。

[ボックス 7]

末梢循環と血圧に加え、中心静脈圧や中心静脈血酸素飽和度（$ScvO_2$）を指標として、血管拡張薬やホスホジエステラーゼⅢ阻害薬を含めた循環作動薬の選択と調節を行う。

[ボックス 8]

以上の治療に抵抗性の場合、体外式心肺補助手段の導入も考慮する。1 件の研究で（LOE 1[481]）、$ScvO_2$ を指標とした管理を行うと死亡率が有意に低下すること、この効果は治療開始前の $ScvO_2$ が < 70%のときにより顕著であることが示されている。

2. 各種ショックに対する治療コンセンサス

1） 出血性ショックに対するgraded volume resuscitation

小児の低血圧を呈する出血性ショックに対して、輸液蘇生の適切な投与時期、投与量を示した報告はない。9 件の報告（LOE 5[482-490]）では投与時期、投与量において矛盾する結果が報告されている。

小児・乳児の外傷による出血性ショックに対する輸液・輸血治療の最適な投与時期、投与量についての十分なエビデンスはない。ショックへの初期対応としては生理食塩液などの等張晶質液 10 ～ 20 ml/kg を急速投与する（Class Ⅰ）。低張液は使用しない。等張晶質液の投与で循環の安定化が図れない場合は，輸血を行い止血による出血コントロールを行う必要がある。

2） ショックに対する早期の呼吸管理

小児のショックにおいて呼吸不全になる以前での気管挿管や呼吸補助の効果を検討した研究はない。敗血症性ショックにおける 2 件の研究（LOE 5[491, 492]）と 1 件の動物を用いた心タンポナーデによるショックの研究（LOE 5[493]）では、呼吸不全に至る前に気管挿管することで血行動態や選択的臓器灌流を改善させることが示された。2 例の成人症例のまとめ（LOE 5[494]）では、1 例は穿通性外傷による心タンポナーデに対する気管挿管により心停止をきたし、1 例は心臓外科術後のタンポナーデに対する人工呼吸管理中の自発呼吸により循環動態が改善したことを報告した。

1 件の成人敗血症性ショックの研究（LOE 5[495]）では呼吸不全に陥ってからの呼吸管理を受けていた者よりも、早期の呼吸管理を受けたほうが，死亡率を下げることができた。敗血症性ショックの動物モデルによる 1 件の研究（LOE 5[496]）では，早期の呼吸管理では酸素摂取を減らしたり、乳酸アシドーシスの進展を防ぐことができなかった。

小児・乳児のショックにおいて、呼吸不全に至る前の気管挿管を支持または否定するエビデンスはない。呼吸不全や意識障害がある場合は気管挿管を考慮してよい（Class Ⅱa）。ただし、循環動態が不安定な小児においては、挿管手技による迷走神経刺激により徐拍、低血圧を容易にきたし得るため、注意を要する。

3） 膠質液と晶質液

デング熱での 3 件の RCT（LOE 1[497-499]）と 1 件の小児敗血症性ショックにおける RCT（LOE 1[500]）ではショックに対する膠質液か等張晶質液かで転帰に差は出なかった。

成人 ICU における輸液治療の RCT（LOE 5[501]）と 6 件の良質なメタアナリシス（LOE 5[502-507]）では膠質液と高張晶質液や等張晶質液の比較で死亡率に差は認められなかった。

成人のショックで晶質液と膠質液を比較した 3 件の研究では、外傷を含めたショック（LOE 5[504]）、外傷性脳損傷（LOE 5[508]）、熱傷（LOE 5[509]）に対して晶質液のほうが有利であることを示した。1 件の小児重症マラリアでの RCT では膠質液の使用が転帰に寄与したと報告がある（LOE 5[510]）。

ショックにおける初期輸液として、膠質液よりも等張晶質液が推奨される（Class Ⅰ）。等張晶質液の種類として具体的に推奨されるものはなく、生理食塩液やリンゲル液などを使用し、低張液は使用しない。投与量は 10 ～ 20 ml/

kg の急速投与を行う。投与後には再評価を行い、必要に応じて等張晶質液の再投与を行う。

4） 血液分布異常性ショックに対する血管作動薬

1 件の観察研究（LOE 4[511]）では、小児敗血症性ショックの病態生理はダイナミックに変動するため，適切な血行動態を得るための循環作動薬の使用には継続的な評価が必要である。

4 件の小児の RCT（LOE 1[512-515]）と 3 件の成人における RCT（LOE 5[516-518]）、さらに 1 件の成人のシステマティックレビュー（LOE 5[519]）では特定の循環作動薬が転帰を改善したということはなかった。

2 件の小児における RCT（LOE 1[512, 513]）では、末梢血管抵抗の上昇した敗血症性ショック（cold shock）ではミルリノンの短時間の投与が血行動態を改善したと報告している。1 件の小児における RCT（LOE 1[515]）では、末梢血管抵抗の低下した敗血症性ショック（warm shock）においてはバソプレシンが通常の血管作動薬と比べて転帰が悪化する傾向が認められた。

11 編の小規模な症例報告（LOE 4[520-530]）では、小児難治性敗血症性ショックにおける warm shock ではバソプレシンや terlipressin が生存率は改善しないものの，血行動態を改善させたことを示した。

小児・乳児の血液分布異常性ショックに対して、最適な血管作動薬を推奨するだけの十分なエビデンスはない。Cold shock に対してはミルリノンを、あるいはカテコラミン不応性の warm shock にはバソプレシンを副作用に注意しながら考慮してもよい（Class Ⅱa）。

5） 心原性ショックに対する血管作動薬

1 件の症例集積研究（LOE 4[531]）において、カテコラミンを必要とする重症患児では、ドブタミン投与に対する血行動態の変化は、さまざまであることが示された。また、盲検交差研究（LOE 2[532]）にて、ドパミンとドブタミンは、心臓外科術後にカテコラミンが必要な小児・乳児において同等の作用を有しているが、ドパミンは 7 μg/kg/ 分より多い投与にて肺血管抵抗を増すことが示された。

6 件の研究（LOE 3[533-538]）では、心原性ショックの小児においてはドパミンおよびドブタミンの両者が、血行動態を改善させた。

1 件の小児の RCT（LOE 1[539]）では、ミルリノンが、二心室形態の心内修復術の小児・乳児の低心拍出量症候群の予防に効果があった。また 1 件の研究（LOE 4[540]）においてミルリノンが心臓外科術後の低心拍出の新生児の心係数を改善した。

1 件の小規模研究（LOE 1[541]）で、小児ファロー四徴症修復術後のミルリノンの投与は、低用量のアドレナリンとニトログリセリンの併用に比較して血行動態パラメータの改善と ICU 滞在期間を短縮させた。

2 件の小規模症例集積研究[542, 543]において、心駆出率を改善させることが示されているレボシメンダンを、心筋機能不全に続発した小児心不全に投与した場合、カテコラミン投与期間を短縮させ[542]、血行動態を改善し動脈血乳酸値を減少させた[543]。

1 件の RCT（LOE 5[544]）のサブ解析において、ドパミンに比較してノルアドレナリンで治療された心原性ショックの成人患者のほうが、28 日生存率が改善した。あらゆる原因のショックを含めた場合、ノルアドレナリンで治療された患者はドパミンで治療された患者よりも不整脈が少なかった（12% vs 24%）。

小児・乳児の心原性ショックや低心拍出量症候群による低灌流状態には、循環作動薬（アドレナリン、ドパミン、ドブタミンなど）の持続静脈内投与や輸液の急速静脈内投与を標準的な治療として行う（Class Ⅰ）。心臓外科術後の低心拍出量状態の予防にはミルリノンを推奨する（Class Ⅰ）。なお、小児でノルアドレナリンの使用を推奨、否定する十分な根拠はない。

6） 低血圧性ショックの気管挿管における etomidate

1 件の小児敗血症性ショックの研究（LOE 4[545]）において、etomidate の単回投与の後、副腎抑制が生じ、少なくとも 24 時間持続することが示された。3 件の研究（LOE 4[546, 547]、LOE 5[548]）から、etomidate は最小限の血行動態変動で小児・乳児の気管挿管に用いることができた。しかしこれらの研究は、低血圧を伴う敗血症性ショックをほとんど含んでいない。1 件の研究（LOE 4[545]）では、小児敗血症性ショックの気管挿管に etomidate を用いることが死亡率と関連していた。

1 件の成人研究（LOE 5[549]）において、敗血症性ショックの気管挿管で、ステロイド投与がなされているにもかかわらず、etomidate の使用と死亡率の増加の関連が観察された。反対に、1 件の成人小規模研究（LOE 5[550]）では、敗血症患者での死亡率の増加は認められなかった。

1 件の多施設共同比較研究（LOE 5[551]）ではケタミンに比較して、etomidate の気管挿管時使用には 72 時間を超えた中で臓器不全に有意差はなく、死亡率にも差は認められなかった。しかしこの研究ではショックの患者は少人数しか含まれていなかった。副腎皮質機能不全は etomidate で

治療がなされている患者により多かった。

etomidate は、乳児または小児の敗血症性ショック時にルーチンで使用するべきではない。もし etomidate を敗血症性ショックの小児または乳児に使用する場合は、副腎皮質機能不全のリスクを認識するべきである。

わが国において、etomidate は未承認薬であり、使用できない。

7） 低血圧性ショックにおけるステロイド

6 件の成人敗血症性ショックにおける RCT（LOE 5[549, 552-556]）において、低用量のヒドロコルチゾンの投与は、ショックからの回復時間を短縮した。3 件の血管作動薬依存性の成人敗血症性ショック（LOE 5[552, 557, 558]）においては、低用量のヒドロコルチゾンの投与が生存率を改善した。一方で 1 件の小規模成人 RCT（LOE 5[559]）では、生存率の改善傾向が示された。

1 件の良質な小規模研究（LOE 1[560]）によると、小児敗血症性ショックにおいて低用量のヒドロコルチゾンの投与は生存率改善を認めなかった。また 1 件の良質な小児敗血症性ショック症例への低用量ステロイド投与の研究（LOE 1[561]）で、早期のショック離脱が示された。1 件の病院退院データベース（LOE 4[562]）からは、重症敗血症へのステロイド使用と生存率の低下の間の関連が示された。

1 件の成人敗血症性ショックの研究（LOE 5[552]）において、低用量のヒドロコルチゾンとフルドロコルチゾンの投与がプラセボ群と比較して生存率を改善した。反対に 4 件の成人敗血症性ショックの試験（LOE 5[549, 554-556]）で、低用量コルチコステロイド療法が生存率を改善しなかった。1 件の成人敗血症性ショック大規模 RCT（LOE 5[549]）にてコルチコステロイドの投与が、二次感染のリスク増加と関連があった。

小児・乳児の敗血症性ショックにおけるステロイドの常用を支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。輸液負荷および循環作動薬に抵抗性のショックに対して補充療法を考慮してもよい（Class Ⅱa）。

8） ショック治療における診断的検査

1 件の RCT（LOE 1[481]）で、小児重症敗血症または輸液抵抗性の敗血症性ショックに、（毛細血管再充満時間の延長、尿量減少、血圧低下などの）臨床的ショック症状を改善することと組み合わせて、混合静脈血酸素飽和度（SvO_2）70%以上を目標としたプロトコール主導の治療は、臨床症状のみの評価による治療指針に比較して生存退院率を向上させた。

2 件の成人敗血症性ショックの研究、すなわち 1 件の RCT（LOE 5[563]）と 1 件のコホート研究[564]にて、上大静脈血酸素飽和度（$ScvO_2$）70%以上の調整を含むプロトコール主導の早期目標指向型治療の遂行は、生存退院率を改善させた。成人で Surviving Sepsis Campaign を検証した 1 件の大規模多施設共同研究（LOE 5[565]）において、$ScvO_2$ 70%をめざす目標指向型治療は、生存率との関連が認められなかったが、$ScvO_2$ が測定されていたのは登録患者の 25%未満にすぎなかった。

小児・乳児のショック管理の指針を補助する他の診断的検査（例えば、pH や乳酸値）の使用に関する十分なデータはない。

小児・乳児の輸液負荷に反応しない敗血症性ショックにおいては SvO_2、$ScvO_2$ を指標に早期目標指向治療を考慮する（Class Ⅰ）。SvO_2、$ScvO_2$ は、連続あるいは間欠的にモニターし 70%以上を目標にする。

9 特殊な状況

本項では、肺高血圧を伴う小児・乳児の CPR と、ある種の先天性心疾患すなわち Stage Ⅰ（第 1 期）手術に引き続き両方向性 Glenn 手術（BDG）、Fontan 手術が行われる単心室の小児･乳児に関する新しいトピックが記述された。

1. 外 傷

鈍的外傷および穿通性外傷などの重症外傷による小児心停止（院外および院内）症例の死亡率は非常に高い[566-568]。2 件の研究（LOE 4[568]、LOE 5[219]）では交通事故による小児の院外心停止例では気管挿管を行っても生存率にはほとんど影響しなかった。2 件の研究（LOE 4[569, 570]）では穿通性外傷の小児心停止例では現場で生命徴候が認められ、病院への搬送時間が短かった場合、開胸心マッサージによって生存率が改善した。

外傷性心停止の転帰は不良である。小児・乳児の重症外傷における CPR においても標準的な蘇生を施行するべきである（Class Ⅰ）。小児・乳児の穿通性胸部外傷による心停止において、現場で生命徴候が認められ、搬送時間が短かった場合、選択的に開胸心マッサージを行うことを考慮してもよい。

2. 単心室 Stage Ⅰ(第1期)手術後

1件の症例集積研究(LOE 4[571])は単心室に対する第1期 手術後の高い心停止率(112症例の20%)を報告している。2件の症例集積研究(LOE 5[572, 573])では術前、筋弛緩薬投与下に人工呼吸を施行されている単心室患児では、吸気 CO_2 分圧を増加させて $PaCO_2$ を50～60 mmHgに保つことで、高肺血流量を短期的には減少させる可能性があることを報告している。同様の対象患児において、吸入酸素濃度を21%以下にしても全身の酸素運搬量を改善し得なかった。3件の研究(LOE 4[574-576])によると、単心室患児が切迫心停止状態であることを臨床的に同定することは困難であるが、$ScvO_2$ や近赤外分光法(NIRS)を用いた脳あるいは内臓の循環をモニタリングすることによる全身の酸素摂取率の観察が参考になるかもしれない。

第1期手術後の乳児を対象とした後方視的な前向き交差研究(LOE 3[577])では、CO_2 の吸入が全身の酸素運搬量を増加させた。また、3件の研究(LOE 4[578-580])ではフェノキシベンザミンなどで体血管抵抗を下げると全身の酸素運搬量が改善され[579]、循環虚脱のリスクを下げ[578]、生存率が改善した[580]。

5件の小児研究(LOE 4[581-585])では、体外循環を用いたCPRを施行された単心室患児の生存退院率は、心臓手術を受けた他の新生児のそれと変わらなかった。また別の研究(LOE 4[583])では、単心室に対して第1期手術の体 - 肺動脈シャント閉塞に対する体外循環を用いたCPR後の生存率は、他の原因によるROSC後生存率より一貫して高かった。

単心室患児の第1期手術後患者のCPRは標準的な方法で行うべきである(Class Ⅰ)。第1期手術前の乳児が肺体血流比の増加に伴うショックとなった場合は、軽度高 CO_2 血症($PaCO_2$ 50～60mmHg)が有効なことがある。肺血流と全身への酸素運搬を改善する目的で、フェノキシベンザミンなどα受容体遮断薬が有効なことがある。SvO_2 および近赤外分光法(Near-infrared Spectroscopy : NIRS)による脳や内臓の血流モニタリングで評価することで、第1期手術後の乳児において、切迫心停止の前兆となるような血行動態変化をつかむことができるかもしれない。

3. 単心室 Fontanおよび両方向性Glenn(Bidirectional Glenn: BDG)術後

1件の症例集積研究(LOE 4[586])では、Fontan術後患児の蘇生にはECMOが有用であったが、hemi-Fontan/BDG術後には無効であった。また、症例報告(LOE 4[587])では、modified Fontan術後のCPRに際し標準的な胸骨圧迫に用手的な腹部圧迫を加えた症例が報告されている。

心停止やショックではないBDG術後患児では、CO_2 分圧の増加と低換気によって脳、上大静脈、肺の血流を改善し、全身への酸素運搬量を増加させることを支持する4件の研究(LOE 5[588-591])がある。2件の研究(LOE 5[592, 593])では、心停止や切迫心停止状態ではないBDG患者では、過換気によって脳酸素飽和度が低下した。心停止や切迫心停止状態ではないFontan術後の患児を対象とした2件の研究(LOE 5[594, 595])では、陰圧換気(NPV)は間欠的陽圧換気(IPPV)に比して1回拍出量、心拍出量を増加させた。

心停止や切迫心停止状態ではないFontan術後の患児を対象とした症例集積研究(LOE 5[596])では高頻度ジェット換気が肺血管抵抗を低下させ心係数を改善した。一方、1件の症例集積研究(LOE 5[597])では高頻度振動換気は心係数の増加や肺血管抵抗の低下は認められなかった。

一般的に肺血流の増減は心拍出量の変化を反映する。しかし、先天性心疾患や肺高血圧症にみられる右 - 左シャントを有する乳児および小児において、肺をバイパスする右 - 左シャントが増加した場合は肺循環を通過する血流の割合が低下するため心拍出量の低下はないが、$PETCO_2$ は低下する[598]。逆に、チアノーゼ性心疾患の乳児にシャントを造設し、肺血流が増加した場合は $PETCO_2$ が増加して、実測値である $PaCO_2$ と $ETCO_2$ との較差が低下する[599, 600]。同様に、肺胞をバイパスする肺内シャントがある場合は、$PaCO_2$ と $ETCO_2$ との較差は大きい[601]。

Fontan術後、BDG術/hemi-Fontan術後患者のCPRは標準的な方法で行うべきである(Class Ⅰ)。BDG術後患者の切迫心停止状態に対しては、低換気による高 CO_2 血症が酸素化や心拍出の改善に有益かもしれない(Class Ⅱb)。Fontan術後患者に対しては陰圧換気が可能であれば心拍出の改善に有益かもしれない(Class Ⅱb)。またFontan術後のCPRにおいては体外循環を用いたCPRは理にかなっている(Class Ⅱa)。BDG術/hemi-Fontan術後患者に対しての体外循環を用いたCPRを支持あるいは否定する十分なエビデンスはない。

4. 肺高血圧

小児を対象とした2件の観察研究(LOE 5[602, 603])では肺高血圧症を伴った患児は心停止のリスクが高いと報告されている。また肺高血圧危機による乳児や小児の心停止症例

に対する蘇生では、ある特定の治療法が優れていることを示すエビデンスはない。

成人における1件の後ろ向き研究（LOE 5[604]）は、肺高血圧患者の心停止に対する標準的なCPRは多くの場合不成功に終わると報告している。蘇生に成功した症例では、心停止の原因が可逆的で、プロスタサイクリン製剤（イロプロスト）のボーラス投与あるいは一酸化窒素（NO）の吸入が蘇生中に実施されていた。

1件の心移植後の成人を対象とした研究（LOE 5[605]）と2件の先天性心疾患の小児を対象とした研究（LOE 5[606, 607]）はNOの吸入とプロスタサイクリンまたはその類縁体のエアゾル吸入は肺血管抵抗を低下させるのに等しく有用であった。また、心臓手術後の肺高血圧を合併した小児を対象とした1件の研究（LOE 5[608]）はNOの吸入とアルカローシスは肺血管抵抗を低下させるのに等しく有用であった。

小児・乳児において過換気は、肺高血圧による心停止の蘇生に有用であるとのエビデンスも有害であるとのエビデンスもない。

成人および小児の心停止、肺高血圧危機に関する4件の研究（LOE 5 [609-612]）では右心の機械的補助が生存率を改善させた。

肺高血圧は心停止のリスクが高い。肺高血圧患者のCPRにおいても標準的な蘇生を施行するべきである（Class Ⅰ）。有効性は確立していないが、蘇生時の補助的治療として高CO_2血症の補正、NO吸入、プロスタサイクリン静脈内投与・吸入の開始、またはこれらの肺血管拡張療法が中止されている場合はその再開などが考慮されてもよい（Class Ⅱa）。CPRのさい、体外循環を早期より用いることは有益かもしれない（Class Ⅱb）。

10　ECPR：extracorporeal CPR

小児・幼児で心移植の適応がある場合や回復が望める心停止に至ったさいに、ECLS（Extracorporeal Life Support）は、酸素化や循環を維持するために一時的な治療手段として有効であるというエビデンスが増えてきている。ECLSが心停止の治療として開始されたときに、ECPR（extracorporeal CPR）と呼ばれる。ECPRは、心停止が十分に観察されている環境下で発生し、迅速なECMO/PCPS導入のためのプロトコールとスタッフが整備されている状況下でのみ、行われなければならない。

28件の研究（LOE 2[613]、LOE 4[581-583, 614-636]）で、ICUや高度に監視された環境下においては、心停止した時点でECPRを導入することで、心疾患をもつ小児では良好な短期転帰が得られた。

1件の（LOE 2[613]）および2件の研究（LOE 4[581, 621]）によると、基礎疾患が心疾患ではない場合では、ECPRの転帰は不良であった。

1件の研究（LOE 4[614]）において、小児に対するECPRの生存は心停止からECPR導入の開始までの時間がより短いこと、また、CPR時間がより短いことと関係していた。2件の研究（LOE 4[617, 637]）では、プロトコールを変更してCPR時間をより短くしてもECPR後の転帰に有意な改善を認めなかった。4件の研究（LOE 2[613]、LOE 4[581, 616, 622]）では、CPR時間とECPR後の転帰に明らかな関連を認めなかった。

計21名の小児患者を検討した3件の小規模な研究（LOE 4[638-640]）では、環境因子による重篤な偶発性低体温（＜30℃）に伴う院外心停止に対してはECPRで転帰が良好であった。

ECPRを考慮してもよい状況は、①ICU、手術室、心臓カテーテル室で起きた院内の心原性心停止、②環境因子による重篤な偶発性低体温（＜30℃）に伴う院外心停止、である。ECPR開始までの通常のCPR施行時間が転帰に及ぼす影響は評価が定まっていない。

ECPRは、心疾患に罹患した小児・乳児において、心停止からの回復が望める、もしくは心移植の適応と考えられ、かつECPRを迅速に導入するためのプロトコールが整備されていて、人員や設備が整っている集中治療室のような高度に管理された環境下で心停止が起こった場合に、有効かもしれない（Class Ⅱb）。

院内心停止症例で標準的なALSに反応しない場合、30～90分以内に体外循環を用いたECPRを導入すれば、良好な転帰が得られることが示されているが、良好な転帰が得られたのは心疾患患者が中心であった。また、海外とわが国とにおけるECPRの即応体制の違い、質の高いCPRの有無にも注意を払って、慎重にデータを解釈した上で導入を決定するべきである。

11　ROSC後の管理

ROSC後に遷延する意識障害に対する低体温療法は、VFによる心停止後の意識障害のある成人には明らかな効果があるが、呼吸原性心停止の小児・乳児に対する効果は明らかではない。原因不明の突然死の中には、致死性不整脈を引き起こす可能性のある遺伝性の心筋イオンチャネル異常

（例：イオンチャネル異常症）に関連していることもある。このような疾患は遺伝性のものであるため、その家族も罹患している可能性があるが、遺伝子異常の検索には特別な検査が必要となる。

CPR の到達目標は、良好な脳機能の温存である。下記の各論に注意して二次性中枢神経障害の合併を可能な限り予防する。

1. 呼吸循環管理

過換気はルーチンには行わない。過換気は心臓への静脈還流量減少や脳虚血を惹起する可能性があり、心停止後に昏睡となっている患者には有害である可能性がある。昏睡患者における管理目標は $PaCO_2$ を正常範囲内に保つことである。ただし、脳ヘルニアの切迫徴候がある場合には、短時間の過換気を緊急避難的に実施してもよい。

小児を含めた多数の臨床研究は、心停止 ROSC 後にはしばしば心筋機能障害が認められることを示している。したがって、ROSC 後の循環管理では、血行動態改善のために血管作動薬の使用を考慮するべきである。ただし、このさいの薬剤と投与量は個々の患者によって異なるため、モニタリングデータを参考に決定する。

1） 血管作動薬

小児における ROSC 後の血管作動薬の役割について評価した研究はない。2 件の小児の研究（LOE 3[641, 642]）と 2 件の成人の研究（LOE 5[643, 644]）と、2 件の動物での研究（LOE 5[645, 646]）から、心血管障害は心停止の ROSC 後によく認められる現象であることが示されている。6 件の動物実験（LOE 5[645-650]）の知見から心停止 ROSC 後の血管作動薬（ドブタミン、ミルリノン、レボシメンダン）の投与により血行動態の改善を認めることが示された。1 件の小児の大規模研究（LOE 5[539]）と 4 件の低心拍出もしくは心臓外科術後の低心拍出のリスクをもつ成人患者の研究（LOE 5[651-654]）の知見では、血管作動薬の投与により血行動態が安定することが示された。

小児･乳児の心停止から ROSC 後に至る時期においては、血行動態改善のために循環作動薬を投与することは理にかなっている（Class Ⅱa）。具体的な薬剤として強くその使用を推奨すべき薬剤はなく、心機能、末梢循環に及ぼす影響・悪影響を加味して選択する。

2. 体温管理

ROSC 後は体温をモニターし、高体温を予防する。高体温になってしまった場合には、解熱薬の投与や冷却機器を用いて積極的に体温を下げる。

ROSC 後昏睡患者に対して低体温療法（中心部体温として 32 ～ 34℃を 12 ～ 24 時間）の導入を検討してもよい。ただし、小児・乳児における ROSC 後低体温療法の臨床研究データはないことを理解した上で適応を考慮する。

ROSC 後に体温上昇がよくみられること、体温上昇が転帰不良因子であることが報告されている。高体温は虚血後脳障害からの回復を妨げるため，強力に治療するべきである（Class Ⅰ）。小児・乳児に対する ROSC 後低体温療法の臨床研究は、国際的にもまだ不十分である。海外での後ろ向き研究では，むしろ転帰を悪化させている可能性が指摘された。無秩序な小児・乳児への ROSC 後低体温の導入は慎むべきである。小児・乳児への低体温療法導入に際しては、適応を十分に考慮し、小児集中治療施設などの安全な環境下で、適切なモニタリングを施した上で実施することが望まれる。

低体温療法の導入方法や維持期間、復温に関する理想的な方法はまだわかっていない。シバリング予防のために鎮静薬と、必要に応じて筋弛緩薬を投与する。感染徴候を注意深く観察し、心拍出量低下、不整脈、膵炎、凝固異常、血小板減少、低カリウム血症、低リン血症、低マグネシウム血症などにも注意する。筋弛緩薬は痙攣の存在を隠蔽することに留意する。

1） 低体温

小児の心停止に対する低体温療法を検討した RCT はない。

2 件の成人の VF による心停止を対象とした前向き RCT（LOE 5[655, 656]）と新生児仮死を対象とした 2 件の前向き RCT（LOE 5[657, 658]）によると、最長 72 時間までの低体温療法（32 ～ 34℃）は安全であり、良好な長期的神経学的転帰につながる可能性を示した。

1 件の観察研究（LOE 2[659]）では、小児心停止の ROSC 後の低体温療法の導入について支持していないし、否定もしていない。しかし、この研究では、患者群が無作為に抽出されておらず、また、低体温治療群は対照群に比べ、より重症であり、より年齢が若かった。

ROSC 後の高体温は積極的に治療するべきである（Class Ⅰ）。低体温療法は ROSC 後心肺機能が回復してもなお昏

睡状態の持続する青年期患者では導入を考慮してもよい（Class Ⅱb）。小児・乳児患者では導入を否定しない。

3. 血糖・電解質管理

ROSC後は，治療可能な血糖値や電解質異常も検索する。心停止中の血糖値を確認し、その後も注意深く血糖値をモニターして正常血糖値の維持を目標とする。低血糖でない限り、CPR中は糖含有輸液を用いない。厳格な血糖管理が転帰を改善することが成人の研究で報告されている。しかし、小児においては、血糖値を厳格にコントロールすることの利点が、偶発的な低血糖の危険性を凌駕することを示す十分なデータがない。

低ナトリウム血症は血清浸透圧低下をきたし、脳浮腫を助長する。ROSC後管理をはじめ、ことに中枢神経系の病変のある重症小児患者に対して低張性輸液を用いることは、低浸透圧による医原性の脳浮腫を惹起する危険性がある。低ナトリウム血症の弊害に関して海外ではすでに指摘されはじめているが、わが国の現場ではあまり注意が払われていない。ROSC後管理では、とくに中枢神経系の異常を伴う場合には、低ナトリウム血症を避けるべきである（Class Ⅲ）。

1） 血　糖

小児・乳児の心停止後の血糖管理の是非に関しての十分なエビデンスはない。高血糖や低血糖は心停止からのROSC後の不良な転帰に関係しているが、その因果関係を示した研究はなく、また、ROSC後に低血糖や高血糖を治療することで転帰が改善することを示した研究もない。

1件の前向き観察研究（LOE 5[660]）と1件の厳重な血糖管理とより緩やかな血糖管理を比較したRCT（LOE 5[661]）によると、厳重な血糖管理は生存転帰に影響を与えなかった。成人の外科系ICU患者を対象とした厳重な血糖管理に関する2件の研究（1件のLOE 1のRCT[662]と1件のLOE 1のメタアナリシス[663]）では厳重な血糖管理により死亡率が減少した。厳重な血糖管理とより緩やかな血糖管理とを比較した成人ICU患者を対象とした2件のメタアナリシス（LOE 5[664, 665]）と1件のRCT（LOE 5[666]）では、生存率に差は認められなかった。成人ICU患者を対象とした3件の研究（心臓外科術後患者を対象としたLOE 5のRCT[667]、内科系外科系ICU患者を対象としたLOE 5の多施設RCT[668]と内科系外科系ICU患者を対象としたLOE 5のコホート研究[669]）では厳重な血糖管理により死亡率が上昇した。

重症小児患者を対象としたRCT（LOE 5[670]）では、厳重な血糖管理により、炎症性マーカーが改善し、ICU滞在期間が短縮した。重症新生児を対象とした研究[671]は、効果が認められないことから早期に中止された。また、重症新生児[671]や小児[670]、成人患者[663, 664, 668]において、厳重な血糖管理中に継続的な血糖のモニタリングをしないと、有意に高率に低血糖を認めることが報告されている。

新生児脳虚血に関する動物実験（LOE 5[672]）や重症成人患者の臨床研究[673, 674]から、低酸素や虚血に合併した低血糖は有害であり、死亡率の上昇に関連するといわれている。3件の動物実験（LOE 5[675-677]）の知見から、ROSC後遷延性の高血糖は脳に対して有害であることが示された。1件の動物実験（LOE 5[567]）ではROSC後に高血糖となるような糖の静脈内投与が転帰を悪化させる一方、別の動物実験ではインスリンで管理された中等度の高血糖は神経学的転帰を改善させた。

心停止後の高血糖および低血糖を避けるために注意深く血糖値をモニターする（Class Ⅰ）。とりわけ、血糖降下療法を行っている最中は低血糖に注意する。また、ROSC後の小児・乳児において、高血糖を管理する上での目標とするべき血糖値についてはまだ十分な根拠がない。なお、蘇生中は糖含有輸液剤を用いないほうがよい。

12　CPRの中止

1. 予後判定

心停止患者の転帰に関して1980年代に行われた小児の院内心停止における生存率は、2件の研究（LOE 3[678]、LOE 4[679]）からおおむね9%であった。2000年代初頭の報告で、生存率は2件の研究（LOE 1[390]、LOE 3[680]）では16～18%であった。2006年の3件の前向き観察研究（LOE 1[389, 681, 682]）では、生存率は26～27%であった。

1件の前向き研究（LOE 1[112]）から、院外心停止の生存率は成人で5%、小児で6%であった。乳児の生存率は3%に対し、小児と青年期の生存率は9%であった。つまり、乳児突然死症候群（SIDS）に関連した乳児生存率の低さが生存率の低さに大きく影響している。

13件の研究（LOE 1[112, 114, 389, 390, 681, 683, 684]、LOE 3[634, 678, 685]、LOE 4[679, 686, 687]）が、いくつかの因子と心停止からの生存率との関連性について調べている。関連因子としては、CPRの継続時間、アドレナリンの投与回数、年齢、目撃者の有無、肥満、さらに初期あるいはその後の心リズムなどがある。13件の研究（LOE 1[112, 688]、LOE 2[689]、LOE 3[685, 690-696]、

LOE 4[697, 698]）が、院外心停止における溺水や外傷と死亡率との関連を調べているが、転帰を予測するものはなかった。

これまで多くの研究が、CPR を受ける小児での心停止からの回復に関連する因子について検討してきた。それには患者側の背景、心停止の原因や心停止前、蘇生前の状況、蘇生治療の内容などがあるが、ROSC の有無を予測できる、あるいは蘇生努力の中止を考慮するための、信頼できる指標は確立していない。したがって、例えば単純な時間因子のみで蘇生中断を決定することは適切でない。

わが国においては，とくに小児医療領域では、蘇生の中止、あるいは医学的無益（medical futility）についての議論が十分になされてきていない現状もある。今後は小児蘇生医療領域においても医療行為の中止・差し控えに関してもより幅広い議論が行われることが期待される。

2. 家族の同席

10 件の研究（LOE 2[699]、LOE 3[700]、LOE 4[701-708]）が、両親は子どもの蘇生に立ち会う機会を与えて欲しいと希望していることを示している。5 件の研究（LOE 2[699]、LOE 3[700]、LOE 4[702, 708]、LOE 5[709]）が、ほとんどの両親が他人に対して蘇生現場に立ち会うことを勧めるとしている。

10 件の研究（LOE 2[699]、1 件の LOE 3[700]、6 件の LOE 4[701, 703, 708, 710-712]、2 件の LOE 5[709, 713]）が、家族の蘇生に立ち会った親族は、彼ら自身の存在は患者にとって有益であったと信じていると報告した。

10 件の研究（LOE 2[699]、LOE 3[700]、LOE 4[701, 702, 705-708]、LOE 5[713, 714] が、家族の蘇生に立ち会った親族のほとんどは、その経験が有益であったとしていると報告した。

3 件の研究（LOE 2[713]、LOE 4[701, 702]）が、病院での蘇生に親族が立ち会うことに害はないことを示しているが、別の研究（LOE 4[715]）は、何人かの親族は短期間にせよ精神的なダメージを受ける可能性を示唆している。

8 件の研究（LOE 2[699]、LOE 3[716]、LOE 4[701, 712, 717]、LOE 5[709, 713, 718]）が、蘇生に家族が立ち会うことはスタッフに対してストレスを与えたり、スタッフの行動に悪い影響を与えるものではないとしている。しかし、1 件の調査（LOE 4[719]）では、救急蘇生プロバイダーの 39 ～ 66%は院外心停止に際して親族により脅されたり、親族の存在が蘇生処置の妨げになることも示している。

蘇生の現場に患児の家族が同伴することは、悲嘆過程において有益であることがわかっており、概して混乱を招くとは示されていない。そのため、もし、蘇生行為の妨げにならなければ、家族の立ち会いは考慮されてもよい。

医療従事者は、小児・乳児の蘇生時の家族の立ち会いに関して、家族の希望を確認する機会を設けるべきである（Class Ⅰ）。このためには、蘇生チームの一員が十分な家族対応をとれるようなシステムが必要である。

ただし、家族の立ち会いに関しては、わが国特有の文化・社会的背景、すなわち急性期医療の現場に市民が立ち会うことは決して一般的ではないことや、医療従事者と家族間に存在する知識の解離に関して配慮するべきである。また、家族の存在が適切な蘇生行為遂行の妨げになることのないような配慮も必要である。

3. 原因検索：Channelopathy

4 件の研究（LOE 4[566, 568, 720, 721]）が、突然の予期しない死亡をきたした若年者の 14 ～ 35%が、剖検にて何ら異常所見を認めなかったとしている。7 件の研究（LOE 3[722-728]）が、チャネル異常をきたすような遺伝子異常が乳児突然死症候群の 2 ～ 10%でその死亡原因として認められたとしている。3 件の研究（LOE 3[729]、LOE 4[730, 731]）が、突然の予期しない死亡をきたした若年者の 14 ～ 20%が、剖検にて何ら異常所見を認めなかったものの、チャネル異常をきたす遺伝子変異を有していたと報告した。4 件の研究（LOE 4[732-735]）が、突然の予期しない死亡をきたした若年者の第一親等あるいは第二親等の親族が、検査（ECG や分子生物学的スクリーニング）により遺伝的な催不整脈性の疾患を有していたと報告している。

予期しない心停止により死亡した患者に対して、死後に原因検索を行う努力は重要である（Class Ⅰ）。この目的で積極的な ECG の解析、剖検の施行を推奨する。海外報告では乳児突然死症候群（Sudden Infant Death Syndrome：SIDS）の原因の 1 つに channelopathy（イオンチャネル異常）の関与が示唆されており、これには遺伝子レベルでの変異が関係していることも報告されている。

今後わが国では、このようなイオンチャネル異常も含めて、例えば学校心臓検診と連動した心原性心停止に対する検索診断方法・システムの確立が必要である。また、死亡症例の登録制度、病理・司法解剖制度の整備も併せて考慮されるべきである。

文　献

1. Chan PS, Jain R, Nallmothu BK, Berg RA, Sasson C. Rapid Response Teams: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2010;170:18-26
2. Sharek PJ, Parast LM, Leong K, Coombs J, Earnest K, Sullivan J, Frankel LR, Roth SJ. Effect of a rapid response team on hospital-wide mortality and code rates outside the ICU in a Children's Hospital. *JAMA*. 2007;298:2267-2274
3. Tibballs J, Kinney S, Duke T, Oakley E, Hennessy M. Reduction of paediatric in-patient cardiac arrest and death with a medical emergency team: preliminary results. *Arch Dis Child*. 2005;90:1148-1152
4. Tibballs J, Kinney S. Reduction of hospital mortality and of preventable cardiac arrest and death on introduction of a pediatric medical emergency team. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:306-312
5. Hunt EA, Zimmer KP, Rinke ML, Shilkofski NA, Matlin C, Garger C, Dickson C, Miller MR. Transition from a traditional code team to a medical emergency team and categorization of cardiopulmonary arrests in a children's center. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162:117-122
6. Brilli RJ, Gibson R, Luria JW, Wheeler TA, Shaw J, Linam M, Kheir J, McLain P, Lingsch T, Hall-Haering A, McBride M. Implementation of a medical emergency team in a large pediatric teaching hospital prevents respiratory and cardiopulmonary arrests outside the intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2007;8:236-246; quiz 247
7. Pearson G, Shann F, Barry P, Vyas J, Thomas D, Powell C, Field D. Should paediatric intensive care be centralised? Trent versus Victoria. *Lancet*. 1997;349:1213-1217
8. 武井健吉 , 清水直樹 , 松本尚 , 八木貴典 , 小原崇一郎 , 阪井裕一 , 益子邦洋 . 小児重症患者の救命には小児集中治療施設への患者集約が必要である . 日本救急医学会雑誌 . 2008;19:201-207
9. Bahr J, Klingler H, Panzer W, Rode H, Kettler D. Skills of lay people in checking the carotid pulse. *Resuscitation*. 1997;35:23-26
10. Brearley S, Shearman CP, Simms MH. Peripheral pulse palpation: an unreliable physical sign. *Ann R Coll Surg Engl*. 1992;74:169-171
11. Cavallaro DL, Melker RJ. Comparison of two techniques for detecting cardiac activity in infants. *Crit Care Med*. 1983;11:189-190
12. Inagawa G, Morimura N, Miwa T, Okuda K, Hirata M, Hiroki K. A comparison of five techniques for detecting cardiac activity in infants. *Paediatr Anaesth*. 2003;13:141-146
13. Kamlin CO, O'Donnell CP, Everest NJ, Davis PG, Morley CJ. Accuracy of clinical assessment of infant heart rate in the delivery room. *Resuscitation*. 2006;71:319-321
14. Lee CJ, Bullock LJ. Determining the pulse for infant CPR: time for a change? *Mil Med*. 1991;156:190-193
15. Mather C, O'Kelly S. The palpation of pulses. *Anaesthesia*. 1996;51:189-191
16. Ochoa FJ, Ramalle-Gomara E, Carpintero JM, Garcia A, Saralegui I. Competence of health professionals to check the carotid pulse. *Resuscitation*. 1998;37:173-175
17. Owen CJ, Wyllie JP. Determination of heart rate in the baby at birth. *Resuscitation*. 2004;60:213-217
18. Sarti A, Savron F, Casotto V, Cuttini M. Heartbeat assessment in infants: a comparison of four clinical methods. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:212-215
19. Sarti A, Savron F, Ronfani L, Pelizzo G, Barbi E. Comparison of three sites to check the pulse and count heart rate in hypotensive infants. *Paediatr Anaesth*. 2006;16:394-398
20. Tanner M, Nagy S, Peat JK. Detection of infant's heart beat/pulse by caregivers: a comparison of 4 methods. *J Pediatr*. 2000;137:429-430
21. Whitelaw CC, Goldsmith LJ. Comparison of two techniques for determining the presence of a pulse in an infant. *Acad Emerg Med*. 1997;4:153-154
22. Dick WF, Eberle B, Wisser G, Schneider T. The carotid pulse check revisited: what if there is no pulse? *Crit Care Med*. 2000;28:N183-185
23. Eberle B, Dick WF, Schneider T, Wisser G, Doetsch S, Tzanova I. Checking the carotid pulse check: diagnostic accuracy of first responders in patients with and without a pulse. *Resuscitation*. 1996;33:107-116
24. Tibballs J, Russell P. Reliability of pulse palpation by healthcare personnel to diagnose paediatric cardiac arrest. *Resuscitation*. 2009;80:61-64
25. Tibballs J, Weeranatna C. The influence of time on the accuracy of healthcare personnel to diagnose paediatric cardiac arrest by pulse palpation. *Resuscitation*. 2010;81:671-675
26. Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG. Closed-chest cardiac massage. *JAMA*. 1960;173:1064-1067
27. Handley AJ, Handley JA. Performing chest compressions in a confined space. *Resuscitation*. 2004;61:55-61
28. Perkins GD, Kocierz L, Smith SC, McCulloch RA, Davies RP. Compression feedback devices over estimate chest compression depth when performed on a bed. *Resuscitation*. 2009;80:79-82
29. Andersen LO, Isbye DL, Rasmussen LS. Increasing compression depth during manikin CPR using a simple backboard. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51:747-750
30. Perkins GD, Smith CM, Augre C, Allan M, Rogers H, Stephenson B, Thickett DR. Effects of a backboard, bed height, and operator position on compression depth during simulated resuscitation. *Intensive Care Med*. 2006;32:1632-1635
31. Delvaux AB, Trombley MT, Rivet CJ, Dykla JJ, Jensen D, Smith MR, Gilbert RJ. Design and development of a cardiopulmonary resuscitation mattress. *J Intensive Care Med*. 2009;24:195-199
32. Nishisaki A, Nysaether J, Sutton R, Maltese M, Niles D, Donoghue A, Bishnoi R, Helfaer M, Perkins GD, Berg R, Arbogast K, Nadkarni V. Effect of mattress deflection on CPR quality assessment for older children and adolescents. *Resuscitation*. 2009;80:540-545
33. Chi CH, Tsou JY, Su FC. Effects of rescuer position on the kinematics of cardiopulmonary resuscitation (CPR) and the force of delivered compressions. *Resuscitation*. 2008;76:69-75

34. Larsen PD, Perrin K, Galletly DC. Patterns of external chest compression. *Resuscitation*. 2002;53:281-287
35. Perkins GD, Benny R, Giles S, Gao F, Tweed MJ. Do different mattresses affect the quality of cardiopulmonary resuscitation? *Intensive Care Med*. 2003;29:2330-2335
36. Stevenson AG, McGowan J, Evans AL, Graham CA. CPR for children: one hand or two? *Resuscitation*. 2005;64:205-208
37. Peska E, Kelly AM, Kerr D, Green D. One-handed versus two-handed chest compressions in paediatric cardio-pulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2006;71:65-69
38. Udassi JP, Udassi S, Theriaque DW, Shuster JJ, Zaritsky AL, Haque IU. Effect of alternative chest compression techniques in infant and child on rescuer performance. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:328-333
39. Menegazzi JJ, Auble TE, Nicklas KA, Hosack GM, Rack L, Goode JS. Two-thumb versus two-finger chest compression during CRP in a swine infant model of cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1993;22:240-243
40. Houri PK, Frank LR, Menegazzi JJ, Taylor R. A randomized, controlled trial of two-thumb vs two-finger chest compression in a swine infant model of cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care*. 1997;1:65-67
41. Dorfsman ML, Menegazzi JJ, Wadas RJ, Auble TE. Two-thumb vs. two-finger chest compression in an infant model of prolonged cardiopulmonary resuscitation. *Acad Emerg Med*. 2000;7:1077-1082
42. Whitelaw CC, Slywka B, Goldsmith LJ. Comparison of a two-finger versus two-thumb method for chest compressions by healthcare providers in an infant mechanical model. *Resuscitation*. 2000;43:213-216
43. David R. Closed chest cardiac massage in the newborn infant. *Pediatrics*. 1988;81:552-554
44. Todres ID, Rogers MC. Methods of external cardiac massage in the newborn infant. *J Pediatr*. 1975;86:781-782
45. Thaler MM, Stobie GH. An Improved Technic of External Cardiac Compression in Infants and Young Children. *N Engl J Med*. 1963;269:606-610
46. Ishimine P, Menegazzi J, Weinstein D. Evaluation of two-thumb chest compression with thoracic squeeze in a swine model of infant cardiac arrest. *Acad Emerg Med*. 1998;5:397
47. Kao PC, Chiang WC, Yang CW, Chen SJ, Liu YP, Lee CC, Hsidh MJ, Ko PC, Chen SC, Ma MH. What is the correct depth of chest compression for infants and children? A radiological study. *Pediatrics*. 2009;124:49-55
48. Sutton RM, Maltese MR, Niles D, French B, Nishisaki A, Arbogast KB, Donoghue A, Berg RA, Helfaer MA, Nadkarni V. Quantitative analysis of chest compression interruptions during in-hospital resuscitation of older children and adolescents. *Resuscitation*. 2009;80:1259-1263
49. Braga MS, Dominguez TE, Pollock AN, Niles D, Meyer A, Myklebust H, Nysaether J, Nadkarni V. Estimation of optimal CPR chest compression depth in children by using computer tomography. *Pediatrics*. 2009;124:e69-74
50. Meyer A, Nadkarni V, Pollock A, Babbs C, Nishisaki A, Braga M, Berg RA, Ades A. Evaluation of the Neonatal Resuscitation Program's recommended chest compression depth using computerized tomography imaging. *Resuscitation*. 2010;81:544-548
51. Wik L, Kramer-Johansen J, Myklebust H, Sorebo H, Svensson L, Fellows B, Steen PA. Quality of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2005;293:299-304
52. Maguire S, Mann M, John N, Ellaway B, Sibert JR, Kemp AM. Does cardiopulmonary resuscitation cause rib fractures in children? A systematic review. *Child Abuse Negl*. 2006;30:739-751
53. 黒澤茶茶 , 清水直樹 , 宮嵜治 , 中川温子 , 阪井裕一 , 宮坂勝之 . 小児心肺蘇生での胸骨圧迫の至適な深さ (強さ) について　胸部 CT 画像と病理解剖所見からの検討 . 日本集中治療医学会雑誌 . 2009;16:27-31
54. Elam JO. Bag-valve-mask O2 ventilation. In: Safar P, Elam JO, eds. *Advances in Cardiopulmonary Resuscitation: The Wolf Creek Conference on Cardiopulmonary Resuscitation*. New York, NY: Springer-Verlag, Inc.; 1977:73-79.
55. Elling R, Politis J. An evaluation of emergency medical technicians' ability to use manual ventilation devices. *Ann Emerg Med*. 1983;12:765-768
56. Dorph E, Wik L, Steen PA. Effectiveness of ventilation-compression ratios 1:5 and 2:15 in simulated single rescuer paediatric resuscitation. *Resuscitation*. 2002;54:259-264
57. Greingor JL. Quality of cardiac massage with ratio compression-ventilation 5/1 and 15/2. *Resuscitation*. 2002;55:263-267
58. Kinney SB, Tibballs J. An analysis of the efficacy of bag-valve-mask ventilation and chest compression during different compression-ventilation ratios in manikin-simulated paediatric resuscitation. *Resuscitation*. 2000;43:115-120
59. Srikantan SK, Berg RA, Cox T, Tice L, Nadkarni VM. Effect of one-rescuer compression/ventilation ratios on cardiopulmonary resuscitation in infant, pediatric, and adult manikins. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:293-297
60. Betz AE, Callaway CW, Hostler D, Rittenberger JC. Work of CPR during two different compression to ventilation ratios with real-time feedback. *Resuscitation*. 2008;79:278-282
61. Haque IU, Udassi JP, Udassi S, Theriaque DW, Shuster JJ, Zaritsky AL. Chest compression quality and rescuer fatigue with increased compression to ventilation ratio during single rescuer pediatric CPR. *Resuscitation*. 2008;79:82-89
62. Bjorshol CA, Soreide E, Torsteinbo TH, Lexow K, Nilsen OB, Sunde K. Quality of chest compressions during 10min of single-rescuer basic life support with different compression: ventilation ratios in a manikin model. *Resuscitation*. 2008;77:95-100
63. Deschilder K, De Vos R, Stockman W. The effect on quality of chest compressions and exhaustion of a compression--ventilation ratio of 30:2 versus 15:2 during cardiopulmonary resuscitation--a randomised trial. *Resuscitation*. 2007;74:113-118
64. Yannopoulos D, Aufderheide TP, Gabrielli A, Beiser DG, McKnite SH, Pirrallo RG, Wigginton J, Becker L, Vanden Hoek T, Tang W, Nadkarni VM, Klein JP, Idris AH, Lurie KG. Clinical and hemodynamic comparison of 15:2 and 30:2 compression-to-ventilation ratios for cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2006;34:1444-1449

65. Odegaard S, Saether E, Steen PA, Wik L. Quality of lay person CPR performance with compression: ventilation ratios 15:2, 30:2 or continuous chest compressions without ventilations on manikins. *Resuscitation*. 2006;71:335-340
66. Hostler D, Rittenberger JC, Roth R, Callaway CW. Increased chest compression to ventilation ratio improves delivery of CPR. *Resuscitation*. 2007;74:446-452
67. Berg RA, Sanders AB, Kern KB, Hilwig RW, Heidenreich JW, Porter ME, Ewy GA. Adverse hemodynamic effects of interrupting chest compressions for rescue breathing during cardiopulmonary resuscitation for ventricular fibrillation cardiac arrest. *Circulation*. 2001;104:2465-2470
68. Kern KB, Hilwig RW, Berg RA, Sanders AB, Ewy GA. Importance of continuous chest compressions during cardiopulmonary resuscitation: improved outcome during a simulated single lay-rescuer scenario. *Circulation*. 2002;105:645-649
69. Ewy GA, Zuercher M, Hilwig RW, Sanders AB, Berg RA, Otto CW, Hayes MM, Kern KB. Improved neurological outcome with continuous chest compressions compared with 30:2 compressions-to-ventilations cardiopulmonary resuscitation in a realistic swine model of out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2007;116:2525-2530
70. Assar D, Chamberlain D, Colquhoun M, Donnelly P, Handley AJ, Leaves S, Kern KB. Randomised controlled trials of staged teaching for basic life support. 1. Skill acquisition at bronze stage. *Resuscitation*. 2000;45:7-15
71. Heidenreich JW, Sanders AB, Higdon TA, Kern KB, Berg RA, Ewy GA. Uninterrupted chest compression CPR is easier to perform and remember than standard CPR. *Resuscitation*. 2004;63:123-130
72. Abella BS, Alvarado JP, Myklebust H, Edelson DP, Barry A, O'Hearn N, Vanden Hoek TL, Becker LB. Quality of cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2005;293:305-310
73. Valenzuela TD, Kern KB, Clark LL, Berg RA, Berg MD, Berg DD, Hilwig RW, Otto CW, Newburn D, Ewy GA. Interruptions of chest compressions during emergency medical systems resuscitation. *Circulation*. 2005;112:1259-1265
74. Abella BS, Sandbo N, Vassilatos P, Alvarado JP, O'Hearn N, Wigder HN, Hoffman P, Tynus K, Vanden Hoek TL, Becker LB. Chest compression rates during cardiopulmonary resuscitation are suboptimal: a prospective study during in-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2005;111:428-434
75. Eftestol T, Sunde K, Steen PA. Effects of interrupting precordial compressions on the calculated probability of defibrillation success during out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2002;105:2270-2273
76. Yu T, Weil MH, Tang W, Sun S, Klouche K, Povoas H, Bisera J. Adverse outcomes of interrupted precordial compression during automated defibrillation. *Circulation*. 2002;106:368-372
77. Kern KB, Hilwig RW, Berg RA, Ewy GA. Efficacy of chest compression-only BLS CPR in the presence of an occluded airway. *Resuscitation*. 1998;39:179-188
78. Dorph E, Wik L, Stromme TA, Eriksen M, Steen PA. Oxygen delivery and return of spontaneous circulation with ventilation:compression ratio 2:30 versus chest compressions only CPR in pigs. *Resuscitation*. 2004;60:309-318
79. Kill C, Torossian A, Freisburger C, Dworok S, Massmann M, Nohl T, Henning R, Wallot P, Gockel A, Steinfeldt T, Graf J, Eberhart L, Wulf H. Basic life support with four different compression/ventilation ratios in a pig model: the need for ventilation. *Resuscitation*. 2009;80:1060-1065
80. Lurie KG, Yannopoulos D, McKnite SH, Herman ML, Idris AH, Nadkarni VM, Tang W, Gabrielli A, Barnes TA, Metzger AK. Comparison of a 10-breaths-per-minute versus a 2-breaths-per-minute strategy during cardiopulmonary resuscitation in a porcine model of cardiac arrest. *Respir Care*. 2008;53:862-870
81. Babbs CF, Nadkarni V. Optimizing chest compression to rescue ventilation ratios during one-rescuer CPR by professionals and lay persons: children are not just little adults. *Resuscitation*. 2004;61:173-181
82. Berg RA, Hilwig RW, Kern KB, Babar I, Ewy GA. Simulated mouth-to-mouth ventilation and chest compressions (bystander cardiopulmonary resuscitation) improves outcome in a swine model of prehospital pediatric asphyxial cardiac arrest. *Crit Care Med*. 1999;27:1893-1899
83. Berg RA, Hilwig RW, Kern KB, Ewy GA. "Bystander" chest compressions and assisted ventilation independently improve outcome from piglet asphyxial pulseless "cardiac arrest". *Circulation*. 2000;101:1743-1748
84. Babbs CF, Meyer A, Nadkarni V. Neonatal CPR: room at the top--a mathematical study of optimal chest compression frequency versus body size. *Resuscitation*. 2009;80:1280-1284
85. Berkowitz ID, Chantarojanasiri T, Koehler RC, Schleien CL, Dean JM, Michael JR, Rogers MC, Traystman RJ. Blood flow during cardiopulmonary resuscitation with simultaneous compression and ventilation in infant pigs. *Pediatr Res*. 1989;26:558-564
86. Hou SH, Lue HC, Chu SH. Comparison of conventional and simultaneous compression-ventilation cardiopulmonary resuscitation in piglets. *Jpn Circ J*. 1994;58:426-432
87. Iglesias JM, Lopez-Herce J, Urbano J, Solana MJ, Mencia S, Del Castillo J. Chest compressions versus ventilation plus chest compressions in a pediatric asphyxial cardiac arrest animal model. *Intensive Care Med*. 2010;36:712-716
88. Whyte SD, Sinha AK, Wyllie JP. Neonatal resuscitation--a practical assessment. *Resuscitation*. 1999;40:21-25
89. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Nadkarni VM, Berg RA, Hiraide A. Conventional and chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for children who have out-of-hospital cardiac arrests: a prospective, nationwide, population-based cohort study. *Lancet*. 2010;375:1347-1354
90. Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-KANTO): an observational study. *Lancet*. 2007;369:920-926
91. Hallstrom A, Cobb L, Johnson E, Copass M. Cardiopulmonary resuscitation by chest compression alone or with mouth-to-mouth ventilation. *N Engl J Med*. 2000;342:1546-1553
92. Iwami T, Kawamura T, Hiraide A, Berg RA, Hayashi Y, Nishiuchi T, Kajino K, Yonemoto N, Yukioka H, Sugimoto H, Kakuchi H, Sase

K, Yokoyama H, Nonogi H. Effectiveness of bystander-initiated cardiac-only resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2007;116:2900-2907

93. Ong ME, Ng FS, Anushia P, Tham LP, Leong BS, Ong VY, Tiah L, Lim SH, Anantharaman V. Comparison of chest compression only and standard cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest in Singapore. *Resuscitation*. 2008;78:119-126
94. Van Hoeyweghen RJ, Bossaert LL, Mullie A, Calle P, Martens P, Buylaert WA, Delooz H. Quality and efficiency of bystander CPR. Belgian Cerebral Resuscitation Study Group. *Resuscitation*. 1993;26:47-52
95. Waalewijn RA, Tijssen JG, Koster RW. Bystander initiated actions in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: results from the Amsterdam Resuscitation Study (ARRESUST). *Resuscitation*. 2001;50:273-279
96. Berg RA, Kern KB, Sanders AB, Otto CW, Hilwig RW, Ewy GA. Bystander cardiopulmonary resuscitation. Is ventilation necessary? *Circulation*. 1993;88:1907-1915
97. Chandra NC, Gruben KG, Tsitlik JE, Brower R, Guerci AD, Halperin HH, Weisfeldt ML, Permutt S. Observations of ventilation during resuscitation in a canine model. *Circulation*. 1994;90:3070-3075
98. Berg RA, Wilcoxson D, Hilwig RW, Kern KB, Sanders AB, Otto CW, Eklund DK, Ewy GA. The need for ventilatory support during bystander CPR. *Ann Emerg Med*. 1995;26:342-350
99. Engoren M, Plewa MC, Buderer NF, Hymel G, Brookfield L. Effects of simulated mouth-to-mouth ventilation during external cardiac compression or active compression-decompression in a swine model of witnessed cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1997;29:607-615
100. Berg RA, Kern KB, Hilwig RW, Ewy GA. Assisted ventilation during 'bystander' CPR in a swine acute myocardial infarction model does not improve outcome. *Circulation*. 1997;96:4364-4371
101. Berg RA, Kern KB, Hilwig RW, Berg MD, Sanders AB, Otto CW, Ewy GA. Assisted ventilation does not improve outcome in a porcine model of single-rescuer bystander cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 1997;95:1635-1641
102. Sanders AB, Kern KB, Berg RA, Hilwig RW, Heidenrich J, Ewy GA. Survival and neurologic outcome after cardiopulmonary resuscitation with four different chest compression-ventilation ratios. *Ann Emerg Med*. 2002;40:553-562
103. Bohm K, Rosenqvist M, Herlitz J, Hollenberg J, Svensson L. Survival is similar after standard treatment and chest compression only in out-of-hospital bystander cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 2007;116:2908-2912
104. Tibballs J, Carter B, Kiraly NJ, Ragg P, Clifford M. External and internal biphasic direct current shock doses for pediatric ventricular fibrillation and pulseless ventricular tachycardia. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12:14-20
105. Atkins DL, Sirna S, Kieso R, Charbonnier F, Kerber RE. Pediatric defibrillation: importance of paddle size in determining transthoracic impedance. *Pediatrics*. 1988;82:914-918
106. Garcia LA, Kerber RE. Transthoracic defibrillation: does electrode adhesive pad position alter transthoracic impedance? *Resuscitation*. 1998;37:139-143
107. Dodd TE, Deakin CD, Petley GW, Clewlow F. External defibrillation in the left lateral position--a comparison of manual paddles with self-adhesive pads. *Resuscitation*. 2004;63:283-286
108. Killingsworth CR, Melnick SB, Chapman FW, Walker RG, Smith WM, Ideker RE, Walcott GP. Defibrillation threshold and cardiac responses using an external biphasic defibrillator with pediatric and adult adhesive patches in pediatric-sized piglets. *Resuscitation*. 2002;55:177-185
109. Caterine MR, Yoerger DM, Spencer KT, Miller SG, Kerber RE. Effect of electrode position and gel-application technique on predicted transcardiac current during transthoracic defibrillation. *Ann Emerg Med*. 1997;29:588-595
110. Pagan-Carlo LA, Spencer KT, Robertson CE, Dengler A, Birkett C, Kerber RE. Transthoracic defibrillation: importance of avoiding electrode placement directly on the female breast. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:449-452
111. Deakin CD, Sado DM, Petley GW, Clewlow F. Is the orientation of the apical defibrillation paddle of importance during manual external defibrillation? *Resuscitation*. 2003;56:15-18
112. Atkins DL, Everson-Stewart S, Sears GK, Daya M, Osmond MH, Warden CR, Berg RA. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children: the Resuscitation Outcomes Consortium Epistry-Cardiac Arrest. *Circulation*. 2009;119:1484-1491
113. Rodriguez-Nunez A, Lopez-Herce J, Garcia C, Dominguez P, Carrillo A, Bellon JM. Pediatric defibrillation after cardiac arrest: initial response and outcome. *Crit Care*. 2006;10:R113
114. Samson RA, Nadkarni VM, Meaney PA, Carey SM, Berg MD, Berg RA. Outcomes of in-hospital ventricular fibrillation in children. *N Engl J Med*. 2006;354:2328-2339
115. Cecchin F, Jorgenson DB, Berul CI, Perry JC, Zimmerman AA, Duncan BW, Lupinetti FM, Snyder D, Lyster TD, Rosenthal GL, Cross B, Atkins DL. Is arrhythmia detection by automatic external defibrillator accurate for children?: sensitivity and specificity of an automatic external defibrillator algorithm in 696 pediatric arrhythmias. *Circulation*. 2001;103:2483-2488
116. Atkins DL, Scott WA, Blaufox AD, Law IH, Dick M, 2nd, Geheb F, Sobh J, Brewer JE. Sensitivity and specificity of an automated external defibrillator algorithm designed for pediatric patients. *Resuscitation*. 2008;76:168-174
117. Atkinson E, Mikysa B, Conway JA, Parker M, Christian K, Deshpande J, Knilans TK, Smith J, Walker C, Stickney RE, Hampton DR, Hazinski MF. Specificity and sensitivity of automated external defibrillator rhythm analysis in infants and children. *Ann Emerg Med*. 2003;42:185-196
118. Berg MD, Samson RA, Meyer RJ, Clark LL, Valenzuela TD, Berg RA. Pediatric defibrillation doses often fail to terminate prolonged out-of-hospital ventricular fibrillation in children. *Resuscitation*. 2005;67:63-67
119. Tang W, Weil MH, Jorgenson D, Klouche K, Morgan C, Yu T, Sun S, Snyder D. Fixed-energy biphasic waveform defibrillation in a pediatric model of cardiac arrest and resuscitation. *Crit Care Med*. 2002;30:2736-2741
120. Babbs CF, Tacker WA, VanVleet JF, Bourland JD, Geddes LA.

Therapeutic indices for transchest defibrillator shocks: effective, damaging, and lethal electrical doses. *Am Heart J*. 1980;99:734-738

121. Gaba DM, Talner NS. Myocardial damage following transthoracic direct current countershock in newborn piglets. *Pediatr Cardiol*. 1982;2:281-288
122. Berg RA. Attenuated adult biphasic shocks for prolonged pediatric ventricular fibrillation: support for pediatric automated defibrillators. *Crit Care Med*. 2004;32:S352-355
123. Berg RA, Chapman FW, Berg MD, Hilwig RW, Banville I, Walker RG, Nova RC, Sherrill D, Kern KB. Attenuated adult biphasic shocks compared with weight-based monophasic shocks in a swine model of prolonged pediatric ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2004;61:189-197
124. Berg MD, Banville IL, Chapman FW, Walker RG, Gaballa MA, Hilwig RW, Samson RA, Kern KB, Berg RA. Attenuating the defibrillation dosage decreases postresuscitation myocardial dysfunction in a swine model of pediatric ventricular fibrillation. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9:429-434
125. Berg RA, Samson RA, Berg MD, Chapman FW, Hilwig RW, Banville I, Walker RG, Nova RC, Anavy N, Kern KB. Better outcome after pediatric defibrillation dosage than adult dosage in a swine model of pediatric ventricular fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:786-789
126. Bar-Cohen Y, Walsh EP, Love BA, Cecchin F. First appropriate use of automated external defibrillator in an infant. *Resuscitation*. 2005;67:135-137
127. Divekar A, Soni R. Successful parental use of an automated external defibrillator for an infant with long-QT syndrome. *Pediatrics*. 2006;118:e526-529
128. Gurnett CA, Atkins DL. Successful use of a biphasic waveform automated external defibrillator in a high-risk child. *Am J Cardiol*. 2000;86:1051-1053
129. Konig B, Benger J, Goldsworthy L. Automatic external defibrillation in a 6 year old. *Arch Dis Child*. 2005;90:310-311
130. Dalzell GW, Cunningham SR, Anderson J, Adgey AA. Electrode pad size, transthoracic impedance and success of external ventricular defibrillation. *Am J Cardiol*. 1989;64:741-744
131. Atkins DL, Kerber RE. Pediatric defibrillation: current flow is improved by using "adult" electrode paddles. *Pediatrics*. 1994;94:90-93
132. Samson RA, Atkins DL, Kerber RE. Optimal size of self-adhesive preapplied electrode pads in pediatric defibrillation. *Am J Cardiol*. 1995;75:544-545
133. Kerber RE, Grayzel J, Hoyt R, Marcus M, Kennedy J. Transthoracic resistance in human defibrillation. Influence of body weight, chest size, serial shocks, paddle size and paddle contact pressure. *Circulation*. 1981;63:676-682
134. Hoyt R, Grayzel J, Kerber RE. Determinants of intracardiac current in defibrillation. Experimental studies in dogs. *Circulation*. 1981;64:818-823
135. Pagan-Carlo LA, Birkett CL, Smith RA, Kerber RE. Is there an optimal electrode pad size to maximize intracardiac current in transthoracic defibrillation? *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20:283-292
136. Redding JS. The choking controversy: critique of evidence on the Heimlich maneuver. *Crit Care Med*. 1979;7:475-479
137. Vilke GM, Smith AM, Ray LU, Steen PJ, Murrin PA, Chan TC. Airway obstruction in children aged less than 5 years: the prehospital experience. *Prehosp Emerg Care*. 2004;8:196-199
138. Heimlich HJ, Hoffmann KA, Canestri FR. Food-choking and drowning deaths prevented by external subdiaphragmatic compression. Physiological basis. *Ann Thorac Surg*. 1975;20:188-195
139. Boussuges S, Maitrerobert P, Bost M. [Use of the Heimlich Maneuver on children in the Rhone-Alpes area]. *Arch Fr Pediatr*. 1985;42:733-736
140. Soroudi A, Shipp HE, Stepanski BM, Ray LU, Murrin PA, Chan TC, Davis DP, Vilke GM. Adult foreign body airway obstruction in the prehospital setting. *Prehosp Emerg Care*. 2007;11:25-29
141. Guildner CW, Williams D, Subitch T. Airway obstructed by foreign material: the Heimlich maneuver. *JACEP*. 1976;5:675-677
142. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 2: Adult basic life support. *Circulation*. 2005;112:III-5-III-16
143. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 2: Adult basic life support. *Resuscitation*. 2005;67:187-201
144. Langhelle A, Sunde K, Wik L, Steen PA. Airway pressure with chest compressions versus Heimlich manoeuvre in recently dead adults with complete airway obstruction. *Resuscitation*. 2000;44:105-108
145. Ruben H, Macnaughton FI. The treatment of food-choking. *Practitioner*. 1978;221:725-729
146. Brauner DJ. The Heimlich maneuver: procedure of choice? *J Am Geriatr Soc*. 1987;35:78
147. Elam JO, Greene DG, Schneider MA, Ruben HM, Gordon AS, Hustead RF, Benson DW, Clements JA, Ruben A. Head-tilt method of oral resuscitation. *J Am Med Assoc*. 1960;172:812-815
148. Hartrey R, Bingham RM. Pharyngeal trauma as a result of blind finger sweeps in the choking child. *J Accid Emerg Med*. 1995;12:52-54
149. Kabbani M, Goodwin SR. Traumatic epiglottis following blind finger sweep to remove a pharyngeal foreign body. *Clin Pediatr (Phila)*. 1995;34:495-497
150. Abder-Rahman HA. Infants choking following blind finger sweep. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85:273-275
151. 河原弥生 , 木下浩作 , 向山剛生 , 千葉宣孝 , 多田勝重 , 守谷俊 , 丹正勝久 . 目撃のある気道異物による窒息症例 50 例の検討 . 日本救急医学会雑誌 . 2009;20:755-762
152. Tsung JW, Blaivas M. Feasibility of correlating the pulse check with focused point-of-care echocardiography during pediatric cardiac arrest: a case series. *Resuscitation*. 2008;77:264-269
153. Steiger HV, Rimbach K, Muller E, Breitkreutz R. Focused emergency echocardiography: lifesaving tool for a 14-year-old girl suffering out-of-hospital pulseless electrical activity arrest because of cardiac tamponade. *Eur J Emerg Med*. 2009;16:103-105

154. Blaivas M, Fox JC. Outcome in cardiac arrest patients found to have cardiac standstill on the bedside emergency department echocardiogram. *Acad Emerg Med*. 2001;8:616-621
155. Menaker J, Cushman J, Vermillion JM, Rosenthal RE, Scalea TM. Ultrasound-diagnosed cardiac tamponade after blunt abdominal trauma-treated with emergent thoracotomy. *J Emerg Med*. 2007;32:99-103
156. Niendorff DF, Rassias AJ, Palac R, Beach ML, Costa S, Greenberg M. Rapid cardiac ultrasound of inpatients suffering PEA arrest performed by nonexpert sonographers. *Resuscitation*. 2005;67:81-87
157. Querellou E, Meyran D, Petitjean F, Le Dreff P, Maurin O. Ventricular fibrillation diagnosed with trans-thoracic echocardiography. *Resuscitation*. 2009;80:1211-1213
158. Salen P, Melniker L, Chooljian C, Rose JS, Alteveer J, Reed J, Heller M. Does the presence or absence of sonographically identified cardiac activity predict resuscitation outcomes of cardiac arrest patients? *Am J Emerg Med*. 2005;23:459-462
159. Salen P, O'Connor R, Sierzenski P, Passarello B, Pancu D, Melanson S, Arcona S, Reed J, Heller M. Can cardiac sonography and capnography be used independently and in combination to predict resuscitation outcomes? *Acad Emerg Med*. 2001;8:610-615
160. Tayal VS, Kline JA. Emergency echocardiography to detect pericardial effusion in patients in PEA and near-PEA states. *Resuscitation*. 2003;59:315-318
161. Varriale P, Maldonado JM. Echocardiographic observations during in hospital cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 1997;25:1717-1720
162. Li Y, Ristagno G, Bisera J, Tang W, Deng Q, Weil MH. Electrocardiogram waveforms for monitoring effectiveness of chest compression during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2008;36:211-215
163. Ristagno G, Tang W, Chang YT, Jorgenson DB, Russell JK, Huang L, Wang T, Sun S, Weil MH. The quality of chest compressions during cardiopulmonary resuscitation overrides importance of timing of defibrillation. *Chest*. 2007;132:70-75
164. Rubertsson S, Karlsten R. Increased cortical cerebral blood flow with LUCAS; a new device for mechanical chest compressions compared to standard external compressions during experimental cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2005;65:357-363
165. Kern KB, Sanders AB, Raife J, Milander MM, Otto CW, Ewy GA. A study of chest compression rates during cardiopulmonary resuscitation in humans. The importance of rate-directed chest compressions. *Arch Intern Med*. 1992;152:145-149
166. Ornato JP, Gonzalez ER, Garnett AR, Levine RL, McClung BK. Effect of cardiopulmonary resuscitation compression rate on end-tidal carbon dioxide concentration and arterial pressure in man. *Crit Care Med*. 1988;16:241-245
167. Guly UM, Robertson CE. Active decompression improves the haemodynamic state during cardiopulmonary resuscitation. *Br Heart J*. 1995;73:372-376
168. Wik L, Naess PA, Ilebekk A, Nicolaysen G, Steen PA. Effects of various degrees of compression and active decompression on haemodynamics, end-tidal CO2, and ventilation during cardiopulmonary resuscitation of pigs. *Resuscitation*. 1996;31:45-57
169. Berg RA, Sanders AB, Milander M, Tellez D, Liu P, Beyda D. Efficacy of audio-prompted rate guidance in improving resuscitator performance of cardiopulmonary resuscitation on children. *Acad Emerg Med*. 1994;1:35-40
170. Idris AH, Staples ED, O'Brien DJ, Melker RJ, Rush WJ, Del Duca KD, Falk JL. End-tidal carbon dioxide during extremely low cardiac output. *Ann Emerg Med*. 1994;23:568-572
171. Jin X, Weil MH, Tang W, Povoas H, Pernat A, Xie J, Bisera J. End-tidal carbon dioxide as a noninvasive indicator of cardiac index during circulatory shock. *Crit Care Med*. 2000;28:2415-2419
172. Ornato JP, Garnett AR, Glauser FL. Relationship between cardiac output and the end-tidal carbon dioxide tension. *Ann Emerg Med*. 1990;19:1104-1106
173. Mauer D, Schneider T, Elich D, Dick W. Carbon dioxide levels during pre-hospital active compression--decompression versus standard cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 1998;39:67-74
174. Kolar M, Krizmaric M, Klemen P, Grmec S. Partial pressure of end-tidal carbon dioxide successful predicts cardiopulmonary resuscitation in the field: a prospective observational study. *Crit Care*. 2008;12:R115
175. Bhende MS, Karasic DG, Karasic RB. End-tidal carbon dioxide changes during cardiopulmonary resuscitation after experimental asphyxial cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 1996;14:349-350
176. Grmec S, Krizmaric M, Mally S, Kozelj A, Spindler M, Lesnik B. Utstein style analysis of out-of-hospital cardiac arrest--bystander CPR and end expired carbon dioxide. *Resuscitation*. 2007;72:404-414
177. Pokorna M, Necas E, Kratochvil J, Skripsky R, Andrlik M, Franek O. A sudden increase in partial pressure end-tidal carbon dioxide (P(ET)CO(2)) at the moment of return of spontaneous circulation. *J Emerg Med*. 2010;38:614-621
178. Bhende MS, Thompson AE. Evaluation of an end-tidal CO2 detector during pediatric cardiopulmonary resuscitation. *Pediatrics*. 1995;95:395-399
179. Gomersall CD, Joynt GM, Morley AP. End-tidal carbon dioxide and outcome of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997;337:1694; author reply 1695
180. Grmec S, Klemen P. Does the end-tidal carbon dioxide (EtCO2) concentration have prognostic value during out-of-hospital cardiac arrest? *Eur J Emerg Med*. 2001;8:263-269
181. Grmec S, Kupnik D. Does the Mainz Emergency Evaluation Scoring (MEES) in combination with capnometry (MEESc) help in the prognosis of outcome from cardiopulmonary resuscitation in a prehospital setting? *Resuscitation*. 2003;58:89-96
182. Grmec S, Lah K, Tusek-Bunc K. Difference in end-tidal CO2 between asphyxia cardiac arrest and ventricular fibrillation/pulseless ventricular tachycardia cardiac arrest in the prehospital setting. *Crit Care*. 2003;7:R139-144
183. Grmec S, Strnad M, Podgorsek D. Comparison of the characteristics and outcome among patients suffering from out-of-hospital primary cardiac arrest and drowning victims in cardiac arrest. *Int J Emerg Med*. 2009;2:7-12

184. Levine RL, Wayne MA, Miller CC. End-tidal carbon dioxide and outcome of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997;337:301-306
185. Mally S, Jelatancev A, Grmec S. Effects of epinephrine and vasopressin on end-tidal carbon dioxide tension and mean arterial blood pressure in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation: an observational study. *Crit Care*. 2007;11:R39
186. Berg RA, Henry C, Otto CW, Sanders AB, Kern KB, Hilwig RW, Ewy GA. Initial end-tidal CO_2 is markedly elevated during cardiopulmonary resuscitation after asphyxial cardiac arrest. *Pediatr Emerg Care*. 1996;12:245-248
187. Falk JL, Rackow EC, Weil MH. End-tidal carbon dioxide concentration during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med*. 1988;318:607-611
188. Callaham M, Barton C, Matthay M. Effect of epinephrine on the ability of end-tidal carbon dioxide readings to predict initial resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care Med*. 1992;20:337-343
189. Cantineau JP, Merckx P, Lambert Y, Sorkine M, Bertrand C, Duvaldestin P. Effect of epinephrine on end-tidal carbon dioxide pressure during prehospital cardiopulmonary resuscitation. *Am J Emerg Med*. 1994;12:267-270
190. Gonzalez ER, Ornato JP, Garnett AR, Levine RL, Young DS, Racht EM. Dose-dependent vasopressor response to epinephrine during CPR in human beings. *Ann Emerg Med*. 1989;18:920-926
191. Chase PB, Kern KB, Sanders AB, Otto CW, Ewy GA. Effects of graded doses of epinephrine on both noninvasive and invasive measures of myocardial perfusion and blood flow during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 1993;21:413-419
192. Lindberg L, Liao Q, Steen S. The effects of epinephrine/norepinephrine on end-tidal carbon dioxide concentration, coronary perfusion pressure and pulmonary arterial blood flow during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2000;43:129-140
193. Davis PG, Tan A, O'Donnell CP, Schulze A. Resuscitation of newborn infants with 100% oxygen or air: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2004;364:1329-1333
194. Rabi Y, Rabi D, Yee W. Room air resuscitation of the depressed newborn: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2007;72:353-363
195. Balan IS, Fiskum G, Hazelton J, Cotto-Cumba C, Rosenthal RE. Oximetry-guided reoxygenation improves neurological outcome after experimental cardiac arrest. *Stroke*. 2006;37:3008-3013
196. Liu Y, Rosenthal RE, Haywood Y, Miljkovic-Lolic M, Vanderhoek JY, Fiskum G. Normoxic ventilation after cardiac arrest reduces oxidation of brain lipids and improves neurological outcome. *Stroke*. 1998;29:1679-1686
197. Marsala J, Marsala M, Vanicky I, Galik J, Orendacova J. Post cardiac arrest hyperoxic resuscitation enhances neuronal vulnerability of the respiratory rhythm generator and some brainstem and spinal cord neuronal pools in the dog. *Neurosci Lett*. 1992;146:121-124
198. Richards EM, Rosenthal RE, Kristian T, Fiskum G. Postischemic hyperoxia reduces hippocampal pyruvate dehydrogenase activity. *Free Radic Biol Med*. 2006;40:1960-1970
199. Richards EM, Fiskum G, Rosenthal RE, Hopkins I, McKenna MC. Hyperoxic reperfusion after global ischemia decreases hippocampal energy metabolism. *Stroke*. 2007;38:1578-1584
200. Vereczki V, Martin E, Rosenthal RE, Hof PR, Hoffman GE, Fiskum G. Normoxic resuscitation after cardiac arrest protects against hippocampal oxidative stress, metabolic dysfunction, and neuronal death. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2006;26:821-835
201. Zwemer CF, Whitesall SE, D'Alecy LG. Cardiopulmonary-cerebral resuscitation with 100% oxygen exacerbates neurological dysfunction following nine minutes of normothermic cardiac arrest in dogs. *Resuscitation*. 1994;27:159-170
202. Lipinski CA, Hicks SD, Callaway CW. Normoxic ventilation during resuscitation and outcome from asphyxial cardiac arrest in rats. *Resuscitation*. 1999;42:221-229
203. Feet BA, Yu XQ, Rootwelt T, Oyasaeter S, Saugstad OD. Effects of hypoxemia and reoxygenation with 21% or 100% oxygen in newborn piglets: extracellular hypoxanthine in cerebral cortex and femoral muscle. *Crit Care Med*. 1997;25:1384-1391
204. Khine HH, Corddry DH, Kettrick RG, Martin TM, McCloskey JJ, Rose JB, Theroux MC, Zagnoev M. Comparison of cuffed and uncuffed endotracheal tubes in young children during general anesthesia. *Anesthesiology*. 1997;86:627-631; discussion 627A
205. Weiss M, Dullenkopf A, Fischer JE, Keller C, Gerber AC. Prospective randomized controlled multi-centre trial of cuffed or uncuffed endotracheal tubes in small children. *Br J Anaesth*. 2009;103:867-873
206. Dorsey DP, Bowman SM, Klein MB, Archer D, Sharar SR. Perioperative use of cuffed endotracheal tubes is advantageous in young pediatric burn patients. *Burns*. 2010;36:856-860
207. Bordet F, Allaouchiche B, Lansiaux S, Combet S, Pouyau A, Taylor P, Bonnard C, Chassard D. Risk factors for airway complications during general anaesthesia in paediatric patients. *Paediatr Anaesth*. 2002;12:762-769
208. Mossad E, Youssef G. Subglottic stenosis in children undergoing repair of congenital heart defects. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009;23:658-662
209. Newth CJ, Rachman B, Patel N, Hammer J. The use of cuffed versus uncuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care. *J Pediatr*. 2004;144:333-337
210. Deakers TW, Reynolds G, Stretton M, Newth CJ. Cuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care. *J Pediatr*. 1994;125:57-62
211. Mhanna MJ, Zamel YB, Tichy CM, Super DM. The "air leak" test around the endotracheal tube, as a predictor of postextubation stridor, is age dependent in children. *Crit Care Med*. 2002;30:2639-2643
212. Browning DH, Graves SA. Incidence of aspiration with endotracheal tubes in children. *J Pediatr*. 1983;102:582-584
213. Weiss M, Dullenkopf A, Gysin C, Dillier CM, Gerber AC. Shortcomings of cuffed paediatric tracheal tubes. *Br J Anaesth*. 2004;92:78-88
214. Duracher C, Schmautz E, Martinon C, Faivre J, Carli P, Orliaguet G. Evaluation of cuffed tracheal tube size predicted using the Khine formula in children. *Paediatr Anaesth*. 2008;18:113-118
215. Dullenkopf A, Gerber AC, Weiss M. Fit and seal characteristics

of a new paediatric tracheal tube with high volume-low pressure polyurethane cuff. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49:232-237
216. Dullenkopf A, Kretschmar O, Knirsch W, Tomaske M, Hug M, Stutz K, Berger F, Weiss M. Comparison of tracheal tube cuff diameters with internal transverse diameters of the trachea in children. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50:201-205
217. Salgo B, Schmitz A, Henze G, Stutz K, Dullenkopf A, Neff S, Gerber AC, Weiss M. Evaluation of a new recommendation for improved cuffed tracheal tube size selection in infants and small children. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50:557-561
218. Gausche M, Lewis RJ, Stratton SJ, Haynes BE, Gunter CS, Goodrich SM, Poore PD, McCollough MD, Henderson DP, Pratt FD, Seidel JS. Effect of out-of-hospital pediatric endotracheal intubation on survival and neurological outcome: a controlled clinical trial. *JAMA*. 2000;283:783-790
219. Lecky F, Bryden D, Little R, Tong N, Moulton C. Emergency intubation for acutely ill and injured patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008:CD001429
220. DiRusso SM, Sullivan T, Risucci D, Nealon P, Slim M. Intubation of pediatric trauma patients in the field: predictor of negative outcome despite risk stratification. *J Trauma*. 2005;59:84-90; discussion 90-81
221. Gerritse BM, Draaisma JM, Schalkwijk A, van Grunsven PM, Scheffer GJ. Should EMS-paramedics perform paediatric tracheal intubation in the field? *Resuscitation*. 2008;79:225-229
222. A prospective multicenter evaluation of prehospital airway management performance in a large metropolitan region. *Prehosp Emerg Care*. 2009;13:304-310
223. Garza AG, Algren DA, Gratton MC, Ma OJ. Populations at risk for intubation nonattempt and failure in the prehospital setting. *Prehosp Emerg Care*. 2005;9:163-166
224. Hon KL, Olsen H, Totapally B, Leung TF. Hyperventilation at referring hospitals is common before transport in intubated children with neurological diseases. *Pediatr Emerg Care*. 2005;21:662-666
225. Wang HE, Lave JR, Sirio CA, Yealy DM. Paramedic intubation errors: isolated events or symptoms of larger problems? *Health Aff (Millwood)*. 2006;25:501-509
226. Tam RK, Maloney J, Gaboury I, Verdon JM, Trickett J, Leduc SD, Poirier P. Review of endotracheal intubations by Ottawa advanced care paramedics in Canada. *Prehosp Emerg Care*. 2009;13:311-315
227. Warner KJ, Sharar SR, Copass MK, Bulger EM. Prehospital management of the difficult airway: a prospective cohort study. *J Emerg Med*. 2009;36:257-265
228. Carenzi B, Corso RM, Stellino V, Carlino GD, Tonini C, Rossini L, Gentili G. Airway management in an infant with congenital centrofacial dysgenesia. *Br J Anaesth*. 2002;88:726-728
229. Fraser J, Hill C, McDonald D, Jones C, Petros A. The use of the laryngeal mask airway for inter-hospital transport of infants with type 3 laryngotracheo-oesophageal clefts. *Intensive Care Med*. 1999;25:714-716
230. Iohom G, Lyons B, Casey W. Airway management in a baby with femoral hypoplasia-unusual facies syndrome. *Paediatr Anaesth*. 2002;12:461-464
231. Johr M, Berger TM, Ruppen W, Schlegel C. Congenital laryngotracheo-oesophageal cleft: successful ventilation with the Laryngeal Mask Airway. *Paediatr Anaesth*. 2003;13:68-71
232. Leal-Pavey YR. Use of the LMA classic to secure the airway of a premature neonate with Smith-Lemli-Opitz syndrome: a case report. *AANA J*. 2004;72:427-430
233. Russell P, Chambers N, du Plessis J, Vijayasekeran S. Emergency use of a size 1 laryngeal mask airway in a ventilated neonate with an undiagnosed type IV laryngotracheo-oesophageal cleft. *Paediatr Anaesth*. 2008;18:658-662
234. Scheller B, Schalk R, Byhahn C, Peter N, L' Allemand N, Kessler P, Meininger D. Laryngeal tube suction II for difficult airway management in neonates and small infants. *Resuscitation*. 2009;80:805-810
235. Stocks RM, Egerman R, Thompson JW, Peery M. Airway management of the severely retrognathic child: use of the laryngeal mask airway. *Ear Nose Throat J*. 2002;81:223-226
236. Yao CT, Wang JN, Tai YT, Tsai TY, Wu JM. Successful management of a neonate with Pierre-Robin syndrome and severe upper airway obstruction by long term placement of a laryngeal mask airway. *Resuscitation*. 2004;61:97-99
237. Stone BJ, Chantler PJ, Baskett PJ. The incidence of regurgitation during cardiopulmonary resuscitation: a comparison between the bag valve mask and laryngeal mask airway. *Resuscitation*. 1998;38:3-6
238. Comparison of arterial blood gases of laryngeal mask airway and bag-valve-mask ventilation in out-of-hospital cardiac arrests. *Circ J*. 2009;73:490-496
239. Lopez-Gil M, Brimacombe J, Alvarez M. Safety and efficacy of the laryngeal mask airway. A prospective survey of 1400 children. *Anaesthesia*. 1996;51:969-972
240. Lopez-Gil M, Brimacombe J, Cebrian J, Arranz J. Laryngeal mask airway in pediatric practice: a prospective study of skill acquisition by anesthesia residents. *Anesthesiology*. 1996;84:807-811
241. Park C, Bahk JH, Ahn WS, Do SH, Lee KH. The laryngeal mask airway in infants and children. *Can J Anaesth*. 2001;48:413-417
242. Bagshaw O. The size 1.5 laryngeal mask airway (LMA) in paediatric anaesthetic practice. *Paediatr Anaesth*. 2002;12:420-423
243. Harnett M, Kinirons B, Heffernan A, Motherway C, Casey W. Airway complications in infants: comparison of laryngeal mask airway and the facemask-oral airway. *Can J Anaesth*. 2000;47:315-318
244. Flick RP, Wilder RT, Pieper SF, van Koeverden K, Ellison KM, Marienau ME, Hanson AC, Schroeder DR, Sprung J. Risk factors for laryngospasm in children during general anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2008;18:289-296
245. Chen L, Hsiao AL. Randomized trial of endotracheal tube versus laryngeal mask airway in simulated prehospital pediatric arrest. *Pediatrics*. 2008;122:e294-297
246. Guyette FX, Roth KR, LaCovey DC, Rittenberger JC. Feasibility of laryngeal mask airway use by prehospital personnel in simulated pediatric respiratory arrest. *Prehosp Emerg Care*. 2007;11:245-249
247. Rechner JA, Loach VJ, Ali MT, Barber VS, Young JD, Mason

DG. A comparison of the laryngeal mask airway with facemask and oropharyngeal airway for manual ventilation by critical care nurses in children. *Anaesthesia*. 2007;62:790-795

248. Blevin AE, McDouall SF, Rechner JA, Saunders TA, Barber VS, Young JD, Mason DG. A comparison of the laryngeal mask airway with the facemask and oropharyngeal airway for manual ventilation by first responders in children. *Anaesthesia*. 2009;64:1312-1316
249. Yannopoulos D, Matsuura T, McKnite S, Goodman N, Idris A, Tang W, Aufderheide TP, Lurie KG. No assisted ventilation cardiopulmonary resuscitation and 24-hour neurological outcomes in a porcine model of cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2010;38:254-260
250. Idris AH, Becker LB, Fuerst RS, Wenzel V, Rush WJ, Melker RJ, Orban DJ. Effect of ventilation on resuscitation in an animal model of cardiac arrest. *Circulation*. 1994;90:3063-3069
251. Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirrallo RG, Yannopoulos D, McKnite S, von Briesen C, Sparks CW, Conrad CJ, Provo TA, Lurie KG. Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 2004;109:1960-1965
252. O' Neill JF, Deakin CD. Do we hyperventilate cardiac arrest patients? *Resuscitation*. 2007;73:82-85
253. Bertrand C, Hemery F, Carli P, Goldstein P, Espesson C, Ruttimann M, Macher JM, Raffy B, Fuster P, Dolveck F, Rozenberg A, Lecarpentier E, Duvaldestin P, Saissy JM, Boussignac G, Brochard L. Constant flow insufflation of oxygen as the sole mode of ventilation during out-of-hospital cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2006;32:843-851
254. Bobrow BJ, Ewy GA, Clark L, Chikani V, Berg RA, Sanders AB, Vadeboncoeur TF, Hilwig RW, Kern KB. Passive oxygen insufflation is superior to bag-valve-mask ventilation for witnessed ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 2009;54:656-662 e651
255. Hevesi ZG, Thrush DN, Downs JB, Smith RA. Cardiopulmonary resuscitation: effect of CPAP on gas exchange during chest compressions. *Anesthesiology*. 1999;90:1078-1083
256. Hayes MM, Ewy GA, Anavy ND, Hilwig RW, Sanders AB, Berg RA, Otto CW, Kern KB. Continuous passive oxygen insufflation results in a similar outcome to positive pressure ventilation in a swine model of out-of-hospital ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2007;74:357-365
257. Winkler M, Mauritz W, Hackl W, Gilly H, Weindlmayr-Goettel M, Steinbereithner K, Schindler I. Effects of half the tidal volume during cardiopulmonary resuscitation on acid-base balance and haemodynamics in pigs. *Eur J Emerg Med*. 1998;5:201-206
258. Bhende MS, Thompson AE, Cook DR, Saville AL. Validity of a disposable end-tidal CO2 detector in verifying endotracheal tube placement in infants and children. *Ann Emerg Med*. 1992;21:142-145
259. Kelly JS, Wilhoit RD, Brown RE, James R. Efficacy of the FEF colorimetric end-tidal carbon dioxide detector in children. *Anesth Analg*. 1992;75:45-50
260. Hosono S, Inami I, Fujita H, Minato M, Takahashi S, Mugishima H. A role of end-tidal CO(2) monitoring for assessment of tracheal intubations in very low birth weight infants during neonatal resuscitation at birth. *J Perinat Med*. 2009;37:79-84
261. O' Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, Morley CJ. Endotracheal intubation attempts during neonatal resuscitation: success rates, duration, and adverse effects. *Pediatrics*. 2006;117:e16-21
262. Salthe J, Kristiansen SM, Sollid S, Oglaend B, Soreide E. Capnography rapidly confirmed correct endotracheal tube placement during resuscitation of extremely low birthweight babies (< 1000 g). *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50:1033-1036
263. Bhende MS, Allen WD, Jr. Evaluation of a Capno-Flo resuscitator during transport of critically ill children. *Pediatr Emerg Care*. 2002;18:414-416
264. Singh S, Allen WD, Jr., Venkataraman ST, Bhende MS. Utility of a novel quantitative handheld microstream capnometer during transport of critically ill children. *Am J Emerg Med*. 2006;24:302-307
265. Gonzalez del Rey JA, Poirier MP, Digiulio GA. Evaluation of an ambu-bag valve with a self-contained, colorimetric end-tidal CO2 system in the detection of airway mishaps: an animal trial. *Pediatr Emerg Care*. 2000;16:121-123
266. Poirier MP, Gonzalez Del-Rey JA, McAneney CM, DiGiulio GA. Utility of monitoring capnography, pulse oximetry, and vital signs in the detection of airway mishaps: a hyperoxemic animal model. *Am J Emerg Med*. 1998;16:350-352
267. Sharieff GQ, Rodarte A, Wilton N, Silva PD, Bleyle D. The self-inflating bulb as an esophageal detector device in children weighing more than twenty kilograms: a comparison of two techniques. *Ann Emerg Med*. 2003;41:623-629
268. Sharieff GQ, Rodarte A, Wilton N, Bleyle D. The self-inflating bulb as an airway adjunct: is it reliable in children weighing less than 20 kilograms? *Acad Emerg Med*. 2003;10:303-308
269. Moynihan RJ, Brock-Utne JG, Archer JH, Feld LH, Kreitzman TR. The effect of cricoid pressure on preventing gastric insufflation in infants and children. *Anesthesiology*. 1993;78:652-656
270. Salem MR, Wong AY, Mani M, Sellick BA. Efficacy of cricoid pressure in preventing gastric inflation during bag-mask ventilation in pediatric patients. *Anesthesiology*. 1974;40:96-98
271. Salem MR, Wong AY, Fizzotti GF. Efficacy of cricoid pressure in preventing aspiration of gastric contents in paediatric patients. *Br J Anaesth*. 1972;44:401-404
272. Salem MR, Joseph NJ, Heyman HJ, Belani B, Paulissian R, Ferrara TP. Cricoid compression is effective in obliterating the esophageal lumen in the presence of a nasogastric tube. *Anesthesiology*. 1985;63:443-446
273. Ellis DY, Harris T, Zideman D. Cricoid pressure in emergency department rapid sequence tracheal intubations: a risk-benefit analysis. *Ann Emerg Med*. 2007;50:653-665
274. Walker RW, Ravi R, Haylett K. Effect of cricoid force on airway calibre in children: a bronchoscopic assessment. *Br J Anaesth*. 2010;104:71-74
275. Stults KR, Brown DD, Cooley F, Kerber RE. Self-adhesive monitor/defibrillation pads improve prehospital defibrillation success. *Ann Emerg Med*. 1987;16:872-877
276. Kirchhof P, Monnig G, Wasmer K, Heinecke A, Breithardt G, Eckardt L, Bocker D. A trial of self-adhesive patch electrodes and hand-held paddle electrodes for external cardioversion of atrial

fibrillation (MOBIPAPA). *Eur Heart J*. 2005;26:1292-1297
277. Jakobsson J, Odmansson I, Nordlander R. Comparison of two different electrodes for the delivery of dc-shocks. *Resuscitation*. 1990;20:25-29
278. Deakin CD, McLaren RM, Petley GW, Clewlow F, Dalrymple-Hay MJ. A comparison of transthoracic impedance using standard defibrillation paddles and self-adhesive defibrillation pads. *Resuscitation*. 1998;39:43-46
279. Kerber RE, Martins JB, Kelly KJ, Ferguson DW, Kouba C, Jensen SR, Newman B, Parke JD, Kieso R, Melton J. Self-adhesive preapplied electrode pads for defibrillation and cardioversion. *J Am Coll Cardiol*. 1984;3:815-820
280. Ewy GA, Horan WJ, Ewy MD. Disposable defibrillator electrodes. *Heart Lung*. 1977;6:127-130
281. Kerber RE, Martins JB, Ferguson DW, Jensen SR, Parke JD, Kieso R, Melton J. Experimental evaluation and initial clinical application of new self-adhesive defibrillation electrodes. *Int J Cardiol*. 1985;8:57-66
282. Cornwell L, Mukherjee R, Kelsall AW. Problems with the use of self-adhesive electrode pads in neonates. *Resuscitation*. 2006;68:425-428
283. Bradbury N, Hyde D, Nolan J. Reliability of ECG monitoring with a gel pad/paddle combination after defibrillation. *Resuscitation*. 2000;44:203-206
284. Perkins GD, Roberts C, Gao F. Delays in defibrillation: influence of different monitoring techniques. *Br J Anaesth*. 2002;89:405-408
285. Perkins GD, Davies RP, Soar J, Thickett DR. The impact of manual defibrillation technique on no-flow time during simulated cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2007;73:109-114
286. Mittal S, Ayati S, Stein KM, Knight BP, Morady F, Schwartzman D, Cavlovich D, Platia EV, Calkins H, Tchou PJ, Miller JM, Wharton JM, Sung RJ, Slotwiner DJ, Markowitz SM, Lerman BB. Comparison of a novel rectilinear biphasic waveform with a damped sine wave monophasic waveform for transthoracic ventricular defibrillation. ZOLL Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1595-1601
287. van Alem AP, Chapman FW, Lank P, Hart AA, Koster RW. A prospective, randomised and blinded comparison of first shock success of monophasic and biphasic waveforms in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2003;58:17-24
288. Rea TD, Helbock M, Perry S, Garcia M, Cloyd D, Becker L, Eisenberg M. Increasing use of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital ventricular fibrillation arrest: survival implications of guideline changes. *Circulation*. 2006;114:2760-2765
289. Menegazzi JJ, Hsieh M, Niemann JT, Swor RA. Derivation of clinical predictors of failed rescue shock during out-of-hospital ventricular fibrillation. *Prehosp Emerg Care*. 2008;12:347-351
290. Rea TD, Shah S, Kudenchuk PJ, Copass MK, Cobb LA. Automated external defibrillators: to what extent does the algorithm delay CPR? *Ann Emerg Med*. 2005;46:132-141
291. Becker L, Gold LS, Eisenberg M, White L, Hearne T, Rea T. Ventricular fibrillation in King County, Washington: a 30-year perspective. *Resuscitation*. 2008;79:22-27
292. Rossano JW, Quan L, Kenney MA, Rea TD, Atkins DL. Energy doses for treatment of out-of-hospital pediatric ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2006;70:80-89
293. Atkins DL, Hartley LL, York DK. Accurate recognition and effective treatment of ventricular fibrillation by automated external defibrillators in adolescents. *Pediatrics*. 1998;101:393-397
294. Clark CB, Zhang Y, Davies LR, Karlsson G, Kerber RE. Pediatric transthoracic defibrillation: biphasic versus monophasic waveforms in an experimental model. *Resuscitation*. 2001;51:159-163
295. Walcott GP, Melnick SB, Killingsworth CR, Ideker RE. Comparison of low-energy versus high-energy biphasic defibrillation shocks following prolonged ventricular fibrillation. *Prehosp Emerg Care*. 2010;14:62-70
296. Banerjee S, Singhi SC, Singh S, Singh M. The intraosseous route is a suitable alternative to intravenous route for fluid resuscitation in severely dehydrated children. *Indian Pediatr*. 1994;31:1511-1520
297. Rosetti VA, Thompson BM, Miller J, Mateer JR, Aprahamian C. Intraosseous infusion: an alternative route of pediatric intravascular access. *Ann Emerg Med*. 1985;14:885-888
298. Brunette DD, Fischer R. Intravascular access in pediatric cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 1988;6:577-579
299. Seigler RS, Tecklenburg FW, Shealy R. Prehospital intraosseous infusion by emergency medical services personnel: a prospective study. *Pediatrics*. 1989;84:173-177
300. Glaeser PW, Hellmich TR, Szewczuga D, Losek JD, Smith DS. Five-year experience in prehospital intraosseous infusions in children and adults. *Ann Emerg Med*. 1993;22:1119-1124
301. Ellemunter H, Simma B, Trawoger R, Maurer H. Intraosseous lines in preterm and full term neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;80:F74-75
302. Claudet I, Baunin C, Laporte-Turpin E, Marcoux MO, Grouteau E, Cahuzac JP. Long-term effects on tibial growth after intraosseous infusion: a prospective, radiographic analysis. *Pediatr Emerg Care*. 2003;19:397-401
303. Fiorito BA, Mirza F, Doran TM, Oberle AN, Cruz EC, Wendtland CL, Abd-Allah SA. Intraosseous access in the setting of pediatric critical care transport. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:50-53
304. Horton MA, Beamer C. Powered intraosseous insertion provides safe and effective vascular access for pediatric emergency patients. *Pediatr Emerg Care*. 2008;24:347-350
305. Guay J, Lortie L. An evaluation of pediatric in-hospital advanced life support interventions using the pediatric Utstein guidelines: a review of 203 cardiorespiratory arrests. *Can J Anaesth*. 2004;51:373-378
306. Niemann JT, Stratton SJ. Endotracheal versus intravenous epinephrine and atropine in out-of-hospital "primary" and postcountershock asystole. *Crit Care Med*. 2000;28:1815-1819
307. Quinton DN, O'Byrne G, Aitkenhead AR. Comparison of endotracheal and peripheral intravenous adrenaline in cardiac arrest. Is the endotracheal route reliable? *Lancet*. 1987;1:828-829
308. Lindemann R. Resuscitation of the newborn. Endotracheal administration of epinephrine. *Acta Paediatr Scand*. 1984;73:210-212

309. Efrati O, Barak A, Ben-Abraham R, Modan-Moses D, Berkovitch M, Manisterski Y, Lotan D, Barzilay Z, Paret G. Should vasopressin replace adrenaline for endotracheal drug administration? *Crit Care Med*. 2003;31:572-576
310. Elizur A, Ben-Abraham R, Manisterski Y, Barak A, Efrati O, Lotan D, Barzilay Z, Paret G. Tracheal epinephrine or norepinephrine preceded by beta blockade in a dog model. Can beta blockade bestow any benefits? *Resuscitation*. 2003;59:271-276
311. Manisterski Y, Vaknin Z, Ben-Abraham R, Efrati O, Lotan D, Berkovitch M, Barak A, Barzilay Z, Paret G. Endotracheal epinephrine: a call for larger doses. *Anesth Analg*. 2002;95:1037-1041, table of contents
312. Orlowski JP, Gallagher JM, Porembka DT. Endotracheal epinephrine is unreliable. *Resuscitation*. 1990;19:103-113
313. Paret G, Vaknin Z, Ezra D, Peleg E, Rosenthal T, Vardi A, Mayan H, Barzilay Z. Epinephrine pharmacokinetics and pharmacodynamics following endotracheal administration in dogs: the role of volume of diluent. *Resuscitation*. 1997;35:77-82
314. Vaknin Z, Manisterski Y, Ben-Abraham R, Efrati O, Lotan D, Barzilay Z, Paret G. Is endotracheal adrenaline deleterious because of the beta adrenergic effect? *Anesth Analg*. 2001;92:1408-1412
315. Wenzel V, Lindner KH, Prengel AW, Lurie KG, Strohmenger HU. Endobronchial vasopressin improves survival during cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Anesthesiology*. 1997;86:1375-1381
316. Hornchen U, Schuttler J, Stoeckel H, Eichelkraut W, Hahn N. Endobronchial instillation of epinephrine during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 1987;15:1037-1039
317. Ralston SH, Tacker WA, Showen L, Carter A, Babbs CF. Endotracheal versus intravenous epinephrine during electromechanical dissociation with CPR in dogs. *Ann Emerg Med*. 1985;14:1044-1048
318. Redding JS, Asuncion JS, Pearson JW. Effective routes of drug administration during cardiac arrest. *Anesth Analg*. 1967;46:253-258
319. Yang LY, He CQ, Zhang ZG. Endotracheal administration of epinephrine during cardiopulmonary resuscitation. *Chin Med J (Engl)*. 1991;104:986-991
320. Black K, Barnett P, Wolfe R, Young S. Are methods used to estimate weight in children accurate? *Emerg Med (Fremantle)*. 2002;14:160-165
321. Chan GM, Moyer-Mileur L, Rallison L. An easy and accurate method of estimating newborn birthweight for resuscitation. *Am J Perinatol*. 1992;9:371-373
322. Garland JS, Kishaba RG, Nelson DB, Losek JD, Sobocinski KA. A rapid and accurate method of estimating body weight. *Am J Emerg Med*. 1986;4:390-393
323. Krieser D, Nguyen K, Kerr D, Jolley D, Clooney M, Kelly AM. Parental weight estimation of their child's weight is more accurate than other weight estimation methods for determining children's weight in an emergency department? *Emerg Med J*. 2007;24:756-759
324. Lubitz DS, Seidel JS, Chameides L, Luten RC, Zaritsky AL, Campbell FW. A rapid method for estimating weight and resuscitation drug dosages from length in the pediatric age group. *Ann Emerg Med*. 1988;17:576-581
325. Varghese A, Vasudevan VK, Lewin S, Indumathi CK, Dinakar C, Rao SD. Do the length-based (Broselow) Tape, APLS, Argall and Nelson's formulae accurately estimate weight of Indian children? *Indian Pediatr*. 2006;43:889-894
326. Vilke GM, Marino A, Fisher R, Chan TC. Estimation of pediatric patient weight by EMT-PS. *J Emerg Med*. 2001;21:125-128
327. Hofer CK, Ganter M, Tucci M, Klaghofer R, Zollinger A. How reliable is length-based determination of body weight and tracheal tube size in the paediatric age group? The Broselow tape reconsidered. *Br J Anaesth*. 2002;88:283-285
328. DuBois D, Baldwin S, King WD. Accuracy of weight estimation methods for children. *Pediatr Emerg Care*. 2007;23:227-230
329. Yamamoto LG, Inaba AS, Young LL, Anderson KM. Improving length-based weight estimates by adding a body habitus (obesity) icon. *Am J Emerg Med*. 2009;27:810-815
330. Johnson TN. The problems in scaling adult drug doses to children. *Arch Dis Child*. 2008;93:207-211
331. Mahmood I. Prediction of drug clearance in children: impact of allometric exponents, body weight, and age. *Ther Drug Monit*. 2007;29:271-278
332. Edginton AN, Schmitt W, Willmann S. Development and evaluation of a generic physiologically based pharmacokinetic model for children. *Clin Pharmacokinet*. 2006;45:1013-1034
333. Gill MA, Ueda CT. Novel method for the determination of pediatric dosages. *Am J Hosp Pharm*. 1976;33:389-392
334. Rodriguez W, Selen A, Avant D, Chaurasia C, Crescenzi T, Gieser G, Di Giacinto J, Huang SM, Lee P, Mathis L, Murphy D, Murphy S, Roberts R, Sachs HC, Suarez S, Tandon V, Uppoor RS. Improving pediatric dosing through pediatric initiatives: what we have learned. *Pediatrics*. 2008;121:530-539
335. Traub SL, Kichen L. Estimating ideal body mass in children. *Am J Hosp Pharm*. 1983;40:107-110
336. Olasveengen TM, Sunde K, Brunborg C, Thowsen J, Steen PA, Wik L. Intravenous drug administration during out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *JAMA*. 2009;302:2222-2229
337. Perondi MB, Reis AG, Paiva EF, Nadkarni VM, Berg RA. A comparison of high-dose and standard-dose epinephrine in children with cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2004;350:1722-1730
338. Rodriguez Nunez A, Garcia C, Lopez-Herce Cid J. [Is high-dose epinephrine justified in cardiorespiratory arrest in children?]. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:113-116
339. Patterson MD, Boenning DA, Klein BL, Fuchs S, Smith KM, Hegenbarth MA, Carlson DW, Krug SE, Harris EM. The use of high-dose epinephrine for patients with out-of-hospital cardiopulmonary arrest refractory to prehospital interventions. *Pediatr Emerg Care*. 2005;21:227-237
340. Dieckmann RA, Vardis R. High-dose epinephrine in pediatric out-of-hospital cardiopulmonary arrest. *Pediatrics*. 1995;95:901-913
341. Carpenter TC, Stenmark KR. High-dose epinephrine is not superior to standard-dose epinephrine in pediatric in-hospital cardiopulmonary arrest. *Pediatrics*. 1997;99:403-408
342. Lindner KH, Ahnefeld FW, Bowdler IM. Comparison of different doses of epinephrine on myocardial perfusion and resuscitation success during cardiopulmonary resuscitation in a pig model.

Am J Emerg Med. 1991;9:27-31
343. Brown CG, Martin DR, Pepe PE, Stueven H, Cummins RO, Gonzalez E, Jastremski M. A comparison of standard-dose and high-dose epinephrine in cardiac arrest outside the hospital. The Multicenter High-Dose Epinephrine Study Group. *N Engl J Med*. 1992;327:1051-1055
344. Callaham M, Madsen CD, Barton CW, Saunders CE, Pointer J. A randomized clinical trial of high-dose epinephrine and norepinephrine vs standard-dose epinephrine in prehospital cardiac arrest. *JAMA*. 1992;268:2667-2672
345. Stiell IG, Hebert PC, Weitzman BN, Wells GA, Raman S, Stark RM, Higginson LA, Ahuja J, Dickinson GE. High-dose epinephrine in adult cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1992;327:1045-1050
346. Choux C, Gueugniaud PY, Barbieux A, Pham E, Lae C, Dubien PY, Petit P. Standard doses versus repeated high doses of epinephrine in cardiac arrest outside the hospital. *Resuscitation*. 1995;29:3-9
347. Gueugniaud PY, Mols P, Goldstein P, Pham E, Dubien PY, Deweerdt C, Vergnion M, Petit P, Carli P. A comparison of repeated high doses and repeated standard doses of epinephrine for cardiac arrest outside the hospital. European Epinephrine Study Group. *N Engl J Med*. 1998;339:1595-1601
348. Vandycke C, Martens P. High dose versus standard dose epinephrine in cardiac arrest - a meta-analysis. *Resuscitation*. 2000;45:161-166
349. Lipman J, Wilson W, Kobilski S, Scribante J, Lee C, Kraus P, Cooper J, Barr J, Moyes D. High-dose adrenaline in adult in-hospital asystolic cardiopulmonary resuscitation: a double-blind randomised trial. *Anaesth Intensive Care*. 1993;21:192-196
350. Sherman BW, Munger MA, Foulke GE, Rutherford WF, Panacek EA. High-dose versus standard-dose epinephrine treatment of cardiac arrest after failure of standard therapy. *Pharmacotherapy*. 1997;17:242-247
351. Callaham M, Barton CW, Kayser S. Potential complications of high-dose epinephrine therapy in patients resuscitated from cardiac arrest. *JAMA*. 1991;265:1117-1122
352. Rivers EP, Wortsman J, Rady MY, Blake HC, McGeorge FT, Buderer NM. The effect of the total cumulative epinephrine dose administered during human CPR on hemodynamic, oxygen transport, and utilization variables in the postresuscitation period. *Chest*. 1994;106:1499-1507
353. Woodhouse SP, Cox S, Boyd P, Case C, Weber M. High dose and standard dose adrenaline do not alter survival, compared with placebo, in cardiac arrest. *Resuscitation*. 1995;30:243-249
354. Marwick TH, Case C, Siskind V, Woodhouse SP. Adverse effect of early high-dose adrenaline on outcome of ventricular fibrillation. *Lancet*. 1988;2:66-68
355. Carvolth RD, Hamilton AJ. Comparison of high-dose epinephrine versus standard-dose epinephrine in adult cardiac arrest in the prehospital setting. *Prehosp Disaster Med*. 1996;11:219-222
356. Behringer W, Kittler H, Sterz F, Domanovits H, Schoerkhuber W, Holzer M, Mullner M, Laggner AN. Cumulative epinephrine dose during cardiopulmonary resuscitation and neurologic outcome. *Ann Intern Med*. 1998;129:450-456
357. Duncan JM, Meaney P, Simpson P, Berg RA, Nadkarni V, Schexnayder S. Vasopressin for in-hospital pediatric cardiac arrest: results from the American Heart Association National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:191-195
358. Mann K, Berg RA, Nadkarni V. Beneficial effects of vasopressin in prolonged pediatric cardiac arrest: a case series. *Resuscitation*. 2002;52:149-156
359. Matok I, Vardi A, Augarten A, Efrati O, Leibovitch L, Rubinshtein M, Paret G. Beneficial effects of terlipressin in prolonged pediatric cardiopulmonary resuscitation: a case series. *Crit Care Med*. 2007;35:1161-1164
360. Gil-Anton J, Lopez-Herce J, Morteruel E, Carrillo A, Rodriguez-Nunez A. Pediatric cardiac arrest refractory to advanced life support: is there a role for terlipressin? *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11:139-141
361. Lindner KH, Prengel AW, Brinkmann A, Strohmenger HU, Lindner IM, Lurie KG. Vasopressin administration in refractory cardiac arrest. *Ann Intern Med*. 1996;124:1061-1064
362. Lee CC, Kim GW, Kim SH, Crupi RS. Cases of aminophylline and vasopressin use after failed prehospital resuscitation of cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care*. 2001;5:304-307
363. Callaway CW, Hostler D, Doshi AA, Pinchalk M, Roth RN, Lubin J, Newman DH, Kelly LJ. Usefulness of vasopressin administered with epinephrine during out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol*. 2006;98:1316-1321
364. Gueugniaud PY, David JS, Chanzy E, Hubert H, Dubien PY, Mauriaucourt P, Braganca C, Billeres X, Clotteau-Lambert MP, Fuster P, Thiercelin D, Debaty G, Ricard-Hibon A, Roux P, Espesson C, Querellou E, Ducros L, Ecollan P, Halbout L, Savary D, Guillaumee F, Maupoint R, Capelle P, Bracq C, Dreyfus P, Nouguier P, Gache A, Meurisse C, Boulanger B, Lae C, Metzger J, Raphael V, Beruben A, Wenzel V, Guinhouya C, Vilhelm C, Marret E. Vasopressin and epinephrine vs. epinephrine alone in cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med*. 2008;359:21-30
365. Lindner KH, Dirks B, Strohmenger HU, Prengel AW, Lindner IM, Lurie KG. Randomised comparison of epinephrine and vasopressin in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *Lancet*. 1997;349:535-537
366. Mukoyama T, Kinoshita K, Nagao K, Tanjoh K. Reduced effectiveness of vasopressin in repeated doses for patients undergoing prolonged cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2009;80:755-761
367. Stiell IG, Hebert PC, Wells GA, Vandemheen KL, Tang AS, Higginson LA, Dreyer JF, Clement C, Battram E, Watpool I, Mason S, Klassen T, Weitzman BN. Vasopressin versus epinephrine for inhospital cardiac arrest: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2001;358:105-109
368. Wenzel V, Krismer AC, Arntz HR, Sitter H, Stadlbauer KH, Lindner KH. A comparison of vasopressin and epinephrine for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med*. 2004;350:105-113
369. Aung K, Htay T. Vasopressin for cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2005;165:17-24
370. Lopez-Herce J, Fernandez B, Urbano J, Mencia S, Solana MJ, del Castillo J, Rodriguez-Nunez A, Bellon JM. Terlipressin versus adrenaline in an infant animal model of asphyxial cardiac arrest.

Intensive Care Med. 2010;36:1248-1255
371. Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, Cummins RO, Doherty AM, Fahrenbruch CE, Hallstrom AP, Murray WA, Olsufka M, Walsh T. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *N Engl J Med*. 1999;341:871-878
372. Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;346:884-890
373. Perry JC, Fenrich AL, Hulse JE, Triedman JK, Friedman RA, Lamberti JJ. Pediatric use of intravenous amiodarone: efficacy and safety in critically ill patients from a multicenter protocol. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1246-1250
374. Perry JC, Knilans TK, Marlow D, Denfield SW, Fenrich AL, Friedman RA. Intravenous amiodarone for life-threatening tachyarrhythmias in children and young adults. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:95-98
375. Meert KL, Donaldson A, Nadkarni V, Tieves KS, Schleien CL, Brilli RJ, Clark RS, Shaffner DH, Levy F, Statler K, Dalton HJ, van der Jagt EW, Hackbarth R, Pretzlaff R, Hernan L, Dean JM, Moler FW. Multicenter cohort study of in-hospital pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:544-553
376. Srinivasan V, Morris MC, Helfaer MA, Berg RA, Nadkarni VM. Calcium use during in-hospital pediatric cardiopulmonary resuscitation: a report from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Pediatrics*. 2008;121:e1144-1151
377. de Mos N, van Litsenburg RR, McCrindle B, Bohn DJ, Parshuram CS. Pediatric in-intensive-care-unit cardiac arrest: incidence, survival, and predictive factors. *Crit Care Med*. 2006;34:1209-1215
378. Harrison EE, Amey BD. The use of calcium in cardiac resuscitation. *Am J Emerg Med*. 1983;1:267-273
379. Ornato JP, Gonzales ER, Morkunas AR, Coyne MR, Beck CL. Treatment of presumed asystole during pre-hospital cardiac arrest: superiority of electrical countershock. *Am J Emerg Med*. 1985;3:395-399
380. Stueven H, Thompson BM, Aprahamian C, Darin JC. Use of calcium in prehospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1983;12:136-139
381. Stueven HA, Thompson B, Aprahamian C, Tonsfeldt DJ, Kastenson EH. The effectiveness of calcium chloride in refractory electromechanical dissociation. *Ann Emerg Med*. 1985;14:626-629
382. Stueven HA, Thompson B, Aprahamian C, Tonsfeldt DJ, Kastenson EH. Lack of effectiveness of calcium chloride in refractory asystole. *Ann Emerg Med*. 1985;14:630-632
383. Blecic S, De Backer D, Huynh CH, Deleuze M, Domb M, Luypaert P, Vincent JL. Calcium chloride in experimental electromechanical dissociation: a placebo-controlled trial in dogs. *Crit Care Med*. 1987;15:324-327
384. Niemann JT, Adomian GE, Garner D, Rosborough JP. Endocardial and transcutaneous cardiac pacing, calcium chloride, and epinephrine in postcountershock asystole and bradycardias. *Crit Care Med*. 1985;13:699-704
385. Redding JS, Haynes RR, Thomas JD. Drug therapy in resuscitation from electromechanical dissociation. *Crit Care Med*. 1983;11:681-684
386. Redding JS, Pearson JW. Evaluation of drugs for cardiac resuscitation. *Anesthesiology*. 1963;24:203-207
387. Vukmir RB, Katz L. Sodium bicarbonate improves outcome in prolonged prehospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2006;24:156-161
388. Lokesh L, Kumar P, Murki S, Narang A. A randomized controlled trial of sodium bicarbonate in neonatal resuscitation-effect on immediate outcome. *Resuscitation*. 2004;60:219-223
389. Meaney PA, Nadkarni VM, Cook EF, Testa M, Helfaer M, Kaye W, Larkin GL, Berg RA. Higher survival rates among younger patients after pediatric intensive care unit cardiac arrests. *Pediatrics*. 2006;118:2424-2433
390. Reis AG, Nadkarni V, Perondi MB, Grisi S, Berg RA. A prospective investigation into the epidemiology of in-hospital pediatric cardiopulmonary resuscitation using the international Utstein reporting style. *Pediatrics*. 2002;109:200-209
391. Brown DC, Lewis AJ, Criley JM. Asystole and its treatment: the possible role of the parasympathetic nervous system in cardiac arrest. *JACEP*. 1979;8:448-452
392. Stueven HA, Tonsfeldt DJ, Thompson BM, Whitcomb J, Kastenson E, Aprahamian C. Atropine in asystole: human studies. *Ann Emerg Med*. 1984;13:815-817
393. Yilmaz O, Eser M, Sahiner A, Altintop L, Yesildag O. Hypotension, bradycardia and syncope caused by honey poisoning. *Resuscitation*. 2006;68:405-408
394. Brady WJ, Swart G, DeBehnke DJ, Ma OJ, Aufderheide TP. The efficacy of atropine in the treatment of hemodynamically unstable bradycardia and atrioventricular block: prehospital and emergency department considerations. *Resuscitation*. 1999;41:47-55
395. Smith I, Monk TG, White PF. Comparison of transesophageal atrial pacing with anticholinergic drugs for the treatment of intraoperative bradycardia. *Anesth Analg*. 1994;78:245-252
396. Chadda KD, Lichstein E, Gupta PK, Kourtesis P. Effects of atropine in patients with bradyarrhythmia complicating myocardial infarction. Usefulness of an optimum dose for overdrive. *Am J Med*. 1977;63:503-510
397. Fullerton DA, St Cyr JA, Clarke DR, Campbell DN, Toews WH, See WM. Bezold-Jarisch reflex in postoperative pediatric cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg*. 1991;52:534-536
398. Chow LT, Chow SS, Anderson RH, Gosling JA. Autonomic innervation of the human cardiac conduction system: changes from infancy to senility--an immunohistochemical and histochemical analysis. *Anat Rec*. 2001;264:169-182
399. Coon GA, Clinton JE, Ruiz E. Use of atropine for brady-asystolic prehospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1981;10:462-467
400. Iseri LT, Humphrey SB, Siner EJ. Prehospital brady-asystolic cardiac arrest. *Ann Intern Med*. 1978;88:741-745
401. Angelos MG, Butke RL, Panchal AR, Torres CA, Blumberg A, Schneider JE, Aune SE. Cardiovascular response to epinephrine varies with increasing duration of cardiac arrest. *Resuscitation*. 2008;77:101-110
402. Kaplan JL, Gao E, De Garavilla L, Victain M, Minczak B, Dalsey WC. Adenosine A1 antagonism attenuates atropine-resistant

hypoxic bradycardia in rats. *Acad Emerg Med*. 2003;10:923-930
403. McCaul CL, McNamara PJ, Engelberts D, Wilson GJ, Romaschin A, Redington AN, Kavanagh BP. Epinephrine increases mortality after brief asphyxial cardiac arrest in an in vivo rat model. *Anesth Analg*. 2006;102:542-548
404. DeBehnke DJ, Swart GL, Spreng D, Aufderheide TP. Standard and higher doses of atropine in a canine model of pulseless electrical activity. *Acad Emerg Med*. 1995;2:1034-1041
405. Blecic S, Chaskis C, Vincent JL. Atropine administration in experimental electromechanical dissociation. *Am J Emerg Med*. 1992;10:515-518
406. Desanctis RW. Electrical Conversion of Ventricualar Tachycardia. *JAMA*. 1965;191:632-636
407. Domanovits H, Paulis M, Nikfardjam M, Holzer M, Stuhlinger HG, Hirschl MM, Laggner AN. Sustained ventricular tachycardia in the emergency department. *Resuscitation*. 1999;42:19-25
408. Burri S, Hug MI, Bauersfeld U. Efficacy and safety of intravenous amiodarone for incessant tachycardias in infants. *Eur J Pediatr*. 2003;162:880-884
409. Drago F, Mazza A, Guccione P, Mafrici A, Di Liso G, Ragonese P. Amiodarone used alone or in combination with propranolol: a very effective therapy for tachyarrhythmias in infants and children. *Pediatr Cardiol*. 1998;19:445-449
410. Saul JP, Scott WA, Brown S, Marantz P, Acevedo V, Etheridge SP, Perry JC, Triedman JK, Burriss SW, Cargo P, Graepel J, Koskelo EK, Wang R. Intravenous amiodarone for incessant tachyarrhythmias in children: a randomized, double-blind, antiarrhythmic drug trial. *Circulation*. 2005;112:3470-3477
411. Dilber E, Mutlu M, Dilber B, Aslan Y, Gedik Y, Celiker A. Intravenous amiodarone used alone or in combination with digoxin for life-threatening supraventricular tachyarrhythmia in neonates and small infants. *Pediatr Emerg Care*. 2010;26:82-84
412. Balaguer Gargallo M, Jordan Garcia I, Caritg Bosch J, Cambra Lasaosa FJ, Prada Hermogenes F, Palomaque Rico A. [Supraventricular tachycardia in infants and children]. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:133-138
413. Dixon J, Foster K, Wyllie J, Wren C. Guidelines and adenosine dosing in supraventricular tachycardia. *Arch Dis Child*. 2005;90:1190-1191
414. Moghaddam M, Mohammad Dalili S, Emkanjoo Z. Efficacy of Adenosine for Acute Treatment of Supraventricular Tachycardia in Infants and Children. *J Teh Univ Heart Ctr* 2008;3:157-162
415. Van der Merwe DM, Van der Merwe PL. Supraventricular tachycardia in children. *Cardiovasc J S Afr*. 2004;15:64-69
416. Losek JD, Endom E, Dietrich A, Stewart G, Zempsky W, Smith K. Adenosine and pediatric supraventricular tachycardia in the emergency department: multicenter study and review. *Ann Emerg Med*. 1999;33:185-191
417. Koh E, Chan I, Wong KY. Five paediatric case reports of the use of adenosine in supraventricular tachycardia. *Ann Acad Med Singapore*. 1998;27:363-365
418. Sherwood MC, Lau KC, Sholler GF. Adenosine in the management of supraventricular tachycardia in children. *J Paediatr Child Health*. 1998;34:53-56
419. Dimitriu AG, Nistor N, Russu G, Cristogel F, Streanga V, Varlam L. Value of intravenous ATP in the diagnosis and treatment of tachyarrhythmias in children. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 1998;102:100-102
420. Bakshi F, Barzilay Z, Paret G. Adenosine in the diagnosis and treatment of narrow complex tachycardia in the pediatric intensive care unit. *Heart Lung*. 1998;27:47-50
421. Lenk M, Celiker A, Alehan D, Kocak G, Ozme S. Role of adenosine in the diagnosis and treatment of tachyarrhythmias in pediatric patients. *Acta Paediatr Jpn*. 1997;39:570-577
422. Paret G, Steinmetz D, Kuint J, Hegesh J, Frand M, Barzilay Z. Adenosine for the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia in full-term and preterm newborn infants. *Am J Perinatol*. 1996;13:343-346
423. Pfammatter JP, Paul T, Bachmann D, Weber JW, Stocker FP, Kallfelz HC. [Therapeutic efficacy and diagnostic potential of adenosine in infants and children]. *Z Kardiol*. 1995;84:243-249
424. De Wolf D, Rondia G, Verhaaren H, Matthys D. Adenosine-triphosphate treatment for supraventricular tachycardia in infants. *Eur J Pediatr*. 1994;153:793-796
425. Muller G, Deal BJ, Benson DW, Jr. "Vagal maneuvers" and adenosine for termination of atrioventricular reentrant tachycardia. *Am J Cardiol*. 1994;74:500-503
426. Crosson JE, Etheridge SP, Milstein S, Hesslein PS, Dunnigan A. Therapeutic and diagnostic utility of adenosine during tachycardia evaluation in children. *Am J Cardiol*. 1994;74:155-160
427. Ralston MA, Knilans TK, Hannon DW, Daniels SR. Use of adenosine for diagnosis and treatment of tachyarrhythmias in pediatric patients. *J Pediatr*. 1994;124:139-143
428. Reyes G, Stanton R, Galvis AG. Adenosine in the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia in children. *Ann Emerg Med*. 1992;21:1499-1501
429. Rossi AF, Steinberg LG, Kipel G, Golinko RJ, Griepp RB. Use of adenosine in the management of perioperative arrhythmias in the pediatric cardiac intensive care unit. *Crit Care Med*. 1992;20:1107-1111
430. Till J, Shinebourne EA, Rigby ML, Clarke B, Ward DE, Rowland E. Efficacy and safety of adenosine in the treatment of supraventricular tachycardia in infants and children. *Br Heart J*. 1989;62:204-211
431. Overholt ED, Rheuban KS, Gutgesell HP, Lerman BB, DiMarco JP. Usefulness of adenosine for arrhythmias in infants and children. *Am J Cardiol*. 1988;61:336-340
432. Clarke B, Till J, Rowland E, Ward DE, Barnes PJ, Shinebourne EA. Rapid and safe termination of supraventricular tachycardia in children by adenosine. *Lancet*. 1987;1:299-301
433. Jaeggi E, Chiu C, Hamilton R, Gilljam T, Gow R. Adenosine-induced atrial pro-arrhythmia in children. *Can J Cardiol*. 1999;15:169-172
434. Riccardi A, Arboscello E, Ghinatti M, Minuto P, Lerza R. Adenosine in the treatment of supraventricular tachycardia: 5 years of experience (2002-2006). *Am J Emerg Med*. 2008;26:879-882
435. Ertan C, Atar I, Gulmez O, Atar A, Ozgul A, Aydinalp A, Muderrisoglu H, Ozin B. Adenosine-induced ventricular arrhythmias in patients with supraventricular tachycardias. *Ann*

Noninvasive Electrocardiol. 2008;13:386-390
436. Tan HL, Spekhorst HH, Peters RJ, Wilde AA. Adenosine induced ventricular arrhythmias in the emergency room. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24:450-455
437. Glatter KA, Cheng J, Dorostkar P, Modin G, Talwar S, Al-Nimri M, Lee RJ, Saxon LA, Lesh MD, Scheinman MM. Electrophysiologic effects of adenosine in patients with supraventricular tachycardia. *Circulation*. 1999;99:1034-1040
438. Greco R, Musto B, Arienzo V, Alborino A, Garofalo S, Marsico F. Treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia in infancy with digitalis, adenosine-5'-triphosphate, and verapamil: a comparative study. *Circulation*. 1982;66:504-508
439. Lim SH, Anantharaman V, Teo WS, Chan YH. Slow infusion of calcium channel blockers compared with intravenous adenosine in the emergency treatment of supraventricular tachycardia. *Resuscitation*. 2009;80:523-528
440. Holdgate A, Foo A. Adenosine versus intravenous calcium channel antagonists for the treatment of supraventricular tachycardia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006:CD005154
441. Haas NA, Camphausen CK. Acute hemodynamic effects of intravenous amiodarone treatment in pediatric patients with cardiac surgery. *Clin Res Cardiol*. 2008;97:801-810
442. Valsangiacomo E, Schmid ER, Schupbach RW, Schmidlin D, Molinari L, Waldvogel K, Bauersfeld U. Early postoperative arrhythmias after cardiac operation in children. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:792-796
443. Laird WP, Snyder CS, Kertesz NJ, Friedman RA, Miller D, Fenrich AL. Use of intravenous amiodarone for postoperative junctional ectopic tachycardia in children. *Pediatr Cardiol*. 2003;24:133-137
444. Hoffman TM, Bush DM, Wernovsky G, Cohen MI, Wieand TS, Gaynor JW, Spray TL, Rhodes LA. Postoperative junctional ectopic tachycardia in children: incidence, risk factors, and treatment. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:1607-1611
445. Juneja R, Shah S, Naik N, Kothari SS, Saxena A, Talwar KK. Management of cardiomyopathy resulting from incessant supraventricular tachycardia in infants and children. *Indian Heart J*. 2002;54:176-180
446. Cabrera Duro A, Rodrigo Carbonero D, Galdeano Miranda JM, Martinez Corrales P, Pastor Menchaca E, Macua Biurrun P, Pilar Orive J. [The treatment of postoperative junctional ectopic tachycardia]. *An Esp Pediatr*. 2002;56:505-509
447. Dodge-Khatami A, Miller OI, Anderson RH, Gil-Jaurena JM, Goldman AP, de Leval MR. Impact of junctional ectopic tachycardia on postoperative morbidity following repair of congenital heart defects. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;21:255-259
448. Michael JG, Wilson WR, Jr., Tobias JD. Amiodarone in the treatment of junctional ectopic tachycardia after cardiac surgery in children: report of two cases and review of the literature. *Am J Ther*. 1999;6:223-227
449. Celiker A, Ceviz N, Ozme S. Effectiveness and safety of intravenous amiodarone in drug-resistant tachyarrhythmias of children. *Acta Paediatr Jpn*. 1998;40:567-572
450. Soult JA, Munoz M, Lopez JD, Romero A, Santos J, Tovaruela A. Efficacy and safety of intravenous amiodarone for short-term treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia in children. *Pediatr Cardiol*. 1995;16:16-19
451. Figa FH, Gow RM, Hamilton RM, Freedom RM. Clinical efficacy and safety of intravenous Amiodarone in infants and children. *Am J Cardiol*. 1994;74:573-577
452. Ng GY, Hampson Evans DC, Murdoch LJ. Cardiovascular collapse after amiodarone administration in neonatal supraventicular tachycardia. *Eur J Emerg Med*. 2003;10:323-325
453. Daniels CJ, Schutte DA, Hammond S, Franklin WH. Acute pulmonary toxicity in an infant from intravenous amiodarone. *Am J Cardiol*. 1997;80:1113-1116
454. Yap SC, Hoomtje T, Sreeram N. Polymorphic ventricular tachycardia after use of intravenous amiodarone for postoperative junctional ectopic tachycardia. *Int J Cardiol*. 2000;76:245-247
455. Gandy J, Wonko N, Kantoch MJ. Risks of intravenous amiodarone in neonates. *Can J Cardiol*. 1998;14:855-858
456. Chang PM, Silka MJ, Moromisato DY, Bar-Cohen Y. Amiodarone versus procainamide for the acute treatment of recurrent supraventricular tachycardia in pediatric patients. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3:134-140
457. Wang JN, Wu JM, Tsai YC, Lin CS. Ectopic atrial tachycardia in children. *J Formos Med Assoc*. 2000;99:766-770
458. Mandapati R, Byrum CJ, Kavey RE, Smith FC, Kveselis DA, Hannan WP, Brandt B, 3rd, Gaum WE. Procainamide for rate control of postsurgical junctional tachycardia. *Pediatr Cardiol*. 2000;21:123-128
459. Walsh EP, Saul JP, Sholler GF, Triedman JK, Jonas RA, Mayer JE, Wessel DL. Evaluation of a staged treatment protocol for rapid automatic junctional tachycardia after operation for congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:1046-1053
460. Rhodes LA, Walsh EP, Saul JP. Conversion of atrial flutter in pediatric patients by transesophageal atrial pacing: a safe, effective, minimally invasive procedure. *Am Heart J*. 1995;130:323-327
461. Benson DW, Jr., Dunnigan A, Green TP, Benditt DG, Schneider SP. Periodic procainamide for paroxysmal tachycardia. *Circulation*. 1985;72:147-152
462. Gouin S, Ali S. A patient with chaotic atrial tachycardia. *Pediatr Emerg Care*. 2003;19:95-98
463. Azzam FJ, Fiore AC. Postoperative junctional ectopic tachycardia. *Can J Anaesth*. 1998;45:898-902
464. Wu MH, Wang JK, Lin JL, Lai LP, Lue HC, Young ML, Hsieh FJ. Supraventricular tachycardia in patients with right atrial isomerism. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:773-779
465. Dodo H, Gow RM, Hamilton RM, Freedom RM. Chaotic atrial rhythm in children. *Am Heart J*. 1995;129:990-995
466. Cowan RH, Waldo AL, Harris HB, Cassady G, Brans YW. Neonatal paroxysmal supraventricular tachycardia with hydrops. *Pediatrics*. 1975;55:428-430
467. Karlsson E, Sonnhag C. Haemodynamic effects of procainamide and phenytoin at apparent therapeutic plasma levels. *Eur J Clin Pharmacol*. 1976;10:305-310
468. Singh BN, Kehoe R, Woosley RL, Scheinman M, Quart B. Multicenter trial of sotalol compared with procainamide in the suppression of inducible ventricular tachycardia: a double-blind,

randomized parallel evaluation. Sotalol Multicenter Study Group. *Am Heart J*. 1995;129:87-97
469. Jawad-Kanber G, Sherrod TR. Effect of loading dose of procaine amide on left ventricular performance in man. *Chest*. 1974;66:269-272
470. Shih JY, Gillette PC, Kugler JD, Garson A, Jr., Fukushige J, Zinner A, Driscoll DJ. The electrophysiologic effects of procainamide in the immature heart. *Pediatr Pharmacol (New York)*. 1982;2:65-73
471. Bein G, Wolf D. The treatment of supraventricular tachycardia in infants and children with verapamil. *Cardiol Pneumol*. 1971;9:151
472. Soler-Soler J, Sagrista-Sauleda J, Cabrera A, Sauleda-Pares J, Iglesias-Berengue J, Permanyer-Miralda G, Roca-Llop J. Effect of verapamil in infants with paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation*. 1979;59:876-879
473. Leitner RP, Hawker RE, Celermajer JM. Intravenous verapamil in the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia in children. *Aust Paediatr J*. 1983;19:40-44
474. Wu MH, Chang YC, Lin JL, Young ML, Wang JK, Lue HC. Probability of supraventricular tachycardia recurrence in pediatric patients. *Cardiology*. 1994;85:284-289
475. Kirk CR, Gibbs JL, Thomas R, Radley-Smith R, Qureshi SA. Cardiovascular collapse after verapamil in supraventricular tachycardia. *Arch Dis Child*. 1987;62:1265-1266
476. Garland JS, Berens RJ, Losek JD, Wilson AD. An infant fatality following verapamil therapy for supraventricular tachycardia: cardiovascular collapse following intravenous verapamil. *Pediatr Emerg Care*. 1985;1:198-200
477. Sreeram N, Wren C. Supraventricular tachycardia in infants: response to initial treatment. *Arch Dis Child*. 1990;65:127-129
478. Adamson PC, Rhodes LA, Saul JP, Dick M, 2nd, Epstein MR, Moate P, Boston R, Schreiner MS. The pharmacokinetics of esmolol in pediatric subjects with supraventricular arrhythmias. *Pediatr Cardiol*. 2006;27:420-427
479. Chrysostomou C, Beerman L, Shiderly D, Berry D, Morell VO, Munoz R. Dexmedetomidine: a novel drug for the treatment of atrial and junctional tachyarrhythmias during the perioperative period for congenital cardiac surgery: a preliminary study. *Anesth Analg*. 2008;107:1514-1522
480. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, Decaen A, Deymann A, Doctor A, Davis A, Duff J, Dugas MA, Duncan A, Evans B, Feldman J, Felmet K, Fisher G, Frankel L, Jeffries H, Greenwald B, Gutierrez J, Hall M, Han YY, Hanson J, Hazelzet J, Hernan L, Kiff J, Kissoon N, Kon A, Irazuzta J, Lin J, Lorts A, Mariscalco M, Mehta R, Nadel S, Nguyen T, Nicholson C, Peters M, Okhuysen-Cawley R, Poulton T, Relves M, Rodriguez A, Rozenfeld R, Schnitzler E, Shanley T, Kache S, Skippen P, Torres A, von Dessauer B, Weingarten J, Yeh T, Zaritsky A, Stojadinovic B, Zimmerman J, Zuckerberg A. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2009;37:666-688
481. de Oliveira CF, de Oliveira DS, Gottschald AF, Moura JD, Costa GA, Ventura AC, Fernandes JC, Vaz FA, Carcillo JA, Rivers EP, Troster EJ. ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med*. 2008;34:1065-1075
482. Bickell WH, Wall MJ, Jr., Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, Mattox KL. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med*. 1994;331:1105-1109
483. Dunham CM, Belzberg H, Lyles R, Weireter L, Skurdal D, Sullivan G, Esposito T, Namini M. The rapid infusion system: a superior method for the resuscitation of hypovolemic trauma patients. *Resuscitation*. 1991;21:207-227
484. Dutton RP, Mackenzie CF, Scalea TM. Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality. *J Trauma*. 2002;52:1141-1146
485. Hambly PR, Dutton RP. Excess mortality associated with the use of a rapid infusion system at a level 1 trauma center. *Resuscitation*. 1996;31:127-133
486. Kwan I, Bunn F, Roberts I. Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003:CD002245
487. Mattox KL, Maningas PA, Moore EE, Mateer JR, Marx JA, Aprahamian C, Burch JM, Pepe PE. Prehospital hypertonic saline/dextran infusion for post-traumatic hypotension. The U.S.A. Multicenter Trial. *Ann Surg*. 1991;213:482-491
488. Sampalis JS, Tamim H, Denis R, Boukas S, Ruest SA, Nikolis A, Lavoie A, Fleiszer D, Brown R, Mulder D, Williams JI. Ineffectiveness of on-site intravenous lines: is prehospital time the culprit? *J Trauma*. 1997;43:608-615; discussion 615-607
489. Turner J, Nicholl J, Webber L, Cox H, Dixon S, Yates D. A randomised controlled trial of prehospital intravenous fluid replacement therapy in serious trauma. *Health Technol Assess*. 2000;4:1-57
490. Wade CE, Grady JJ, Kramer GC. Efficacy of hypertonic saline dextran fluid resuscitation for patients with hypotension from penetrating trauma. *J Trauma*. 2003;54:S144-148
491. Hussain SN, Roussos C. Distribution of respiratory muscle and organ blood flow during endotoxic shock in dogs. *J Appl Physiol*. 1985;59:1802-1808
492. Tang W, Pakula JL, Weil MH, Noc M, Fukui M, Bisera J. Adrenergic vasopressor agents and mechanical ventilation for the treatment of experimental septic shock. *Crit Care Med*. 1996;24:125-130
493. Viires N, Sillye G, Aubier M, Rassidakis A, Roussos C. Regional blood flow distribution in dog during induced hypotension and low cardiac output. Spontaneous breathing versus artificial ventilation. *J Clin Invest*. 1983;72:935-947
494. Ho AM, Graham CA, Ng CS, Yeung JH, Dion PW, Critchley LA, Karmakar MK. Timing of tracheal intubation in traumatic cardiac tamponade: a word of caution. *Resuscitation*. 2009;80:272-274
495. Ledingham IM, McArdle CS. Prospective study of the treatment of septic shock. *Lancet*. 1978;1:1194-1197
496. Griffel MI, Astiz ME, Rackow EC, Weil MH. Effect of mechanical ventilation on systemic oxygen extraction and lactic acidosis during early septic shock in rats. *Crit Care Med*. 1990;18:72-76
497. Dung NM, Day NP, Tam DT, Loan HT, Chau HT, Minh LN, Diet TV, Bethell DB, Kneen R, Hien TT, White NJ, Farrar JJ. Fluid

replacement in dengue shock syndrome: a randomized, double-blind comparison of four intravenous-fluid regimens. *Clin Infect Dis*. 1999;29:787-794

498. Ngo NT, Cao XT, Kneen R, Wills B, Nguyen VM, Nguyen TQ, Chu VT, Nguyen TT, Simpson JA, Solomon T, White NJ, Farrar J. Acute management of dengue shock syndrome: a randomized double-blind comparison of 4 intravenous fluid regimens in the first hour. *Clin Infect Dis*. 2001;32:204-213
499. Wills BA, Nguyen MD, Ha TL, Dong TH, Tran TN, Le TT, Tran VD, Nguyen TH, Nguyen VC, Stepniewska K, White NJ, Farrar JJ. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *N Engl J Med*. 2005;353:877-889
500. Upadhyay M, Singhi S, Murlidharan J, Kaur N, Majumdar S. Randomized evaluation of fluid resuscitation with crystalloid (saline) and colloid (polymer from degraded gelatin in saline) in pediatric septic shock. *Indian Pediatr*. 2005;42:223-231
501. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2004;350:2247-2256
502. Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li WP, Li L, Roberts I, Schierhout G. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004:CD001208
503. Bulger EM, Jurkovich GJ, Nathens AB, Copass MK, Hanson S, Cooper C, Liu PY, Neff M, Awan AB, Warner K, Maier RV. Hypertonic resuscitation of hypovolemic shock after blunt trauma: a randomized controlled trial. *Arch Surg*. 2008;143:139-148; discussion 149
504. Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med*. 1999;27:200-210
505. Cooper DJ, Myles PS, McDermott FT, Murray LJ, Laidlaw J, Cooper G, Tremayne AB, Bernard SS, Ponsford J. Prehospital hypertonic saline resuscitation of patients with hypotension and severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:1350-1357
506. Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007:CD000567
507. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2001;135:149-164
508. Myburgh J, Cooper DJ, Finfer S, Bellomo R, Norton R, Bishop N, Kai Lo S, Vallance S. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med*. 2007;357:874-884
509. Huang PP, Stucky FS, Dimick AR, Treat RC, Bessey PQ, Rue LW. Hypertonic sodium resuscitation is associated with renal failure and death. *Ann Surg*. 1995;221:543-554; discussion 554-547
510. Maitland K, Pamba A, English M, Peshu N, Marsh K, Newton C, Levin M. Randomized trial of volume expansion with albumin or saline in children with severe malaria: preliminary evidence of albumin benefit. *Clin Infect Dis*. 2005;40:538-545
511. Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, Carcillo JA. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics*. 1998;102:e19
512. Barton P, Garcia J, Kouatli A, Kitchen L, Zorka A, Lindsay C, Lawless S, Giroir B. Hemodynamic effects of i.v. milrinone lactate in pediatric patients with septic shock. A prospective, double-blinded, randomized, placebo-controlled, interventional study. *Chest*. 1996;109:1302-1312
513. Lindsay CA, Barton P, Lawless S, Kitchen L, Zorka A, Garcia J, Kouatli A, Giroir B. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of milrinone lactate in pediatric patients with septic shock. *J Pediatr*. 1998;132:329-334
514. Yildizdas D, Yapicioglu H, Celik U, Sertdemir Y, Alhan E. Terlipressin as a rescue therapy for catecholamine-resistant septic shock in children. *Intensive Care Med*. 2008;34:511-517
515. Choong K, Bohn D, Fraser DD, Gaboury I, Hutchison JS, Joffe AR, Litalien C, Menon K, McNamara P, Ward RE. Vasopressin in pediatric vasodilatory shock: a multicenter randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:632-639
516. Annane D, Vignon P, Renault A, Bollaert PE, Charpentier C, Martin C, Troche G, Ricard JD, Nitenberg G, Papazian L, Azoulay E, Bellissant E. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. *Lancet*. 2007;370:676-684
517. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hebert PC, Cooper DJ, Holmes CL, Mehta S, Granton JT, Storms MM, Cook DJ, Presneill JJ, Ayers D. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358:877-887
518. Staubach KH, Schroder J, Stuber F, Gehrke K, Traumann E, Zabel P. Effect of pentoxifylline in severe sepsis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch Surg*. 1998;133:94-100
519. Mullner M, Urbanek B, Havel C, Losert H, Waechter F, Gamper G. Vasopressors for shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004:CD003709
520. Masutani S, Senzaki H, Ishido H, Taketazu M, Matsunaga T, Kobayashi T, Sasaki N, Asano H, Kyo S, Yokote Y. Vasopressin in the treatment of vasodilatory shock in children. *Pediatr Int*. 2005;47:132-136
521. Jerath N, Frndova H, McCrindle BW, Gurofsky R, Humpl T. Clinical impact of vasopressin infusion on hemodynamics, liver and renal function in pediatric patients. *Intensive Care Med*. 2008;34:1274-1280
522. Vasudevan A, Lodha R, Kabra SK. Vasopressin infusion in children with catecholamine-resistant septic shock. *Acta Paediatr*. 2005;94:380-383
523. Nosovitch MA, Johnson JO, Tobias JD. Noninvasive intraoperative monitoring of carbon dioxide in children: endtidal versus transcutaneous techniques. *Paediatr Anaesth*. 2002;12:48-52
524. Efrati O, Modan-Moses D, Vardi A, Matok I, Bazilay Z, Paret G. Intravenous arginine vasopressin in critically ill children: is it beneficial? *Shock*. 2004;22:213-217
525. Zeballos G, Lopez-Herce J, Fernandez C, Brandstrup KB, Rodriguez-Nunez A. Rescue therapy with terlipressin by continuous infusion in a child with catecholamine-resistant septic shock. *Resuscitation*. 2006;68:151-153

526. Michel F, Thomachot L, David M, Nicaise C, Vialet R, Di Marco JN, Lagier P, Martin C. Continuous low-dose infusion of terlipressin as a rescue therapy in meningococcal septic shock. *Am J Emerg Med*. 2007;25:863 e861-862
527. Matok I, Vard A, Efrati O, Rubinshtein M, Vishne T, Leibovitch L, Adam M, Barzilay Z, Paret G. Terlipressin as rescue therapy for intractable hypotension due to septic shock in children. *Shock*. 2005;23:305-310
528. Peters MJ, Booth RA, Petros AJ. Terlipressin bolus induces systemic vasoconstriction in septic shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2004;5:112-115
529. Rodriguez-Nunez A, Fernandez-Sanmartin M, Martinon-Torres F, Gonzalez-Alonso N, Martinon-Sanchez JM. Terlipressin for catecholamine-resistant septic shock in children. *Intensive Care Med*. 2004;30:477-480
530. Rodriguez-Nunez A, Lopez-Herce J, Gil-Anton J, Hernandez A, Rey C. Rescue treatment with terlipressin in children with refractory septic shock: a clinical study. *Crit Care*. 2006;10:R20
531. Berg RA, Donnerstein RL, Padbury JF. Dobutamine infusions in stable, critically ill children: pharmacokinetics and hemodynamic actions. *Crit Care Med*. 1993;21:678-686
532. Booker PD, Evans C, Franks R. Comparison of the haemodynamic effects of dopamine and dobutamine in young children undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 1995;74:419-423
533. Driscoll DJ, Gillette PC, McNamara DG. The use of dopamine in children. *J Pediatr*. 1978;92:309-314
534. Lang P, Williams RG, Norwood WI, Castaneda AR. The hemodynamic effects of dopamine in infants after corrective cardiac surgery. *J Pediatr*. 1980;96:630-634
535. Outwater KM, Treves ST, Lang P, Castaneda AR, Crone RK. Renal and hemodynamic effects of dopamine in infants following cardiac surgery. *J Clin Anesth*. 1990;2:253-257
536. Williams DB, Kiernan PD, Schaff HV, Marsh HM, Danielson GK. The hemodynamic response to dopamine and nitroprusside following right atrium-pulmonary artery bypass (Fontan procedure). *Ann Thorac Surg*. 1982;34:51-57
537. Bohn DJ, Poirier CS, Edmonds JF, Barker GA. Hemodynamic effects of dobutamine after cardiopulmonary bypass in children. *Crit Care Med*. 1980;8:367-371
538. Perkin RM, Levin DL, Webb R, Aquino A, Reedy J. Dobutamine: a hemodynamic evaluation in children with shock. *J Pediatr*. 1982;100:977-983
539. Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, Kulik TJ, Nelson DP, Chang AC, Bailey JM, Akbary A, Kocsis JF, Kaczmarek R, Spray TL, Wessel DL. Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation*. 2003;107:996-1002
540. Chang AC, Atz AM, Wernovsky G, Burke RP, Wessel DL. Milrinone: systemic and pulmonary hemodynamic effects in neonates after cardiac surgery. *Crit Care Med*. 1995;23:1907-1914
541. Abdallah I, Shawky H. A randomised controlled trial comparing milrinone and epinephrine as inotropes in paediatric patients undergoing total correction of Tetralogy of Fallot. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2003;19:323-329
542. Namachivayam P, Crossland DS, Butt WW, Shekerdemian LS. Early experience with Levosimendan in children with ventricular dysfunction. *Pediatr Crit Care Med*. 2006;7:445-448
543. Egan JR, Clarke AJ, Williams S, Cole AD, Ayer J, Jacobe S, Chard RB, Winlaw DS. Levosimendan for low cardiac output: a pediatric experience. *J Intensive Care Med*. 2006;21:183-187
544. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010;362:779-789
545. den Brinker M, Hokken-Koelega AC, Hazelzet JA, de Jong FH, Hop WC, Joosten KF. One single dose of etomidate negatively influences adrenocortical performance for at least 24h in children with meningococcal sepsis. *Intensive Care Med*. 2008;34:163-168
546. Zuckerbraun NS, Pitetti RD, Herr SM, Roth KR, Gaines BA, King C. Use of etomidate as an induction agent for rapid sequence intubation in a pediatric emergency department. *Acad Emerg Med*. 2006;13:602-609
547. Sokolove PE, Price DD, Okada P. The safety of etomidate for emergency rapid sequence intubation of pediatric patients. *Pediatr Emerg Care*. 2000;16:18-21
548. Guldner G, Schultz J, Sexton P, Fortner C, Richmond M. Etomidate for rapid-sequence intubation in young children: hemodynamic effects and adverse events. *Acad Emerg Med*. 2003;10:134-139
549. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, Weiss YG, Benbenishty J, Kalenka A, Forst H, Laterre PF, Reinhart K, Cuthbertson BH, Payen D, Briegel J. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358:111-124
550. Tekwani KL, Watts HF, Rzechula KH, Sweis RT, Kulstad EB. A prospective observational study of the effect of etomidate on septic patient mortality and length of stay. *Acad Emerg Med*. 2009;16:11-14
551. Jabre P, Combes X, Lapostolle F, Dhaouadi M, Ricard-Hibon A, Vivien B, Bertrand L, Beltramini A, Gamand P, Albizzati S, Perdrizet D, Lebail G, Chollet-Xemard C, Maxime V, Brun-Buisson C, Lefrant JY, Bollaert PE, Megarbane B, Ricard JD, Anguel N, Vicaut E, Adnet F. Etomidate versus ketamine for rapid sequence intubation in acutely ill patients: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374:293-300
552. Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, Capellier G, Cohen Y, Azoulay E, Troche G, Chaumet-Riffaud P, Bellissant E. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA*. 2002;288:862-871
553. Bollaert PE, Charpentier C, Levy B, Debouverie M, Audibert G, Larcan A. Reversal of late septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone. *Crit Care Med*. 1998;26:645-650
554. Briegel J, Forst H, Haller M, Schelling G, Kilger E, Kuprat G, Hemmer B, Hummel T, Lenhart A, Heyduck M, Stoll C, Peter K. Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized, double-blind, single-center study. *Crit Care Med*. 1999;27:723-732

555. Oppert M, Reinicke A, Graf KJ, Barckow D, Frei U, Eckardt KU. Plasma cortisol levels before and during "low-dose" hydrocortisone therapy and their relationship to hemodynamic improvement in patients with septic shock. *Intensive Care Med*. 2000;26:1747-1755
556. Oppert M, Schindler R, Husung C, Offermann K, Graf KJ, Boenisch O, Barckow D, Frei U, Eckardt KU. Low-dose hydrocortisone improves shock reversal and reduces cytokine levels in early hyperdynamic septic shock. *Crit Care Med*. 2005;33:2457-2464
557. Bollaert PE, Bauer P, Audibert G, Lambert H, Larcan A. Effects of epinephrine on hemodynamics and oxygen metabolism in dopamine-resistant septic shock. *Chest*. 1990;98:949-953
558. Russell JA, Walley KR, Gordon AC, Cooper DJ, Hebert PC, Singer J, Holmes CL, Mehta S, Granton JT, Storms MM, Cook DJ, Presneill JJ. Interaction of vasopressin infusion, corticosteroid treatment, and mortality of septic shock. *Crit Care Med*. 2009;37:811-818
559. Yildiz O, Doganay M, Aygen B, Guven M, Kelestimur F, Tutuu A. Physiological-dose steroid therapy in sepsis [ISRCTN36253388]. *Crit Care*. 2002;6:251-259
560. Slusher T, Gbadero D, Howard C, Lewison L, Giroir B, Toro L, Levin D, Holt E, McCracken GH, Jr. Randomized, placebo-controlled, double blinded trial of dexamethasone in African children with sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15:579-583
561. Valoor HT, Singhi S, Jayashree M. Low-dose hydrocortisone in pediatric septic shock: an exploratory study in a third world setting. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:121-125
562. Markovitz BP, Goodman DM, Watson RS, Bertoch D, Zimmerman J. A retrospective cohort study of prognostic factors associated with outcome in pediatric severe sepsis: what is the role of steroids? *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:270-274
563. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368-1377
564. Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, Banta J, Clark RT, Hayes SR, Edwards J, Cho TW, Wittlake WA. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med*. 2007;35:1105-1112
565. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, Schorr C, Artigas A, Ramsay G, Beale R, Parker MM, Gerlach H, Reinhart K, Silva E, Harvey M, Regan S, Angus DC. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Crit Care Med*. 2010;38:367-374
566. Doolan A, Langlois N, Semsarian C. Causes of sudden cardiac death in young Australians. *Med J Aust*. 2004;180:110-112
567. Katz LM, Wang Y, Ebmeyer U, Radovsky A, Safar P. Glucose plus insulin infusion improves cerebral outcome after asphyxial cardiac arrest. *Neuroreport*. 1998;9:3363-3367
568. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, Pearse LA, Virmani R. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med*. 2004;141:829-834
569. Powell RW, Gill EA, Jurkovich GJ, Ramenofsky ML. Resuscitative thoracotomy in children and adolescents. *Am Surg*. 1988;54:188-191
570. Rothenberg SS, Moore EE, Moore FA, Baxter BT, Moore JB, Cleveland HC. Emergency Department thoracotomy in children--a critical analysis. *J Trauma*. 1989;29:1322-1325
571. Graham EM, Forbus GA, Bradley SM, Shirali GS, Atz AM. Incidence and outcome of cardiopulmonary resuscitation in patients with shunted single ventricle: advantage of right ventricle to pulmonary artery shunt. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131:e7-8
572. Ramamoorthy C, Tabbutt S, Kurth CD, Steven JM, Montenegro LM, Durning S, Wernovsky G, Gaynor JW, Spray TL, Nicolson SC. Effects of inspired hypoxic and hypercapnic gas mixtures on cerebral oxygen saturation in neonates with univentricular heart defects. *Anesthesiology*. 2002;96:283-288
573. Tabbutt S, Ramamoorthy C, Montenegro LM, Durning SM, Kurth CD, Steven JM, Godinez RI, Spray TL, Wernovsky G, Nicolson SC. Impact of inspired gas mixtures on preoperative infants with hypoplastic left heart syndrome during controlled ventilation. *Circulation*. 2001;104:I159-164
574. Charpie JR, Dekeon MK, Goldberg CS, Mosca RS, Bove EL, Kulik TJ. Postoperative hemodynamics after Norwood palliation for hypoplastic left heart syndrome. *Am J Cardiol*. 2001;87:198-202
575. Hoffman GM, Mussatto KA, Brosig CL, Ghanayem NS, Musa N, Fedderly RT, Jaquiss RD, Tweddell JS. Systemic venous oxygen saturation after the Norwood procedure and childhood neurodevelopmental outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130:1094-1100
576. Johnson BA, Hoffman GM, Tweddell JS, Cava JR, Basir M, Mitchell ME, Scanlon MC, Mussatto KA, Ghanayem NS. Near-infrared spectroscopy in neonates before palliation of hypoplastic left heart syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:571-577; discussion 577-579
577. Bradley SM, Simsic JM, Atz AM. Hemodynamic effects of inspired carbon dioxide after the Norwood procedure. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:2088-2093; discussion 2093-2084
578. De Oliveira NC, Van Arsdell GS. Practical use of alpha blockade strategy in the management of hypoplastic left heart syndrome following stage one palliation with a Blalock-Taussig shunt. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2004;7:11-15
579. Hoffman GM, Tweddell JS, Ghanayem NS, Mussatto KA, Stuth EA, Jaquis RD, Berger S. Alteration of the critical arteriovenous oxygen saturation relationship by sustained afterload reduction after the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127:738-745
580. Tweddell JS, Hoffman GM, Mussatto KA, Fedderly RT, Berger S, Jaquiss RD, Ghanayem NS, Frisbee SJ, Litwin SB. Improved survival of patients undergoing palliation of hypoplastic left heart syndrome: lessons learned from 115 consecutive patients. *Circulation*. 2002;106:I82-89
581. Alsoufi B, Al-Radi OO, Nazer RI, Gruenwald C, Foreman C, Williams WG, Coles JG, Caldarone CA, Bohn DG, Van Arsdell GS.

Survival outcomes after rescue extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in pediatric patients with refractory cardiac arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134:952-959 e952

582. Chan T, Thiagarajan RR, Frank D, Bratton SL. Survival after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in infants and children with heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136:984-992
583. Ravishankar C, Dominguez TE, Kreutzer J, Wernovsky G, Marino BS, Godinez R, Priestley MA, Gruber PJ, Gaynor WJ, Nicolson SC, Spray TL, Tabbutt S. Extracorporeal membrane oxygenation after stage I reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2006;7:319-323
584. Raymond TT, Cunnyngham CB, Thompson MT, Thomas JA, Dalton HJ, Nadkarni VM. Outcomes among neonates, infants, and children after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory inhospital pediatric cardiac arrest: a report from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11:362-371
585. Tajik M, Cardarelli MG. Extracorporeal membrane oxygenation after cardiac arrest in children: what do we know? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33:409-417
586. Booth KL, Roth SJ, Thiagarajan RR, Almodovar MC, del Nido PJ, Laussen PC. Extracorporeal membrane oxygenation support of the Fontan and bidirectional Glenn circulations. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:1341-1348
587. Tewari P, Babu SG. Resuscitation after modified Fontan procedure. *Ann Thorac Surg*. 1994;58:880-882
588. Hoskote A, Li J, Hickey C, Erickson S, Van Arsdell G, Stephens D, Holtby H, Bohn D, Adatia I. The effects of carbon dioxide on oxygenation and systemic, cerebral, and pulmonary vascular hemodynamics after the bidirectional superior cavopulmonary anastomosis. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1501-1509
589. Li J, Hoskote A, Hickey C, Stephens D, Bohn D, Holtby H, Van Arsdell G, Redington AN, Adatia I. Effect of carbon dioxide on systemic oxygenation, oxygen consumption, and blood lactate levels after bidirectional superior cavopulmonary anastomosis. *Crit Care Med*. 2005;33:984-989
590. Fogel MA, Durning S, Wernovsky G, Pollock AN, Gaynor JW, Nicolson S. Brain versus lung: hierarchy of feedback loops in single-ventricle patients with superior cavopulmonary connection. *Circulation*. 2004;110:II147-152
591. Bradley SM, Simsic JM, Mulvihill DM. Hypoventilation improves oxygenation after bidirectional superior cavopulmonary connection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126:1033-1039
592. Bradley SM, Simsic JM, Mulvihill DM. Hyperventilation impairs oxygenation after bidirectional superior cavopulmonary connection. *Circulation*. 1998;98:II372-376; discussion II376-377
593. Mott AR, Alomrani A, Tortoriello TA, Perles Z, East DL, Stayer SA. Changes in cerebral saturation profile in response to mechanical ventilation alterations in infants with bidirectional superior cavopulmonary connection. *Pediatr Crit Care Med*. 2006;7:346-350
594. Shekerdemian LS, Shore DF, Lincoln C, Bush A, Redington AN. Negative-pressure ventilation improves cardiac output after right heart surgery. *Circulation*. 1996;94:II49-55
595. Shekerdemian LS, Bush A, Shore DF, Lincoln C, Redington AN. Cardiopulmonary interactions after Fontan operations: augmentation of cardiac output using negative pressure ventilation. *Circulation*. 1997;96:3934-3942
596. Meliones JN, Bove EL, Dekeon MK, Custer JR, Moler FW, Callow LR, Wilton NC, Rosen DB. High-frequency jet ventilation improves cardiac function after the Fontan procedure. *Circulation*. 1991;84:III364-368
597. Kornecki A, Shekerdemian LS, Adatia I, Bohn D. High-frequency oscillation in children after Fontan operation. *Pediatr Crit Care Med*. 2002;3:144-147
598. Burrows FA. Physiologic dead space, venous admixture, and the arterial to end-tidal carbon dioxide difference in infants and children undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology*. 1989;70:219-225
599. Matthews IL, Bjornstad PG, Kaldestad RH, Heiberg L, Thaulow E, Gronn M. The impact of shunt size on lung function in infants with univentricular heart physiology. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:60-65
600. Tugrul M, Camci E, Sungur Z, Pembeci K. The value of end-tidal carbon dioxide monitoring during systemic-to-pulmonary artery shunt insertion in cyanotic children. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004;18:152-155
601. Chuang ML, Chang HC, Lim KE, Vintch JR. Gas exchange detection of right-to-left shunt in dyspneic patients: report of three cases. *Int J Cardiol*. 2006;108:117-119
602. Polderman FN, Cohen J, Blom NA, Delhaas T, Helbing WA, Lam J, Sobotka-Plojhar MA, Temmerman AM, Sreeram N. Sudden unexpected death in children with a previously diagnosed cardiovascular disorder. *Int J Cardiol*. 2004;95:171-176
603. Sanatani S, Wilson G, Smith CR, Hamilton RM, Williams WG, Adatia I. Sudden unexpected death in children with heart disease. *Congenit Heart Dis*. 2006;1:89-97
604. Hoeper MM, Galie N, Murali S, Olschewski H, Rubenfire M, Robbins IM, Farber HW, McLaughlin V, Shapiro S, Pepke-Zaba J, Winkler J, Ewert R, Opitz C, Westerkamp V, Vachiery JL, Torbicki A, Behr J, Barst RJ. Outcome after cardiopulmonary resuscitation in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:341-344
605. Khan TA, Schnickel G, Ross D, Bastani S, Laks H, Esmailian F, Marelli D, Beygui R, Shemin R, Watson L, Vartapetian I, Ardehali A. A prospective, randomized, crossover pilot study of inhaled nitric oxide versus inhaled prostacyclin in heart transplant and lung transplant recipients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138:1417-1424
606. Rimensberger PC, Spahr-Schopfer I, Berner M, Jaeggi E, Kalangos A, Friedli B, Beghetti M. Inhaled nitric oxide versus aerosolized iloprost in secondary pulmonary hypertension in children with congenital heart disease: vasodilator capacity and cellular mechanisms. *Circulation*. 2001;103:544-548
607. Limsuwan A, Wanitkul S, Khosithset A, Attanavanich S, Samankatiwat P. Aerosolized iloprost for postoperative pulmonary hypertensive crisis in children with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2008;129:333-338

608. Morris K, Beghetti M, Petros A, Adatia I, Bohn D. Comparison of hyperventilation and inhaled nitric oxide for pulmonary hypertension after repair of congenital heart disease. *Crit Care Med*. 2000;28:2974-2978
609. Strueber M, Hoeper MM, Fischer S, Cypel M, Warnecke G, Gottlieb J, Pierre A, Welte T, Haverich A, Simon AR, Keshavjee S. Bridge to thoracic organ transplantation in patients with pulmonary arterial hypertension using a pumpless lung assist device. *Am J Transplant*. 2009;9:853-857
610. Liu KS, Tsai FC, Huang YK, Wu MY, Chang YS, Chu JJ, Lin PJ. Extracorporeal life support: a simple and effective weapon for postcardiotomy right ventricular failure. *Artif Organs*. 2009;33:504-508
611. Dhillon R, Pearson GA, Firmin RK, Chan KC, Leanage R. Extracorporeal membrane oxygenation and the treatment of critical pulmonary hypertension in congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1995;9:553-556
612. Arpesella G, Loforte A, Mikus E, Mikus PM. Extracorporeal membrane oxygenation for primary allograft failure. *Transplant Proc*. 2008;40:3596-3597
613. Morris MC, Wernovsky G, Nadkarni VM. Survival outcomes after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation instituted during active chest compressions following refractory in-hospital pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med*. 2004;5:440-446
614. Huang SC, Wu ET, Chen YS, Chang CI, Chiu IS, Wang SS, Lin FY, Ko WJ. Extracorporeal membrane oxygenation rescue for cardiopulmonary resuscitation in pediatric patients. *Crit Care Med*. 2008;36:1607-1613
615. Allan CK, Thiagarajan RR, Armsby LR, del Nido PJ, Laussen PC. Emergent use of extracorporeal membrane oxygenation during pediatric cardiac catheterization. *Pediatr Crit Care Med*. 2006;7:212-219
616. del Nido PJ, Dalton HJ, Thompson AE, Siewers RD. Extracorporeal membrane oxygenator rescue in children during cardiac arrest after cardiac surgery. *Circulation*. 1992;86:II300-304
617. Duncan BW, Ibrahim AE, Hraska V, del Nido PJ, Laussen PC, Wessel DL, Mayer JE, Jr., Bower LK, Jonas RA. Use of rapid-deployment extracorporeal membrane oxygenation for the resuscitation of pediatric patients with heart disease after cardiac arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;116:305-311
618. Hoskote A, Bohn D, Gruenwald C, Edgell D, Cai S, Adatia I, Van Arsdell G. Extracorporeal life support after staged palliation of a functional single ventricle: subsequent morbidity and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131:1114-1121
619. Ibrahim AE, Duncan BW, Blume ED, Jonas RA. Long-term follow-up of pediatric cardiac patients requiring mechanical circulatory support. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:186-192
620. Prodhan P, Fiser RT, Dyamenahalli U, Gossett J, Imamura M, Jaquiss RD, Bhutta AT. Outcomes after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) following refractory pediatric cardiac arrest in the intensive care unit. *Resuscitation*. 2009;80:1124-1129
621. Thiagarajan RR, Laussen PC, Rycus PT, Bartlett RH, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation to aid cardiopulmonary resuscitation in infants and children. *Circulation*. 2007;116:1693-1700
622. Lequier L, Joffe AR, Robertson CM, Dinu IA, Wongswadiwat Y, Anton NR, Ross DB, Rebeyka IM. Two-year survival, mental, and motor outcomes after cardiac extracorporeal life support at less than five years of age. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136:976-983 e973
623. Mahle WT, Forbess JM, Kirshbom PM, Cuadrado AR, Simsic JM, Kanter KR. Cost-utility analysis of salvage cardiac extracorporeal membrane oxygenation in children. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129:1084-1090
624. Aharon AS, Drinkwater DC, Jr., Churchwell KB, Quisling SV, Reddy VS, Taylor M, Hix S, Christian KG, Pietsch JB, Deshpande JK, Kambam J, Graham TP, Chang PA. Extracorporeal membrane oxygenation in children after repair of congenital cardiac lesions. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:2095-2101; discussion 2101-2092
625. Barrett CS, Bratton SL, Salvin JW, Laussen PC, Rycus PT, Thiagarajan RR. Neurological injury after extracorporeal membrane oxygenation use to aid pediatric cardiopulmonary resuscitation. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:445-451
626. Baslaim G, Bashore J, Al-Malki F, Jamjoom A. Can the outcome of pediatric extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery be predicted? *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;12:21-27
627. Ghez O, Feier H, Ughetto F, Fraisse A, Kreitmann B, Metras D. Postoperative extracorporeal life support in pediatric cardiac surgery: recent results. *ASAIO J*. 2005;51:513-516
628. Cochran JB, Tecklenburg FW, Lau YR, Habib DM. Emergency cardiopulmonary bypass for cardiac arrest refractory to pediatric advanced life support. *Pediatr Emerg Care*. 1999;15:30-32
629. Dalton HJ, Siewers RD, Fuhrman BP, Del Nido P, Thompson AE, Shaver MG, Dowhy M. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac rescue in children with severe myocardial dysfunction. *Crit Care Med*. 1993;21:1020-1028
630. del Nido PJ. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac support in children. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:336-339; discussion 340-331
631. Ghez O, Fouilloux V, Charpentier A, Fesquet P, Lion F, Lebrun L, Commandeur M, Fraisse A, Metras D, Kreitmann B. Absence of rapid deployment extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) team does not preclude resuscitation ecmo in pediatric cardiac patients with good results. *ASAIO J*. 2007;53:692-695
632. Jaggers JJ, Forbess JM, Shah AS, Meliones JN, Kirshbom PM, Miller CE, Ungerleider RM. Extracorporeal membrane oxygenation for infant postcardiotomy support: significance of shunt management. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:1476-1483
633. Kelly RB, Porter PA, Meier AH, Myers JL, Thomas NJ. Duration of cardiopulmonary resuscitation before extracorporeal rescue: how long is not long enough? *ASAIO J*. 2005;51:665-667
634. Parra DA, Totapally BR, Zahn E, Jacobs J, Aldousany A, Burke RP, Chang AC. Outcome of cardiopulmonary resuscitation in a pediatric cardiac intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000;28:3296-3300
635. Shah SA, Shankar V, Churchwell KB, Taylor MB, Scott BP, Bartilson R, Byrne DW, Christian KG, Drinkwater DC. Clinical outcomes of 84 children with congenital heart disease managed

with extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery. *ASAIO J*. 2005;51:504-507

636. Thourani VH, Kirshbom PM, Kanter KR, Simsic J, Kogon BE, Wagoner S, Dykes F, Fortenberry J, Forbess JM. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) in pediatric cardiac support. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:138-144; discussion 144-135
637. Yamasaki Y, Hayashi T, Nakatani T, Yotsuida H, Nishigaki T, Takahashi Y, Inamori S, Kagisaki K, Hagino H, Ishizaka T, Yagihara T. Early experience with low-prime (99 ml) extracorporeal membrane oxygenation support in children. *ASAIO J*. 2006;52:110-114
638. Scaife ER, Connors RC, Morris SE, Nichol PF, Black RE, Matlak ME, Hansen K, Bolte RG. An established extracorporeal membrane oxygenation protocol promotes survival in extreme hypothermia. *J Pediatr Surg*. 2007;42:2012-2016
639. Walpoth BH, Walpoth-Aslan BN, Mattle HP, Radanov BP, Schroth G, Schaeffler L, Fischer AP, von Segesser L, Althaus U. Outcome of survivors of accidental deep hypothermia and circulatory arrest treated with extracorporeal blood warming. *N Engl J Med*. 1997;337:1500-1505
640. Wollenek G, Honarwar N, Golej J, Marx M. Cold water submersion and cardiac arrest in treatment of severe hypothermia with cardiopulmonary bypass. *Resuscitation*. 2002;52:255-263
641. Hildebrand CA, Hartmann AG, Arcinue EL, Gomez RJ, Bing RJ. Cardiac performance in pediatric near-drowning. *Crit Care Med*. 1988;16:331-335
642. Checchia PA, Sehra R, Moynihan J, Daher N, Tang W, Weil MH. Myocardial injury in children following resuscitation after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2003;57:131-137
643. Laurent I, Monchi M, Chiche JD, Joly LM, Spaulding C, Bourgeois B, Cariou A, Rozenberg A, Carli P, Weber S, Dhainaut JF. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:2110-2116
644. Mayr V, Luckner G, Jochberger S, Wenzel V, Ulmer H, Pajk W, Knotzer H, Friesenecker B, Lindner K, Hasibeder W, Dunser M. Arginine vasopressin in advanced cardiovascular failure during the post-resuscitation phase after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2007;72:35-44
645. Kern KB, Hilwig RW, Berg RA, Rhee KH, Sanders AB, Otto CW, Ewy GA. Postresuscitation left ventricular systolic and diastolic dysfunction. Treatment with dobutamine. *Circulation*. 1997;95:2610-2613
646. Meyer RJ, Kern KB, Berg RA, Hilwig RW, Ewy GA. Post-resuscitation right ventricular dysfunction: delineation and treatment with dobutamine. *Resuscitation*. 2002;55:187-191
647. Huang L, Weil MH, Sun S, Cammarata G, Cao L, Tang W. Levosimendan improves postresuscitation outcomes in a rat model of CPR. *J Lab Clin Med*. 2005;146:256-261
648. Huang L, Weil MH, Tang W, Sun S, Wang J. Comparison between dobutamine and levosimendan for management of postresuscitation myocardial dysfunction. *Crit Care Med*. 2005;33:487-491
649. Studer W, Wu X, Siegemund M, Marsch S, Seeberger M, Filipovic M. Influence of dobutamine on the variables of systemic haemodynamics, metabolism, and intestinal perfusion after cardiopulmonary resuscitation in the rat. *Resuscitation*. 2005;64:227-232
650. Vasquez A, Kern KB, Hilwig RW, Heidenreich J, Berg RA, Ewy GA. Optimal dosing of dobutamine for treating post-resuscitation left ventricular dysfunction. *Resuscitation*. 2004;61:199-207
651. Alvarez J, Bouzada M, Fernandez AL, Caruezo V, Taboada M, Rodriguez J, Ginesta V, Rubio J, Garcia-Bengoechea JB, Gonzalez-Juanatey JR. [Hemodynamic effects of levosimendan compared with dobutamine in patients with low cardiac output after cardiac surgery]. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:338-345
652. Jorgensen K, Bech-Hanssen O, Houltz E, Ricksten SE. Effects of levosimendan on left ventricular relaxation and early filling at maintained preload and afterload conditions after aortic valve replacement for aortic stenosis. *Circulation*. 2008;117:1075-1081
653. Lobato EB, Willert JL, Looke TD, Thomas J, Urdaneta F. Effects of milrinone versus epinephrine on left ventricular relaxation after cardiopulmonary bypass following myocardial revascularization: assessment by color m-mode and tissue Doppler. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005;19:334-339
654. Nijhawan N, Nicolosi AC, Montgomery MW, Aggarwal A, Pagel PS, Warltier DC. Levosimendan enhances cardiac performance after cardiopulmonary bypass: a prospective, randomized placebo-controlled trial. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1999;34:219-228
655. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*. 2002;346:557-563
656. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2002;346:549-556
657. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, Polin RA, Robertson CM, Thoresen M, Whitelaw A, Gunn AJ. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet*. 2005;365:663-670
658. Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, Tyson JE, McDonald SA, Donovan EF, Fanaroff AA, Poole WK, Wright LL, Higgins RD, Finer NN, Carlo WA, Duara S, Oh W, Cotten CM, Stevenson DK, Stoll BJ, Lemons JA, Guillet R, Jobe AH. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2005;353:1574-1584
659. Doherty DR, Parshuram CS, Gaboury I, Hoskote A, Lacroix J, Tucci M, Joffe A, Choong K, Farrell R, Bohn DJ, Hutchison JS. Hypothermia therapy after pediatric cardiac arrest. *Circulation*. 2009;119:1492-1500
660. Losert H, Sterz F, Roine RO, Holzer M, Martens P, Cerchiari E, Tiainen M, Mullner M, Laggner AN, Herkner H, Bischof MG. Strict normoglycaemic blood glucose levels in the therapeutic management of patients within 12h after cardiac arrest might not be necessary. *Resuscitation*. 2008;76:214-220
661. Oksanen T, Skrifvars MB, Varpula T, Kuitunen A, Pettila V, Nurmi J, Castren M. Strict versus moderate glucose control after resuscitation from ventricular fibrillation. *Intensive Care Med*. 2007;33:2093-2100

662. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-1367
663. Gandhi GY, Murad MH, Flynn DN, Erwin PJ, Cavalcante AB, Bay Nielsen H, Capes SE, Thorlund K, Montori VM, Devereaux PJ. Effect of perioperative insulin infusion on surgical morbidity and mortality: systematic review and meta-analysis of randomized trials.7. *Mayo Clin Proc*. 2008;83:418-430
664. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, Dhaliwal R, Henderson WR, Chittock DR, Finfer S, Talmor D. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ*. 2009;180:821-827
665. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300:933-944
666. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, Van Wijngaerden E, Bobbaers H, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*. 2006;354:449-461
667. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ, Schaff HV, O'Brien PC, Johnson MG, Williams AR, Cutshall SM, Mundy LM, Rizza RA, McMahon MM. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;146:233-243
668. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hebert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360:1283-1297
669. Treggiari MM, Karir V, Yanez ND, Weiss NS, Daniel S, Deem SA. Intensive insulin therapy and mortality in critically ill patients. *Crit Care*. 2008;12:R29
670. Vlasselaers D, Milants I, Desmet L, Wouters PJ, Vanhorebeek I, van den Heuvel I, Mesotten D, Casaer MP, Meyfroidt G, Ingels C, Muller J, Van Cromphaut S, Schetz M, Van den Berghe G. Intensive insulin therapy for patients in paediatric intensive care: a prospective, randomised controlled study. *Lancet*. 2009;373:547-556
671. Beardsall K, Vanhaesebrouck S, Ogilvy-Stuart AL, Vanhole C, Palmer CR, van Weissenbruch M, Midgley P, Thompson M, Thio M, Cornette L, Ossuetta I, Iglesias I, Theyskens C, de Jong M, Ahluwalia JS, de Zegher F, Dunger DB. Early insulin therapy in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med*. 2008;359:1873-1884
672. Vannucci RC, Vannucci SJ. Hypoglycemic brain injury. *Semin Neonatol*. 2001;6:147-155
673. Krinsley JS, Grover A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. *Crit Care Med*. 2007;35:2262-2267
674. Duning T, Ellger B. Is hypoglycaemia dangerous? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2009;23:473-485
675. Park WS, Chang YS, Lee M. Effects of hyperglycemia or hypoglycemia on brain cell membrane function and energy metabolism during the immediate reoxygenation-reperfusion period after acute transient global hypoxia-ischemia in the newborn piglet. *Brain Res*. 2001;901:102-108
676. Siesjo BK. Cell damage in the brain: a speculative synthesis. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1981;1:155-185
677. Sieber FE, Traystman RJ. Special issues: glucose and the brain. *Crit Care Med*. 1992;20:104-114
678. Zaritsky A, Nadkarni V, Getson P, Kuehl K. CPR in children. *Ann Emerg Med*. 1987;16:1107-1111
679. Gillis J, Dickson D, Rieder M, Steward D, Edmonds J. Results of inpatient pediatric resuscitation. *Crit Care Med*. 1986;14:469-471
680. Suominen P, Olkkola KT, Voipio V, Korpela R, Palo R, Rasanen J. Utstein style reporting of in-hospital paediatric cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2000;45:17-25
681. Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, Carey SM, Kaye W, Mancini ME, Nichol G, Lane-Truitt T, Potts J, Ornato JP, Berg RA. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *JAMA*. 2006;295:50-57
682. Tibballs J, Kinney S. A prospective study of outcome of in-patient paediatric cardiopulmonary arrest. *Resuscitation*. 2006;71:310-318
683. Slonim AD, Patel KM, Ruttimann UE, Pollack MM. Cardiopulmonary resuscitation in pediatric intensive care units. *Crit Care Med*. 1997;25:1951-1955
684. Rodriguez-Nunez A, Lopez-Herce J, Garcia C, Carrillo A, Dominguez P, Calvo C, Delgado MA. Effectiveness and long-term outcome of cardiopulmonary resuscitation in paediatric intensive care units in Spain. *Resuscitation*. 2006;71:301-309
685. Suominen P, Baillie C, Korpela R, Rautanen S, Ranta S, Olkkola KT. Impact of age, submersion time and water temperature on outcome in near-drowning. *Resuscitation*. 2002;52:247-254
686. Innes PA, Summers CA, Boyd IM, Molyneux EM. Audit of paediatric cardiopulmonary resuscitation. *Arch Dis Child*. 1993;68:487-491
687. Young KD, Gausche-Hill M, McClung CD, Lewis RJ. A prospective, population-based study of the epidemiology and outcome of out-of-hospital pediatric cardiopulmonary arrest. *Pediatrics*. 2004;114:157-164
688. Perron AD, Sing RF, Branas CC, Huynh T. Predicting survival in pediatric trauma patients receiving cardiopulmonary resuscitation in the prehospital setting. *Prehosp Emerg Care*. 2001;5:6-9
689. Donoghue AJ, Nadkarni V, Berg RA, Osmond MH, Wells G, Nesbitt L, Stiell IG. Out-of-hospital pediatric cardiac arrest: an epidemiologic review and assessment of current knowledge. *Ann Emerg Med*. 2005;46:512-522
690. Crewdson K, Lockey D, Davies G. Outcome from paediatric cardiac arrest associated with trauma. *Resuscitation*. 2007;75:29-34
691. Suominen P, Rasanen J, Kivioja A. Efficacy of cardiopulmonary resuscitation in pulseless paediatric trauma patients. *Resuscitation*. 1998;36:9-13
692. Quan L, Kinder D. Pediatric submersions: prehospital predictors of outcome. *Pediatrics*. 1992;90:909-913
693. Waugh JH, O'Callaghan MJ, Pitt WR. Prognostic factors and

long-term outcomes for children who have nearly drowned. *Med J Aust*. 1994;161:594-595, 598-599
694. Hazinski MF, Chahine AA, Holcomb GW, 3rd, Morris JA, Jr. Outcome of cardiovascular collapse in pediatric blunt trauma. *Ann Emerg Med*. 1994;23:1229-1235
695. Fisher B, Worthen M. Cardiac arrest induced by blunt trauma in children. *Pediatr Emerg Care*. 1999;15:274-276
696. Lin YR, Wu HP, Huang CY, Chang YJ, Lin CY, Chou CC. Significant factors in predicting sustained ROSC in paediatric patients with traumatic out-of-hospital cardiac arrest admitted to the emergency department. *Resuscitation*. 2007;74:83-89
697. Eich C, Brauer A, Timmermann A, Schwarz SK, Russo SG, Neubert K, Graf BM, Aleksic I. Outcome of 12 drowned children with attempted resuscitation on cardiopulmonary bypass: an analysis of variables based on the "Utstein Style for Drowning". *Resuscitation*. 2007;75:42-52
698. Li G, Tang N, DiScala C, Meisel Z, Levick N, Kelen GD. Cardiopulmonary resuscitation in pediatric trauma patients: survival and functional outcome. *J Trauma*. 1999;47:1-7
699. Dudley NC, Hansen KW, Furnival RA, Donaldson AE, Van Wagenen KL, Scaife ER. The effect of family presence on the efficiency of pediatric trauma resuscitations. *Ann Emerg Med*. 2009;53:777-784 e773
700. Tinsley C, Hill JB, Shah J, Zimmerman G, Wilson M, Freier K, Abd-Allah S. Experience of families during cardiopulmonary resuscitation in a pediatric intensive care unit. *Pediatrics*. 2008;122:e799-804
701. Mangurten J, Scott SH, Guzzetta CE, Clark AP, Vinson L, Sperry J, Hicks B, Voelmeck W. Effects of family presence during resuscitation and invasive procedures in a pediatric emergency department. *J Emerg Nurs*. 2006;32:225-233
702. McGahey-Oakland PR, Lieder HS, Young A, Jefferson LS. Family experiences during resuscitation at a children's hospital emergency department. *J Pediatr Health Care*. 2007;21:217-225
703. Jones M, Qazi M, Young KD. Ethnic differences in parent preference to be present for painful medical procedures. *Pediatrics*. 2005;116:e191-197
704. Boie ET, Moore GP, Brummett C, Nelson DR. Do parents want to be present during invasive procedures performed on their children in the emergency department? A survey of 400 parents. *Ann Emerg Med*. 1999;34:70-74
705. Andrews R. Family presence during a failed major trauma resuscitation attempt of a 15-year-old boy: lessons learned. *J Emerg Nurs*. 2004;30:556-558
706. Dill K, Gance-Cleveland B. With you until the end: family presence during failed resuscitation. *J Spec Pediatr Nurs*. 2005;10:204-207
707. Gold KJ, Gorenflo DW, Schwenk TL, Bratton SL. Physician experience with family presence during cardiopulmonary resuscitation in children. *Pediatr Crit Care Med*. 2006;7:428-433
708. Duran CR, Oman KS, Abel JJ, Koziel VM, Szymanski D. Attitudes toward and beliefs about family presence: a survey of healthcare providers, patients' families, and patients. *Am J Crit Care*. 2007;16:270-279; quiz 280; discussion 281-272
709. Doyle CJ, Post H, Burney RE, Maino J, Keefe M, Rhee KJ. Family participation during resuscitation: an option. *Ann Emerg Med*. 1987;16:673-675
710. Hanson C, Strawser D. Family presence during cardiopulmonary resuscitation: Foote Hospital emergency department's nine-year perspective. *J Emerg Nurs*. 1992;18:104-106
711. Meyers TA, Eichhorn DJ, Guzzetta CE. Do families want to be present during CPR? A retrospective survey. *J Emerg Nurs*. 1998;24:400-405
712. Meyers TA, Eichhorn DJ, Guzzetta CE, Clark AP, Klein JD, Taliaferro E, Calvin A. Family presence during invasive procedures and resuscitation. *Am J Nurs*. 2000;100:32-42; quiz 43
713. Holzhauser K, Finucane J, De Vries S. Family Presence During Resuscitation: A Randomised Controlled Trial Of The Impact Of Family Presence. *Australasian Emergency Nursing Journal*. 2005;8:139-147
714. Robinson SM, Mackenzie-Ross S, Campbell Hewson GL, Egleston CV, Prevost AT. Psychological effect of witnessed resuscitation on bereaved relatives. *Lancet*. 1998;352:614-617
715. van der Woning M. Relatives in the resuscitation area: a phenomenological study. *Nursing in Critical Care*. 1999;4:186-192
716. O'Connell KJ, Farah MM, Spandorfer P, Zorc JJ. Family presence during pediatric trauma team activation: an assessment of a structured program. *Pediatrics*. 2007;120:e565-574
717. Engel KG, Barnosky AR, Berry-Bovia M, Desmond JS, Ubel PA. Provider experience and attitudes toward family presence during resuscitation procedures. *J Palliat Med*. 2007;10:1007-1009
718. Boyd R, White S. Does witnessed cardiopulmonary resuscitation alter perceived stress in accident and emergency staff? *Eur J Emerg Med*. 2000;7:51-53
719. Compton S, Madgy A, Goldstein M, Sandhu J, Dunne R, Swor R. Emergency medical service providers' experience with family presence during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2006;70:223-228
720. Ong ME, Stiell I, Osmond MH, Nesbitt L, Gerein R, Campbell S, McLellan B. Etiology of pediatric out-of-hospital cardiac arrest by coroner's diagnosis. *Resuscitation*. 2006;68:335-342
721. Puranik R, Chow CK, Duflou JA, Kilborn MJ, McGuire MA. Sudden death in the young. *Heart Rhythm*. 2005;2:1277-1282
722. Ackerman MJ, Siu BL, Sturner WQ, Tester DJ, Valdivia CR, Makielski JC, Towbin JA. Postmortem molecular analysis of SCN5A defects in sudden infant death syndrome. *JAMA*. 2001;286:2264-2269
723. Arnestad M, Crotti L, Rognum TO, Insolia R, Pedrazzini M, Ferrandi C, Vege A, Wang DW, Rhodes TE, George AL, Jr., Schwartz PJ. Prevalence of long-QT syndrome gene variants in sudden infant death syndrome. *Circulation*. 2007;115:361-367
724. Cronk LB, Ye B, Kaku T, Tester DJ, Vatta M, Makielski JC, Ackerman MJ. Novel mechanism for sudden infant death syndrome: persistent late sodium current secondary to mutations in caveolin-3. *Heart Rhythm*. 2007;4:161-166
725. Millat G, Kugener B, Chevalier P, Chahine M, Huang H, Malicier D, Rodriguez-Lafrasse C, Rousson R. Contribution of long-QT syndrome genetic variants in sudden infant death syndrome.

Pediatr Cardiol. 2009;30:502-509
726. Otagiri T, Kijima K, Osawa M, Ishii K, Makita N, Matoba R, Umetsu K, Hayasaka K. Cardiac ion channel gene mutations in sudden infant death syndrome. *Pediatr Res*. 2008;64:482-487
727. Plant LD, Bowers PN, Liu Q, Morgan T, Zhang T, State MW, Chen W, Kittles RA, Goldstein SA. A common cardiac sodium channel variant associated with sudden infant death in African Americans, SCN5A S1103Y. *J Clin Invest*. 2006;116:430-435
728. Tester DJ, Dura M, Carturan E, Reiken S, Wronska A, Marks AR, Ackerman MJ. A mechanism for sudden infant death syndrome (SIDS): stress-induced leak via ryanodine receptors. *Heart Rhythm*. 2007;4:733-739
729. Albert CM, Nam EG, Rimm EB, Jin HW, Hajjar RJ, Hunter DJ, MacRae CA, Ellinor PT. Cardiac sodium channel gene variants and sudden cardiac death in women. *Circulation*. 2008;117:16-23
730. Chugh SS, Senashova O, Watts A, Tran PT, Zhou Z, Gong Q, Titus JL, Hayflick SJ. Postmortem molecular screening in unexplained sudden death. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1625-1629
731. Tester DJ, Spoon DB, Valdivia HH, Makielski JC, Ackerman MJ. Targeted mutational analysis of the RyR2-encoded cardiac ryanodine receptor in sudden unexplained death: a molecular autopsy of 49 medical examiner/coroner' s cases. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:1380-1384
732. Behr E, Wood DA, Wright M, Syrris P, Sheppard MN, Casey A, Davies MJ, McKenna W. Cardiological assessment of first-degree relatives in sudden arrhythmic death syndrome. *Lancet*. 2003;362:1457-1459
733. Behr ER, Dalageorgou C, Christiansen M, Syrris P, Hughes S, Tome Esteban MT, Rowland E, Jeffery S, McKenna WJ. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies inheritable heart disease in the maÓjority of families. *Eur Heart J*. 2008;29:1670-1680
734. Hofman N, Tan HL, Clur SA, Alders M, van Langen IM, Wilde AA. Contribution of inherited heart disease to sudden cardiac death in childhood. *Pediatrics*. 2007;120:e967-973
735. Tan HL, Hofman N, van Langen IM, van der Wal AC, Wilde AA. Sudden unexplained death: heritability and diagnostic yield of cardiological and genetic examination in surviving relatives. *Circulation*. 2005;112:207-213

第4章

新生児の蘇生

NCPR: Neonatal Cardiopulmonary Resuscitation

新生児の蘇生（NCPR）

1　はじめに

新生児の約 10%は、出生時に呼吸しはじめるために何らかの助けを必要とし、1%未満は包括的な蘇生術を必要とする（LOE 4 [1,2]）。わが国では、年間約 110 万人の出生があるので、10 万人以上の新生児が出生時に呼吸循環が安定するために何らかの助けを必要とすることを意味する。

さらに「平成 20 年度母子保健の主たる統計」によれば、わが国での出産場所は、病院は 51.1%にすぎず、産科診療所 47.7%、助産所 1%で、小児科医師が立ち会わない事例が少なくない。したがって、北米のように総合病院での小児科医師の立ち会い分娩を前提としたガイドラインをそのまま適応するのではなく、産科診療所や助産所でも実施可能なガイドラインを導入しなければならない。一方では臨床現場の責任者は、国際水準に則った、より安全でより効果的な蘇生ができるように体制整備に努めなければならない。また海外では安全性が確認され、2010 CoSTR では推奨されている手技でも、日本人では副作用が強いことが危惧される場合には、その安全性が日本人でも証明されるまでは推奨することは保留とした。こうした手技については、日本で改めて質の高い臨床研究を施行することが望ましい。

新生児は医学的には出生 28 日以内の児をさすが、2010 CoSTR では小児と新生児の心肺蘇生（Cardiopulmonary Resuscitation：CPR）の違いがめだつ。そのため、病棟や救急外来での生後 1 か月未満の乳児の CPR の実施においては混乱が生じることが予想される。日本蘇生協議会と日本救急医療財団による JRC（日本版）ガイドライン作成合同委員会としては、新生児と小児の細かな分類にこだわって心肺蘇生が手控えられたり開始が遅れる事態を回避することを最優先して、乳児の CPR に関しては以下のような実施ポリシーを推奨することとした。

- 分娩室、新生児室と新生児集中治療室（Neonatal Intensive Care Unit：NICU）入院中の（修正月齢 1 か月未満）児の蘇生は、新生児蘇生法に則って行う。
- 分娩施設外での新生児仮死を新生児専門職でない術者（救急隊員など）が蘇生する場合は小児蘇生法で行ってもよい。
- 病棟や外来で出生 28 日以内の新生児の蘇生を小児蘇生法で行うか新生児蘇生法で行うかは、あらかじめ決められたそれぞれの施設のポリシーに従う。

1.　ルーチンケア

正期産で、しっかり呼吸するか泣いていて、筋緊張がよい新生児は、皮膚の羊水を拭き取って乾燥させ、保温に努めるべきである（Class Ⅰ）。これらの処置は母親のそばで実施することが望ましい（Class Ⅱa）。

2.　蘇生のステップ

蘇生の必要な児は、順番に以下の処置が必要かどうかを評価する。

A. 蘇生の初期処置（皮膚の羊水を拭き取り、保温し、[気道確保の] 体位をとらせ、必要であれば気道を吸引して、呼吸を誘発するように皮膚刺激をする）
B. 人工呼吸および呼吸補助
C. 胸骨圧迫
D. 薬物投与または補液

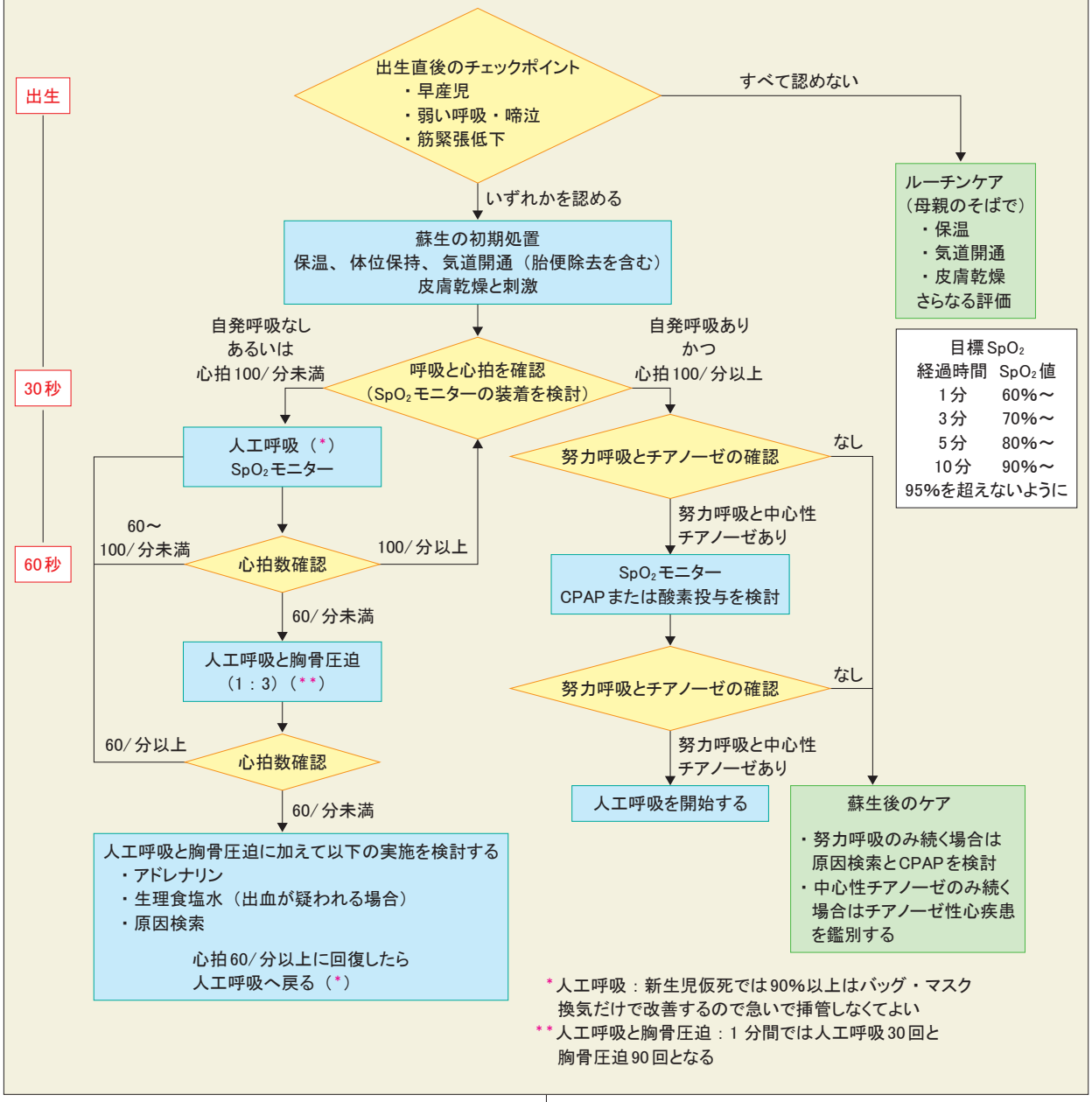
次のステップに進むかどうかは、まず 2 つのバイタルサイン（心拍数と呼吸）を同時に評価して決定する（Class Ⅰ）。次のステップへは、前のステップを完了してから進む。最初の 2 ステップを完了するのに各々約 30 秒を割り当てて、処置の効果を再評価して、次へ進むかどうかを決める（Class Ⅱa）。

3.　新生児蘇生法（NCPR）アルゴリズム（図1）

出生直後の新生児において蘇生が必要かどうかの判断は、①早産児、②弱い呼吸・弱い啼泣、③筋緊張の低下、の 3 項目で行う。それらすべてを認めない児に対しては母親のそばでルーチンケアを行う。ルーチンケアでは、保温、気道開通、皮膚の乾燥を行い、その後、さらに児の評価を行う。

一方、3 項目のうち 1 つでも当てはまる場合は蘇生のステップに入り、初期処置、人工呼吸、胸骨圧迫、薬物投与または補液の処置が必要かどうかを順番に評価し、評価に

図1　新生児蘇生法（NCPR）アルゴリズム



基づいて処置を行う。次のステップへ行くかどうかは2つのバイタルサイン（心拍数と呼吸）を同時に評価して決定し、前のステップの完了の後に次のステップに進む。各ステップを完了するのにそれぞれ約30秒を割り当て、処置の効果を再評価して、次へ進むべきかどうかを決める。

A-1.　蘇生の初期処置

まず、蘇生の初期処置では皮膚の羊水を拭き取り、保温し、気道確保の体位をとらせ、必要であれば気道を吸引し、呼吸誘発のために皮膚刺激をする。胎便性の羊水混濁を認めていても、気道の吸引は初期処置の中で行う。胎便性羊水混濁があって活気のない児においても、ルーチンに気管内吸引をする必要はない（2005 Consensus からの変更点）。

A-2.　蘇生の初期処置の効果の評価

蘇生の初期処置終了後か生後30秒後に、その効果を心拍数と呼吸で評価する。心拍数の確認は臍帯拍動の触知よりも聴診がより確実である。また、蘇生が必要な児では心拍数と酸素化の評価のためにパルスオキシメータの装着を考慮する。

自発呼吸があり、かつ心拍数が100/分以上の場合は、努力呼吸と中心性チアノーゼの有無を評価する。

B-1. 呼吸補助（空気を用いたCPAPかフリーフロー酸素投与）

努力呼吸と中心性チアノーゼのどちらか一方でも認める場合はパルスオキシメータを装着した上で、SpO_2 値が生後時間に対応して下限（生後 1 分で 60%、生後 3 分で 70%、生後 5 分で 80%、生後 10 分で 90%）未満であれば空気を用いた持続的気道陽圧（Continuous Positive Airway Pressure：CPAP）かフリーフロー酸素投与を開始する。

努力呼吸と中心性チアノーゼを同時に認める場合は、SpO_2 値の結果を待たずに空気を用いた CPAP かフリーフロー酸素投与を開始する。

さらに 30 秒後に心拍数と呼吸を評価し、心拍数が 100/ 分以上にもかかわらず努力呼吸と中心性チアノーゼの改善が認められない場合には人工呼吸を開始する。人工呼吸の回数は 40 ～ 60 回 / 分とする。どちらか一方だけが持続する場合は、原因検索（先天性心疾患、新生児一過性多呼吸、呼吸窮迫症候群など）をしながら適切な対応を選ぶ。

B-2. 人工呼吸

初期処置後の評価で自発呼吸がないか心拍数が 100/ 分未満の場合は、人工呼吸を開始した上でパルスオキシメータを装着する。喘ぎ呼吸も無呼吸と同様に扱う。人工呼吸の回数は 40 ～ 60 回 / 分とする。

正期産児や正期産に近い児では空気で人工呼吸を開始する。酸素を投与する場合でも酸素と空気を混合して投与し、SpO_2 値を指標として吸入酸素濃度の調節をする。32 週未満の早産児でも SpO_2 値を指標として 30 ～ 40%の酸素濃度で開始する。

さらに 30 秒後に心拍数と呼吸を評価し、心拍数が 60 ～ 100/ 分の場合には換気が適切か確認し、気管挿管の施行を検討する。

C. 胸骨圧迫

人工呼吸を 30 秒間施行しても心拍数が 60/ 分未満の場合には胸骨圧迫と人工呼吸を連動して開始する。胸骨圧迫と人工呼吸の比は 3：1 とし、1 サイクル 2 秒間を目安に行う。胸骨圧迫は胸郭包み込み両母指圧迫法（両母指法）が推奨され、胸骨の下 1/3 の部位を胸郭前後径の 1/3 が凹む深さまで圧迫する。薬物投与のために臍帯にカテーテルを挿入する場合は二本指圧迫法（二本指法）を考慮する。

D. 薬物投与または補液

人工呼吸と胸骨圧迫にもかかわらず心拍数が 60/ 分未満の場合には、アドレナリンの投与を行う。アドレナリンは 0.01 ～ 0.03mg/kg の静脈内投与を第一選択とする。静脈路がすぐに確保できない場合は、気管挿管の上、気管内にアドレナリン 0.05 ～ 0.1mg/kg を投与する。児の失血が疑われる場合には、循環血液増量剤（生理食塩液など）10ml/kg を 5 ～ 10 分かけて静脈内投与する。薬物投与の際にも胸骨圧迫と人工呼吸は連動して続ける。

在胎 36 週以上で出生し、中等度から重度の低酸素性虚血性脳症の児では、NICU におけるプロトコールに則った低体温療法を検討する。

4. 2010 CoSTRでの検討課題

2005 CoSTR の刊行[3, 4]以降から、いくつかの新生児蘇生法が論議の的となってきた。以下の項目に関して論文が検索され、コンセンサスの形成に至った。酸素化の評価と補助酸素の役割、羊水中の胎便の分娩前後の処置、人工呼吸戦略、気道確保〔例えば、気管チューブまたはラリンゲアルマスクエアウエイ（LMA）〕を確認する機器、薬物、体温の維持、蘇生術後の処置、蘇生術の差し控えや中止の配慮点、蘇生術の知識と技術を教育し、評価し、維持するための手法や、帝王切開のときに必要な新生児担当の人員に関する問題も検討された。

5. 新しい推奨

以下は主要な新しい推奨である。

初期評価後の次のステップへの進行は、2 つのバイタルサイン（心拍数と呼吸）の同時評価によって決定する（Class Ⅰ）。

体色の肉眼的な評価は信頼できないので、蘇生時の酸素化評価のためにパルスオキシメータの設置に努めるべきである（Class Ⅰ）。

正期産児では、100%の酸素ではなくて空気で蘇生を開始するべきである（Class Ⅰ）。

補助酸素の投与は酸素と空気を混合することによって調整して、SpO_2 値を指標として吸入酸素濃度の調節をすることが望ましい（Class Ⅱb）。

胎便で羊水混濁がある場合で新生児の活気が乏しいときでも、ルーチンに気管内吸引をすることを支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない（Class Ⅱb）。

心肺停止が心原性であることが明らかでない限り、胸骨圧迫と人工呼吸の比は新生児では 3：1 のままとするべきである（Class Ⅰ）。もし、心肺停止が心原性である場合に

は、より高い比率を考慮してもよい（Class Ⅱa）。

正期産あるいは正期産に近く、中等度から重度の低酸素性虚血性脳症の児では、プロトコールとフォローアップ体制を地域の周産期医療システムと連携させた上で低体温療法を考慮する（Class Ⅰ）。

心拍が 10 分間確認されなかった場合に、蘇生術の中止を考慮することは妥当である（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

2010 CoSTR では「蘇生術を必要としていない新生児では、臍帯結紮は少なくとも 1 分以上延期されるべきである」とされているが、日本人の新生児では黄疸の発生率が高いため、安全性を確認する質の高い臨床研究を実施し、安全性を確認した上で導入するか否かを決める必要があるので、現時点ではわが国では積極的には推奨しない。

2　初期評価と蘇生の初期処置

1.　心肺の適応過程と蘇生の必要性

心拍数のすみやかな上昇は蘇生の効果を示すもっとも信頼できる指標である（LOE 5[5]）。臨床評価上では聴診による心拍数がもっとも正確であり、臍帯の拍動触知はそれに劣るが、両測定法とも感度は比較的低い（LOE 2[6]、LOE 4[7]）。分娩室においても SpO_2 は正しく測定でき、新生児蘇生中も使用できることが示されているが、どの研究もパルスオキシメータの使用が蘇生結果にどう影響するかは検討していない（LOE 4[7, 8]）。SpO_2 と心拍数は新生児用プローブと体動に対するアーチファクトを軽減する仕様のパルスオキシメータの使用により出生から 90 秒以内で測定可能である（LOE 4[9, 10]）。右手首もしくは右手掌から得られる動脈管前の SpO_2 値は動脈管後の SpO_2 値よりも高い（LOE 5[8, 11]）。プローブを患児に装着してから機器に接続することで、よりすみやかに信頼できる値が得られる（LOE 4[10]）。

基礎疾患のない児でさえ、酸素化および皮膚色の改善には数分が必要で、さらに出生直後の高酸素血症は各臓器の細胞機能レベルにおいて有害であるとの知見が増加している。このため“皮膚色”は蘇生効果を評価する指標から外された。パルスオキシメータは出生直後の正期産児において酸素化を調整するのにも利用できる。

心拍数は、蘇生の必要性と効果を判定するために第一選択されるバイタルサインである（Class Ⅰ）。前胸部の聴診を第一選択とする（Class Ⅰ）。臍帯の触診は心拍数を過小評価する可能性は高いが、他の部位の触診よりは優れている（Class Ⅱa）。蘇生や呼吸補助を必要とする新生児に対しては、パルスオキシメータを使用するべきである（Class Ⅰ）。パルスオキシメータのプローブは動脈管の影響を受けない右手に装着するべきである（Class Ⅰ）。一貫した正確な測定の観点からパルスオキシメータは、これまで使用してきた臨床的な心拍数測定法と組み合わせて使用するべきである（Class Ⅰ）。

2.　酸素の使用について

人工呼吸で蘇生を受ける児では 100%酸素は空気と比べ短期的予後に対し何ら利点はなく、第一啼泣までの時間を延長させる（LOE 2[12, 13]）。メタアナリシスでは空気を使用し蘇生を開始した群で死亡率の減少が示されている[14, 15]。

新生児仮死動物モデルでは、蘇生において高濃度酸素への曝露は何の臨床的利点もなく細胞レベルでは有害である可能性が示されている[16, 17]。低酸素 / 虚血と徐脈（拍）の 2 つのモデルでは、100%酸素を使用した蘇生では脳に有害な生化学的変化をもたらしたが、空気を使用した蘇生ではそうではなかった（LOE 5[18, 19]）。

在胎 32 週未満の早産児においては、健常正期産児の生後 10 分にみられる緩徐な酸素飽和度の上昇を目標として酸素濃度を調整するには、最初から空気または 100%酸素を使用した蘇生では、酸素濃度を 30%または 90%で開始してその後調整した蘇生と比べ、低酸素血症または高酸素血症に陥る可能性が非常に高い（LOE 2[11, 20]）。在胎 32 ～ 37 週の児における適切な酸素濃度についての根拠は不十分である。

出生時、陽圧人工呼吸で蘇生を受ける正期産児に対して、蘇生は 100%酸素ではなく、空気を使用して開始することが最善である（Class Ⅰ）。もし効果的な人工呼吸にもかかわらず、心拍数の増加が得られない場合やパルスオキシメータで示される酸素化の改善が受容できない場合は、高濃度酸素の使用を考慮するべきであるが、心拍数が 100/分以上でかつ酸素飽和度が上昇傾向にあれば緊急に酸素を投与する必要はない（Class Ⅰ）。多くの在胎 32 週未満の早産児では空気で目標とする酸素飽和度が得られないことが予測されるため、酸素と空気の混合ガスの使用が賢明であり、SpO_2 値を指標にすることが理想的である（Class Ⅱb）。高酸素血症、低酸素血症ともに避けるべきである（Class Ⅰ）。可能であれば 30 ～ 40%酸素の吸入が推奨される。もし混合ガスが利用できなければ、人工呼吸を空気で開始

してもよい（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

- 目標とする SpO_2 値（正期産児、早産児）を決定するためには、出生後の生理学的変化値に関してのさらなる検討が必要である。
- 早産児で酸素投与を開始する場合の初期酸素濃度は何%が適切かも不明であり、さらなる検討が必要である。

3. 出生前後の吸引

分娩前後の吸引は 2 つの観点から検討された。

（1）羊水が清明で活気のない児の上気道吸引

（2）胎便性羊水混濁を認めた活気のない児の気管内吸引

1） 上気道吸引

出生時、清明な羊水で活気のない児に対する口鼻吸引を支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。健常な児における口鼻吸引は心拍数の低下や酸素化の悪化と関連がある（LOE 1[21, 22]）。鎮静、または筋弛緩状態で気管挿管された蘇生後の新生児において、分泌物がない状態での気管内吸引は酸素化の悪化、脳血流の増加、頭蓋内圧の上昇、肺コンプライアンスの低下と関連している（LOE 5[23]）。

羊水混濁の有無にかかわらず、児の分娩中のルーチンの口咽頭・鼻咽頭吸引は推奨されない（Class Ⅲ）。

2） 胎便性羊水混濁時の気管内吸引

胎便性羊水混濁をきたした活気のない児は胎便吸引症候群（Meconium Aspiration Syndrome：MAS）を発症する可能性が高い（LOE 4[24, 25]）。しかし、気管内吸引の施行によって、これらの児の死亡率や MAS 発症頻度が低下するかは明らかにされていない（LOE 4[26]、LOE 5[27]）。活気のない児における気管挿管後の気管内吸引と気管内吸引をしない場合を比較した無作為比較試験（Randomized Controlled Trial：RCT）はこれまで行われていない。

胎便性羊水混濁を認めた活気のない児のルーチンの気管内吸引を支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない（Class Ⅱb）。したがって 2005 CoSTR では推奨されていた胎便性羊水混濁を認めた活気のない児の気管内吸引はルーチン処置から外された。

3 人工呼吸戦略

人工呼吸戦略について、4 つの観点から調査された。

（1）出生後の最初の呼吸補助の特性と呼気終末陽圧（PEEP）

（2）蘇生中あるいはそれに引き続く CPAP

（3）呼吸補助器具

（4）医療資源の限られた場面での方針

1. 出生後の初期人工呼吸

長い吸気時間も短い吸気時間も、ともに臨床において使用されている。しかし、正期産児の出生後の初期人工呼吸に対してこの 2 つの方法を比較した RCT はない。正期産児の少数の症例において、初期の肺拡張を 5 秒間行った場合にはヒストリカルコントロールと比較して機能的残気量が 2 倍に増加した（LOE 4[28]）。早産児において持続的な肺拡張を 10 秒間行い、その後に経鼻式 CPAP を行う RCT は 1 件あり、バッグ・マスク換気と比較して出生後 72 時間以内の気管挿管の必要性を減少させ、換気補助の期間を短くし、気管支肺異形成（Bronchopulmonary Dysplasia：BPD）を減少させた（LOE 1[29]）。他の 2 件の RCT では、分娩室における持続的な肺拡張とその後の経鼻式 CPAP による有益性を示すことはできなかった（LOE 1[30, 31]）。3 件の RCT には介入様式（鼻チューブ対フェイスマスク、T ピース対自己膨張式バッグ）や分娩室での CPAP の使用などに多くの相違点があるため、極低出生体重児において機能的残気量を確立するために最初に持続的な肺拡張を行うことが効果的かどうかを決定することは困難である。

無呼吸の新生児において最初の肺拡張を達成するためには間欠的陽圧人工呼吸（Intermittent Positive Pressure Ventilation：IPPV）が有用である（Class Ⅰ）。

2. 吸気圧

心拍の改善や胸郭を膨らませるために必要以上の高い吸気圧を使用することを支持する根拠はない。心拍や胸郭拡張の改善は、通常正期産児においては 30cmH_2O（LOE 4[28, 32]）、早産児では 20 ～ 25 cmH_2O（LOE 4[33]）の吸気圧で達成される。時にはさらに高い圧が必要とされることもある（LOE 4[34]）。未熟な動物において、出生時に高容量、かつ高い最大吸気圧で換気を補助することは、数分間であっても肺損傷、ガス交換の悪化、肺コンプライアンスの

低下の原因となる。

圧がモニタリングされるのであれば、早産児において20cmH_2Oの初期吸気圧が効果的であろう。正期産児では30～40cmH_2Oの圧を要することもある（Class Ⅱa）。もし圧がモニタリングされていなければ、心拍数増加を達成するのに必要な最小圧が使われるべきで、出生直後の早産児の換気中に、過剰な胸壁の動きは避けるべきである（Class Ⅰ）。もし心拍数や胸郭の動きの迅速な改善がみられなければ、効果的な換気を達成するためにさらに高い圧が必要かもしれない（Class Ⅱa）。

3. 呼気終末陽圧（PEEP）

正期産児の蘇生中のPEEPの意義について、支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。早産児では1つの小規模な研究（LOE 1[35]）においては、初期安定化のためにPEEPを用いても分娩室での気管挿管を要する児の数を減らすことはできなかった。気管挿管を要する未熟な動物の研究（LOE 5[36, 37]）において、出生後の初期安定化にPEEPをかけることは、機能的残気量を改善し、酸素化と肺コンプライアンスを改善し、肺損傷を減らした。しかし、8～12cmH_2Oの高いPEEPは、肺血流を減らし、気胸のリスクを増加させる可能性がある（LOE 5[38, 39]）。

PEEPは人工呼吸を要する無呼吸の早産児の初期安定化において効果的である可能性がある。そして、適切な器具を使用できるならばPEEPをかけるのが望ましい（Class Ⅱa）。

4. 持続的気道陽圧（CPAP）

在胎25週以上で自発呼吸があり、呼吸窮迫の徴候がある早産児に対して、分娩室において呼吸補助をCPAPで開始する場合と、気管挿管・人工呼吸で行う場合とでは、修正36週における死亡率、酸素必要性に有意差は認められない。在胎25～28週の自発呼吸がある早産児において、CPAPは気管挿管に対して人工呼吸の割合（100%から46%）と、サーファクタントの使用（77%から38%）を減少させる（LOE 1[40]）。同じ研究（LOE 1[40]）においてCPAPの児では有意に気胸の発症率が増加していた（9%対3%）。正期産児のCPAPの使用を支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。

より未熟な早産児に対して、多面的な介入（PEEP、肺拡張、分娩室でのCPAPの開始）を行うことによって、フェイスマスクを介した自己膨張式バッグでの人工呼吸と比較して、気管挿管の必要性、72時間以内の人工呼吸率、BPDなどを減らすことができた（LOE 1[29]）。より未熟な早産児に対して分娩室でCPAPを使用した場合は、気管挿管や人工呼吸日数、出生後のステロイド使用の減少が認められた（LOE 4[33]）。しかし、分娩室における“CPAP/PEEPあり”対“CPAP/PEEPなし”に関する小規模の統計学的検出力の低いフィージビリティ研究（実行可能性研究）（LOE 1[35]）では、短期の転帰について有意差は示されなかった。

自発呼吸下で呼吸障害がある早産児には、CPAPあるいは気管挿管による人工呼吸のいずれかで呼吸を補助するべきである。どの方法がもっとも適しているかは、蘇生する施設の専門性と手技の熟練度によって判断される（Class Ⅱa）。

5. 呼吸補助器具

蘇生中に人工呼吸を要する新生児において、Tピース蘇生装置がバッグ・マスク人工呼吸に対して優れていることを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。機械的モデルにおいて、Tピース蘇生装置を使用したときには、自己膨張式バッグや流量膨張式バッグと比較して、より確実に目標拡張圧を供給することができる（LOE 5[41, 42]）。機械的モデルにおいて、自己膨張式バッグや流量膨張式バッグと比較してTピース蘇生装置ではより確実にPEEPを維持することができる（LOE 5[43]）。機械的モデルにおいて、肺拡張を供給する機能は自己膨張式バッグよりもTピース蘇生装置、あるいは流量膨張式バッグのほうが優れている（LOE 5[41, 44]）。

新生児の換気は、流量膨張式バッグ、自己膨張式バッグあるいは圧制限があるTピース蘇生装置のいずれにおいても効果的に行うことができる（Class Ⅱa）。

6. ラリンゲアルマスクエアウエイ（LMA）

1件のRCT（LOE 1[45]）では、分娩室において蘇生者が新生児に効果的な人工呼吸を行う場合、LMAとフェイスマスクを使用した人工呼吸は同様の効果があった。1件の後ろ向きコホート研究（LOE 2[46]）と3件の大規模な症例集積研究において、体重2,000g以上、あるいは在胎34週以上で出生した新生児では、LMAによってすみやかに効果的な換気が得られた。1件のRCT（LOE 1[47]）と、1件の後ろ向きコホート研究（LOE 2[48]）では、蘇生者は分娩室において新生児に対してLMA、あるいは気管チューブのいずれかを用いることによって、効果的な換気が得られる

気道確保を、同じように行うことができた。1 件のコホート研究（LOE 2[48]）では、LMA で蘇生された新生児は、初期蘇生後の呼吸補助の頻度が低下するかもしれないことを示唆しているが、この結論には重大な選択バイアスが含まれている。多くの症例報告において、フェイスマスクによる人工呼吸と気管挿管の両者が成功しなかった場面では、LMA による気道確保によって効果的な換気が達成されている。一方、出生体重 2,000g 未満、在胎 34 週未満、胎便性羊水混濁の場合、胸骨圧迫施行中、あるいは緊急の気管内薬剤投与に対して、新生児に対する LMA の効果を評価するには、限られたエビデンスしかない。

もしフェイスマスクによる人工呼吸が成功せず、気管挿管が不成功あるいは実行不可能な場合、LMA は新生児の蘇生中に考慮されるべきである。LMA は、出生体重 2,000g 以上、あるいは在胎 34 週以上で出生した新生児の人工呼吸のためのフェイスマスクの代替手段として考慮してよい。出生体重 2,000g 未満あるいは在胎 34 週未満で出生した新生児での使用を評価するためには、限られたエビデンスしかない。

LMA は、出生体重 2,000g 以上、在胎 34 週以上の新生児の蘇生において、第二のエアウエイとして気管挿管の代替手段と考えてよい（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

LMA は、胎便性羊水混濁の場合、胸骨圧迫中、あるいは緊急時の気管内薬剤投与に対してはまだ評価されていない。

7. 上気道マスクと鼻プロング

インターフェイスの分類では、解剖学的な形状のマスクとソフトで丸いマスクを比較すると、密閉を維持する能力に関して評価が分かれている（LOE 5[49, 50]）。鼻プロングを使用した人工呼吸は、三角のフェイスマスクによる人工呼吸に対して、その後の胸骨圧迫や気管挿管の頻度が低くなっている（LOE 2[51]）。いくつかの研究で報告されている臨床的なアウトカムの違いは、対象としている治療処置、すなわち、“CPAP”対“IPPV”の違いに起因するものかもしれない。鼻プロングはフェイスマスクよりも出生後の呼吸補助において効果的であるかもしれない（LOE 2[51]）。臨床的なアウトカムを達成するために、特定のマスクを使用することを支持あるいは否定するにはエビデンスは不十分である。

鼻プロングは呼吸補助をするための選択肢の 1 つである。どのような器具が使用されても、蘇生者はその施設で利用可能な器具の使用に熟練しているべきである。リークを適切に減少させるためには、それぞれのマスクに応じて、異なる方法でマスクを保持しなければならない（Class Ⅰ）。

8. 蘇生者の呼気による人工呼吸

口対口人工呼吸は、仮死で出生した新生児の生存率を改善させることにおいて、自己膨張式バッグ、あるいはチューブ・マスクに比べて効果が少ない（LOE 3[52]）。1 分間に 30 回の口対口人工呼吸の適用は、出生後 5 分間の心拍数増加という点において、自己膨張式バッグ・マスク人工呼吸と同等の効果がある（LOE 2[53]）。口対チューブ人工呼吸は新生児に感染を引き起こす可能性がある（LOE 5[54]）。2 件の研究（LOE 5[55, 56]）によれば、チューブ対マスク人工呼吸は容易に教えられ、十分な呼吸が供給できることが示されている。しかし、チューブ対マスク人工呼吸の使用はより困難であるとの報告もある（LOE 5[57]、LOE 3[52]）。

新生児の蘇生においては、バッグ・マスクが口対マスクあるいは口チューブ対マスクよりも望ましい。しかし、バッグやマスクなどの器具が利用できない場合には、その 2 つのどちらか一方を使用するべきである（Class Ⅰ）。口対マスクおよび口チューブ対マスクは、出生時の新生児を換気することに関しては、バッグ・マスクに比べて安定したものではなく、より疲労が多く、また新生児と蘇生者への感染リスクの増大と関連する可能性もあるため、その適用時には 感染予防措置が講じられるべきである（Class Ⅰ）。

4 気管挿管中と気管挿管後のモニタリング

1. ガスモニタリング器具

1） 換気量の測定

換気量モニタリングの有無による蘇生後の新生児臨床アウトカムを比較した研究はない。早産動物モデルでは、出生後の初期蘇生中の 1 回換気量の違いが、その後の肺機能に影響したり、炎症を惹起したりする可能性が示されている。しかし、換気量の効果が PEEP の程度や使用の有無に影響される（LOE 5[58, 59]）。用いられる 1 回換気量がアウトカムに影響するかどうかは明らかではない。人体模型と動物における研究（LOE 5[60, 61]）では、用手人工呼吸では、

術者は圧を持続して維持したり、一定の換気量を維持したりすることができないことが示唆されている。マスク位置やリークの程度に関しては、換気量モニターを使用することで改善するかもしれない（LOE 5[62]）。

新生児蘇生中の人工呼吸は、過膨張を避け、肺を適切に拡張させることを目標とするべきである（Class Ⅰ）。蘇生中に人工呼吸を受ける新生児において、日常的な換気量モニターの使用を推奨するためにはエビデンスは不十分である（Class Ⅱb）。

2） 気管チューブ挿入位置確認のための呼気二酸化炭素（CO_2）検知器

3件の研究（LOE 2[63-65]）では、呼気 CO_2 検知器は心拍のある新生児において、臨床的評価のみよりも、より早く、より確実に気管挿管を確認することができるが、心停止のさいに偽陰性判定が報告されている（LOE 4[66]）。一方、モデル肺においては有効性が示されている（LOE 5[67]）。比色式 CO_2 検知器がアドレナリン、サーファクタント、アトロピンで汚染された場合に、偽陽性がみられる可能性がある（LOE 5[68]）。新生児の呼気 CO_2 検知方法を推奨するために比較できる知見はない。

呼気 CO_2 検知器を臨床的評価に加えることは、心拍のある新生児の気管チューブの位置を確かめるためのもっとも信頼できる方法として推奨される（Class Ⅰ）。

3） 気管挿管されていない患者における換気評価のための比色式CO_2検知器

NICU（LOE 4[69]）と分娩室（LOE 4[70]）での少数の早産児でのバッグ・マスク人工呼吸中の比色式 CO_2 検知器の使用が報告されており、気道閉塞を判定するために有用であるかもしれないが、バッグ・マスク人工呼吸中の呼気 CO_2 検知器の使用が臨床的評価よりも有用であるかどうかは明らかではない。バッグ・マスク人工呼吸中の比色式 CO_2 検知器の使用に起因するリスクは確認されていない。分娩室での人工呼吸中に呼気 CO_2 検知器を他のインターフェイス（鼻エアウエイ、LMA）と一緒に使用した研究報告はない。

分娩室における新生児のバッグ・マスク人工呼吸中の比色式 CO_2 検知器の日常的使用を推奨する十分なエビデンスはない（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

分娩室における新生児のバッグ・マスク人工呼吸中の比色式 CO_2 検知器の日常的使用に関する質の高い臨床研究が必要である。

5　循環補助

1.　胸骨圧迫

1）胸骨圧迫と人工呼吸の比

心停止の仮死モデルによる動物実験（LOE 5[71, 72]）では、胸骨圧迫と人工呼吸を組み合わせて蘇生を受けた仔豚は、人工呼吸または胸骨圧迫のいずれかのみで蘇生を受けたものと比較して転帰がよかった。別の仔豚の動物実験（LOE 5[73]）では、胸骨圧迫が長引くと、とくに心筋や頭部血液循環に対して有害であることが示された。生理学的な数学モデルを用いた研究（LOE 5[74]）では、胸骨圧迫の回数と人工呼吸の回数の比が大きいと（胸骨圧迫の回数が多いと）、仮死児に対しては換気不全となるかもしれないと示唆されている。このモデルでは新生児に対しては、3～5回の胸骨圧迫に対して1回の人工呼吸がもっとも効果的ではないかと予測されている。

人形を用いた複数の研究で、胸骨圧迫と人工呼吸の比は3：1の場合のほうが、より胸骨圧迫の割合の高い場合と比較して、1分間の人工呼吸回数が多いことが確認されている。しかし、とくに1人の術者が行っているときには、術者に身体的負担がかかると考えられている（LOE 5[75, 76]）。成人の人形を用いて2人の術者による蘇生に関しての複数の研究（LOE 5[77]）では、胸骨圧迫と人工呼吸の比が15：2よりも5：1のほうが胸骨圧迫の効率がよいことが示されていたが、1サイクルあたりの人工呼吸を失敗してしまう可能性があった（LOE 5[78]）。小児の人形を使用し、口対口人工呼吸で1人の術者が行う蘇生の研究（LOE 5[79]）によると、15：2でも5：1でも1分間の人工呼吸回数は同等であるが、15：2のほうが1分間により多く胸骨圧迫ができることが示されている。しかし、看護学生2人を術者とした研究（LOE 5[80]）では、胸骨圧迫と人工呼吸の比が5：1の場合が10：2や15：2よりも分時換気量と圧迫回数が多かった。

医療従事者1人が術者となり、成人、小児、乳児の人形を使用したモデルで15：2と30：2を比較した結果、すべての人形で30：2の比のほうがより多く胸骨圧迫を行うことができたが、胸骨圧迫の質には明らかな差は認められなかった（LOE 5[81]）。しかし、人工呼吸に関しての効果は評価されていない。小児に対する1件の研究（LOE 5[82]）

で、非心原性の場合は人工呼吸を併用した CPR のほうが、人工呼吸を行わない CPR よりも望ましいことが示されている。心原性あるいは主に仮死によって心停止した新生児、あるいは新生児モデルにおいて、胸骨圧迫と人工呼吸の望ましい比に関してのエビデンスはない。

2） 胸郭包み込み両母指圧迫法（両母指法）と二本指圧迫法（二本指法）

ブタモデル（LOE 5[83, 84]）、人形（LOE 5[81, 85]）、小規模臨床研究（LOE 4[85]）、死体（LOE 5[86]）による RCT で得られたエビデンスでは、二本指圧迫法（二本指法）よりも胸郭包み込み両母指圧迫法（両母指法）のほうが望ましいとしている現行の方法が支持されている。両母指法のほうが高い血圧を得られ、確実な圧迫をより長時間維持することができ、術者にとってより容易で、より疲れない方法であると理解されている。人形を用いたさまざまな医療従事者あるいは非医療系職員による蘇生の研究で、上記 2 つの方法の間に胸骨圧迫や人工呼吸の回数に関する違いはなかったが、両母指法のほうが胸骨圧迫が浅すぎると判断されることは有意に少なかった。新生児を対象としたある小規模臨床研究（LOE 4[87]）によると、両母指法と比較すると二本指法のほうがより収縮期血圧が高かったと診断されている。しかし、いずれの方法でも、冠動脈血流のより重要な規定因子である拡張期血圧は同程度で適切な値であった。

新生児の胸骨圧迫は、前述した理由により両母指法が第一選択である（Class Ⅱa）。

3） 胸骨圧迫の部位と深さ

胸骨圧迫は、胸骨の中央部ではなく、胸骨の下 1/3 の部位を中心として行うべきである（LOE 5[88, 89]）。胸骨圧迫の深さは、胸郭の前後径の 1/3 が、それより深い圧迫よりも望ましい（LOE 5[90]）。

ヒト、動物、人形、数学モデルの研究で、現在の胸骨圧迫と人工呼吸の比 3：1 を変更することを支持するエビデンスはない。胸骨圧迫と人工呼吸の質を望ましい形とし、可能な限り中断時間を少なくするような治療戦略を考慮してもよい（Class Ⅱa）。

新生児仮死による心停止の回復にとって人工呼吸は重要であり、胸骨圧迫の比率を上げることは 1 分間の人工呼吸回数を減らすため、十分に注意して導入する必要がある。心停止が心原性であることがわかっているのであれば、胸骨圧迫と人工呼吸の比をより高くすることを考慮してもよい（例 15：2）（Class Ⅱa）。

圧迫部位は、胸骨の下 1/3 の部分を中心とし、胸郭の前後径の 1/3 が凹むように圧迫する。胸骨圧迫を行う場合は、適切な人工呼吸と組み合わせて行うべきである（Class Ⅰ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

蘇生者が 1 人の場合の胸骨圧迫の推奨方法に関しては今後の検討課題である。

2. 薬剤投与

1） アドレナリン

蘇生においてアドレナリン投与は普及したものの、適正な人工呼吸と胸部圧迫が行われてもなお心拍数が 60/ 分未満である新生児に対するアドレナリン投与に関して、気管内投与と静脈内投与とを直接比較した RCT は存在しない。

新生児の症例集積研究あるいは症例報告の限られたエビデンスによると、静脈路確保ができないときの 0.003 ～ 0.25mg/kg のアドレナリン気管内投与によって、心拍再開（Return of Spontaneous Circulation：ROSC）、心拍数の増加がもたらされることが示されている（LOE 4[91, 92]）。しかし、これらの症例報告はアドレナリンの投与基準が曖昧なため、選択的、報告的バイアスがあると指摘されている。アドレナリン投与とその結果に対して厳格に定義された基準を用いた 1 編の症例報告からのエビデンスは、0.01 mg/kg の気管内アドレナリン投与は同じ量を静脈内投与したときよりも効果が少ないことを示している（LOE 4[2]）。これは新生仔動物モデルから推定されるエビデンスとも一致している。すなわち、静脈内投与と同等のアドレナリン血中濃度、循環動態変化を達成するためには、気管内への高用量のアドレナリン投与（0.05 ～ 0.1 mg/kg）が必要であることを示している（LOE 5[93, 94]）。成獣動物モデルから推定されるエビデンスは、気管内アドレナリン投与後のアドレナリン血中濃度は静脈内投与より明らかに低く（LOE 5[95, 96]）、ROSC を得るためには、0.05 ～ 0.1 mg/kg の範囲の気管内投与量が必要である可能性を示している（LOE 5[97]）。アドレナリンの気管内投与は静脈内投与よりも早く投与できるという意見もあるが、この仮説を評価した臨床研究は存在しない。2 件の研究（LOE 4[91, 92]）は、アドレナリン気管内投与を気道確保と換気が確立する前に行い、不適切となった症例を報告している。入院中の小児心停止に関する 1 編の症例報告（LOE 5[98]）は、経気管的に最初のアドレナリンを投与された乳児に生存者が多く認められたと報告しているが、最初のアドレナリン投与のために必要な時間は規定されていない。

蘇生におけるアドレナリン投与の普及にもかかわらず、適正な人工呼吸と胸骨圧迫が行われても、なお心拍数が60/分未満である新生児に対する理想的なアドレナリン投与量を評価した臨床研究は存在しない。1歳未満の乳児を含む小児の研究から推定されるエビデンスは、0.03 mg/kg以上の静脈内アドレナリン投与は何の効果ももたらさないことを示している（LOE 5[99, 100]）。対照的に、ヒストリカルコントロールを用いた1編の小児症例報告（LOE 5[101]）では、2回の標準アドレナリン投与（0.01mg/kg）に対して反応しなかった小児に対して高用量のアドレナリン投与（0.1mg/kg）を行い、ROSCにおいて著明な効果を認めたことが示されている。5件の成人臨床研究のメタアナリシス（LOE 5[102]）から推定されるエビデンスは、高用量のアドレナリン静脈内投与はROSCを増やすかもしれないが、生存退院に関しては何の効果ももたらさないことを示している。小児のRCTの二次解析（LOE 5[99]）からのエビデンスは、高用量のアドレナリン静脈内投与（0.1 mg/kg）を受けた小児は死亡率が増えることを示している。さらに、2件の仔動物モデル（LOE 5[103, 104]）を用いたエビデンスは、0.1 mg/kgの静脈内アドレナリン投与は、ROSC後の死亡率を増やし、大脳皮質血流、心拍出量を減らすことを示唆している。

新生児の低酸素・高CO_2血症性心停止において標準量と高用量のアドレナリン気管内投与を比較した研究論文は存在せず、理想的なアドレナリンの気管内投与量は不明である。新生児の症例報告と動物モデルからのデータ（LOE 4[2, 91]）は、静脈内投与と同等のアドレナリン血中濃度、循環動態変化を達成するためには、気管内投与では高用量のアドレナリン（0.05～0.1 mg/kg）を必要とすることを示している。

適正な人工呼吸と胸骨圧迫を行っても心拍数が60/分を超えなかった場合は、たとえ人間の新生児におけるエビデンスがなくても、アドレナリンを使用することは理にかなっている（Class Ⅱa）。そして、アドレナリンが必要とされた場合は、0.01～0.03 mg/kgの投与量で、できるだけ早く経静脈的に投与されるべきである（Class Ⅰ）。一方、適正な人工呼吸と胸骨圧迫を行っても心拍数が60/分を超えなかった場合で、かつ、静脈路の確保ができなかった場合、気管内へのアドレナリン投与は理にかなっている（Class Ⅱa）。そして、アドレナリンが経気管的に投与される場合、0.01 mg/kgを静脈内投与したときと同等の効果を得るためには、より高用量（0.05～0.1 mg/kg）の投与が必要となる（Class Ⅱa）。高用量の静脈内投与は推奨されず、危険かもしれない（Class Ⅲ）。

2） 循環血液増量剤

胸骨圧迫に対する反応不良を含む、出血による貧血とショックを呈する新生児に対する循環血液増量剤の使用を支持する症例報告（LOE 4[105]）がある。顔色不良と頻拍（脈）の多くは、胸骨圧迫を行うことなく、循環血液増量剤のみで改善した。循環血液量の減少を疑う徴候がない場合、胸骨圧迫とアドレナリン投与に反応しない蘇生中の循環血液増量剤投与効果のエビデンスは限られており（LOE 4[106]）、有害性を示唆する動物実験（LOE 5[107, 108]）もある。

出血を伴う新生児で蘇生に反応しない場合は、晶質液あるいは赤血球液による早期の循環血液増量剤補充が適応となる（Class Ⅰ）。循環血液量減少のない新生児で人工呼吸、胸骨圧迫、アドレナリンに対して反応しない場合に、ルーチンに循環血液増量剤を投与することを支持するエビデンスは十分ではない（Class Ⅲ）。出血が潜在的に存在することもあるので、蘇生に反応しない児に対しては循環血液増量剤投与を試みてもよい（Class Ⅱb）。

3） ナロキソン

オピオイドに曝露された出生時に無呼吸を認めた新生児に対する、ナロキソンと人工呼吸の介入を比較したエビデンスは存在しない。母体へのオピオイド投与にもかかわらず、分娩室において元気な新生児にとって、ナロキソンは肺胞換気、CO_2反応曲線などの換気パラメータを短期間改善させるが、これらの研究の臨床的妥当性には疑問の余地がある（LOE 4[109]）。他のいくつかの研究は、積極的なナロキソン投与、プラセボ投与、あるいは、薬剤使用なし、にて治療された新生児の血液ガスpH、PCO_2、Apgarスコアの結果および神経学的転帰に違いは認められなかったと報告している（LOE 5[110]）。ナロキソン使用を精査した研究（LOE 4[111]）によると、しばしば乱用されていることが証明されている。麻薬常用の母体から出生した児に投与されたナロキソンは痙攣を誘発していた（LOE 5[112]）。新生児におけるナロキソンの短期、長期使用の安全性についての懸念がある（LOE 5[113]）。ナロキソンは静脈内投与されたときに、筋肉内投与より効果的に吸収されるが、筋肉内投与と比較して半減期も短い。

ナロキソンは呼吸抑制を伴う新生児に対する分娩室での蘇生法としては推奨されない（Class Ⅲ）。麻薬を投与された母体から出生した呼吸抑制を伴う新生児において臨床的に大切なことは、効果的な人工呼吸、気道確保を行うことである（Class Ⅰ）。

4） 血管確保

多数の症例集積研究や症例報告によると、設備あるいは個人の技術的な問題により静脈路確保ができなかったか、あるいは他の血管確保法（とくに静脈）が数分以内に成功すると思えない状況の蘇生中の新生児に対しては、骨髄路により水分や薬剤の投与が成功したことが示されている（LOE 4[114, 115]）。

危篤状態の新生児蘇生のときに投与される水分と薬剤を供給する一時的な骨髄路は、静脈路を確保することが困難であると考えられる場合で、確実な骨髄路をとることのできるスタッフがいるときには、適応となるかもしれない（Class Ⅱb）。

6 体温の維持

在胎 28 週未満の新生児を、出生直後にポリエチレンのラップや袋で包むことで、熱の放散を抑えることを支持する明確なエビデンスがある（LOE 1[116, 117]）。その中には、NICU 入室時に高体温になっている児もいるが、出生前から高体温であったのか、初期治療や搬送の段階で加温されすぎたためなのかは、判断できないことがある。発熱性マットレスを使用することで、ポリエチレンで包まなくても、出生体重 1,500g 未満の新生児の体温を正常範囲内に維持することができた（LOE 2[118]）。発熱性マットレスとポリエチレンの組み合わせは、低体温を避けるためにはもっとも効果的な方法であるが、高体温の危険も増加する（LOE 3[119]）。在胎 28 週未満の新生児に対しては、分娩室の室温を最低でも 26℃に設定し、ポリエチレンのラップか袋を組み合わせることで、もっとも効果的に体温を維持することができた（LOE 4[120]、LOE 3[121]）。

在胎 28 週未満で出生した新生児は、出生直後にポリエチレンのラップか袋で完全に首から下を包み、ラジアントウォーマの下で治療や蘇生を行うのが有用である（Class Ⅰ）。児は入院して検温するまでは包んだままにしておくが、高体温は避けるべきである（Class Ⅰ）。在胎 28 週未満の新生児では分娩室の室温は最低でも 26℃にするのが理にかなっている（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

出生直後にポリエチレンのラップか袋を用いる場合に、皮膚の乾燥を行うべきか否かに関するエビデンスはない。

7 蘇生後の管理

1. 体温管理

1） 高体温

高体温の母親から生まれた新生児は、新生時期の呼吸障害、痙攣、脳性麻痺をきたす率が高く、死亡率も高いことが報告されている（LOE 4[122, 123]）。新生児の危険を増加させているのが熱そのものなのか、それとも他の原因なのかについてのエビデンスは存在しない。1 件の研究（LOE 4[124]）では、新生児の出生時の高体温は、生後 60 分以内に自然に解熱した。成獣動物の実験（LOE 5[125]）では、解熱薬を投与することで、高体温による中枢神経系への障害を減らすことができた。1 件の RCT（LOE 2[126]）では、多量のステロイドによって母親の体温を下げることはできたが、新生児の無症候性の菌血症が増えた。

新生児の死亡率を下げるために、ルーチンで母親の体温を下げることを支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない（Class Ⅱb）。しかし、母親の高体温によって新生児蘇生が必要となる可能性があることは、認識しておくべきである（Class Ⅰ）。目標は正常体温に保つことであり、医原性の高体温は避けるべきである（Class Ⅰ）。

2） 低体温療法

3 件の大規模 RCT（LOE 1[127-129]）と 2 件の小規模 RCT（LOE 1[130, 131]）で、脳障害を起こす可能性の高い正期産児（プロトコールで定義される）に対して、低体温療法（33.5 ～ 34.5℃）を生後 6 時間以内に開始し、NICU での他の治療と合わせることで、18 か月後の死亡率と神経学的後遺症を有意に減らすことが示された。選択的頭部冷却法や全身冷却法はいずれも有効であることがわかっているが、両者を直接比較した研究はない。1 件の RCT（LOE 5[132]）では、冷却方法が選択的頭部冷却法か全身冷却法かにかかわらず、転帰に大きな差はなかった。

正期産もしくは正期産に近い児で、中等症から重症の低酸素性虚血性脳症の新生児に対しては、低体温療法を考慮するべきである（Class Ⅰ）。全身冷却法と選択的頭部冷却法は、いずれも適切な方法である。低体温療法は明確に定義されたプロトコールに則って、新生児集中治療と関連科による合同診療を行う能力のある施設で行うべきである（Class Ⅰ）。治療に際しては、RCT で使われたプロトコール（すなわち、生後 6 時間以内に開始し、72 時間冷却し、

少なくとも 4 時間はかけて復温する）に準じるべきである（Class Ⅰ）。冷却による副作用、とくに低血圧と血小板減少には注意する。低体温療法を受けた児は長期フォローアップが必要である（Class Ⅰ）。

2. 血糖管理

低酸素性虚血後に低血糖である新生児は、転帰の悪化と関連しそうな特記すべき所見がない場合でも、脳損傷と後遺症の発生率が高い（LOE 4[133]、LOE 3[134]）。小児患者（LOE 5[135]）では低酸素性虚血後の血糖値上昇は有害でないようである。動物実験でも血糖値上昇が有害でない（LOE 5[136]）、あるいは神経保護的に作用する可能性が示唆されている（LOE 5[137]）。しかし、これに関する RCT はない。

新生児仮死による低酸素性虚血のリスクが高い児では蘇生後には血糖を測定し、低血糖が認められれば、ブドウ糖の静脈内投与を含むすみやかな対応を考慮するべきである（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

明確な至適血糖値の範囲を特定するエビデンスは十分ではない。

3. 臍帯結紮のタイミング

合併症のない正期産児の出生では、児娩出後 1 分から臍帯拍動の停止までのいずれかの時期での臍帯結紮、あるいは最低 1 分以上の臍帯遅延結紮は有益である。遅延結紮された児は乳児期早期まで鉄貯蔵量が改善するが、光線療法を受けることが多い（LOE 1[138]）。合併症のない早産児では、児娩出後最低 30 秒～ 3 分後の臍帯遅延結紮は有益である。早産児群で臍帯遅延結紮を施行された児は安定化を図っている時期の血圧が高い傾向にあり、脳室内出血の頻度が低く（LOE 1[139]）、輸血頻度も低かった[139]が、光線療法を必要とすることが多かった（LOE 2[138]）。活気のない児についての臍帯遅延結紮の危険性および有益性に関してはエビデンスが限られている[140, 141]。

2010 CoSTR では蘇生を必要としない新生児では少なくとも 1 分以上の臍帯遅延結紮を推奨している（Class Ⅱb）。わが国では、経皮的に測定したビリルビン値が白人に比べて有意に高く（J-LOE 4[142]）、黄疸が多い原因として、人種的にビリルビンウリジン 2 リン酸グルクロン酸転移酵素遺伝子変異の頻度が高い（J-LOE 3[143, 144]）ことが報告されている。これらのことから臍帯遅延結紮を導入した場合、光線療法の頻度の増加とそれに伴う児の入院期間の延長が危惧されるなど、わが国において臍帯遅延結紮を支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。

Knowledge gaps（今後の課題）

わが国で臍帯遅延結紮の導入を検討する場合、日本人を対象とした質の高い臨床研究を行う必要がある。

8 蘇生の差し控えまたは中止

1. 蘇生の差し控え

死亡や合併症率のリスクが高い新生児、あるいは生存限界の新生児に対する治療方針は、地域や医療資源の状況によって大きく異なる（LOE 4[145]）。社会学研究では、重大な障害を負った新生児に対して、蘇生を開始し生命維持を続けるという決定に両親が大きな役割をもちたいと願っていることが示されている。このような児に対し積極的な治療をすることの是非に関する考え方は医療従事者間でばらつきが大きい（LOE 4[146, 147]）。いくつかのデータは、死亡や転帰不良の関連因子を特定するのに有用である（LOE 4[148, 149]）。高度な未熟性や奇形が、死亡や不良転帰の関連因子に含まれる可能性がある。生存限界にある児の治療と転帰は、在胎週数と出生体重などの要因に影響される可能性がある[150]。蘇生を差し控えることと心肺補助を中止することは、倫理的には同義であるとされている[151]。

在胎期間、出生体重、先天奇形から早期死亡や受け入れがたい重篤な転帰がほぼ確実に予測されるときには、蘇生を差し控えるのは論理的である。その他の状況では、ほぼ常に蘇生を実施する。生存できるかどうかの境界で、比較的高い確率で重篤な後遺症が発生する可能性があり、児の負担が強い状況では、両親の蘇生への考え方が尊重されるべきである（Class Ⅰ）。これらのガイドラインを適用し、両親とのコミュニケーションをとり、了承を得ながら治療計画を進めるために、産科と新生児科からの一貫した協調的アプローチがなされるべきである（Class Ⅰ）。一度蘇生を始めた例でも、その後の判断で心肺補助を中止し緩和ケアへ移行するのは妥当と思われる（Class Ⅱb）。

2. 蘇生の中止

比較的少数の新生児の報告（LOE 4[152, 153]）によると、出生直後から 10 分経過しても心拍がない児は、死亡するか、

高度な神経学的後遺症が残る可能性が高い。多くのこの種の研究には重大な選択バイアスがあるか、または実際これらに含まれる児が“質のよい蘇生”を受けたのかは不明である。新生児の ROSC 後低体温療法に関する最近の RCT（LOE 4[154]）では、出生後に心拍が感知されない児で、生後 10 分経っても循環回復がない少数の生存者の中にも、重大な神経学的後遺症なしに生存する事例があることを示しているが、これを一般化するためのエビデンスは十分ではない。

生後 10 分間一度も心拍を感知し得なかった新生児は、そこで蘇生中止を考慮してもよい（Class Ⅱb）。児が 10 分以上にわたって心拍数が 0 のときに、蘇生努力を継続するという決定は、心停止の考えられる原因、在胎期間、状況の可逆性、予想される転帰に対する両親の考え方などを考慮してなされるべきである（Class Ⅰ）。

2 件の研究（LOE 5[154, 155]）からは、心拍数が 0 以上で 60/ 分未満の時間がどのくらい経過した時点で蘇生を中止するかに関するエビデンスは十分ではない。

出生時の心拍数が 60/ 分未満で、分娩時に持続的で適切な蘇生努力がなされた後、徐脈（拍）が 10 ～ 15 分間持続する場合に、治療を差し控えるか、そのまま蘇生を継続するかの決定に関するエビデンスは十分ではない（Class Ⅱb）。

3. 予定帝王切開での人員の必要性

後ろ向き研究（LOE4[156, 157]）によれば、区域麻酔下の正期産帝王切開では正常経腟分娩に比較して、新生児蘇生でバッグ・マスク換気を受けるリスクが、やや高い。他の後ろ向き研究（LOE 4[158, 159]）では、区域麻酔下の正期産帝王切開による出生は、新生児蘇生の間、気管挿管の必要性のリスクは正常経腟分娩に比較して増加しなかった。在胎 34 ～ 36 週の出生児でのこの疑問に関する根拠はない。

リスクのない児が正期産で区域麻酔下に帝王切開で娩出される場合は、バッグ・マスク換気ができる人が立ち会うべきである（Class Ⅰ）が、新生児への気管挿管ができる必要はない（Class Ⅱb）。

9 蘇生教育

1. シミュレーション

学習方法、関連するさまざまな結果の判定、適切な計測ツールとしてのシミュレーションに関する統一された定義はない。従来の教育方法の補助としてのシミュレーションの利用は、実際の臨床現場（LOE 1[160]、LOE 3[161]）や蘇生シミュレーション（LOE 1[162]、LOE 2[163]）において、医療専門職のパフォーマンスを向上させる可能性がある。いくつかの研究では、臨床現場（LOE 1[164]）もしくは他の評価手段を用いた場合（LOE 1[165]）、従来の標準的なトレーニングとシミュレーション・トレーニングとの間に何らパフォーマンスの差を示さなかった。また、従来の方法と比較して、シミュレーション・トレーニングが劣った結果を報告した研究はない。

シミュレーションは蘇生教育の方法として利用されるべきであるが、もっとも効果的な介入や評価方法は依然として明らかにされていない（Class Ⅱb）。

2. ブリーフィングとデブリーフィング

ブリーフィングとデブリーフィングに関する 1 件の RCT（LOE 1[166]）と 17 件の他の研究（LOE 3 ～ 4）は、効果的かつ安全な蘇生に必要な知識、技能、態度の習得においての改善を報告している。1 件の研究（LOE 4[167]）だけは行動に関して、ブリーフィングとデブリーフィングの効果がなかったと報告しているが、ブリーフィングとデブリーフィングの利用によるネガティブな効果を示した研究はない。

模擬患者をケアするときや臨床現場の中での学習行動において、ブリーフィングとデブリーフィングの利用を推奨することは妥当である（Class Ⅱb）。

10 低所得国における新生児蘇生

1. 新生児蘇生の訓練

インドでの 1 件の研究（LOE 3[168]）とザンビアでの 1 件の研究（LOE 3[169]）では、助産師と伝統的分娩介助者（Traditional Birth Attendant：TBA）に対する各々の新生児ケア訓練に新生児蘇生訓練を組み込むと、新生児死亡率は改善した。アルゼンチン、コンゴ共和国、ガテマラ、パキスタンそしてザンビアでの 1 件の研究（LOE 2[170]）とインドの 14 施設での 1 件の研究（LOE 3[171]）では，新生児蘇生において病院医師と看護師を訓練しても同様に死亡率は改善しなかった。ケニアでの 1 件の研究（LOE 3[172]）では、医療従事者は修正版の英国蘇生協議会（UK）新生児蘇生 1 日コースを受講後、実技パフォーマンスが改善した。ザン

ビアでの1件の研究（LOE 3[170]）では、アメリカ小児科学会およびアメリカ心臓協会による新生児蘇生プログラム（Neonatal Resuscitation Program：NRP）で訓練された助産師は、その6か月後に実技技能を維持していたが、知識は訓練前のレベルに低下していた。

低所得国での新生児蘇生のための救急医療訓練プログラムを考慮するべきエビデンスはある（Class Ⅱa）。

11　作成の経過

日本周産期・新生児医学会の新生児蘇生法普及事業小委員会では、日本蘇生協議会（JRC）と日本救急医療財団のJRC（日本版）ガイドライン作成合同委員会作業部会への参加要請を受けて、2010 CoSTRに基づく日本版新生児蘇生法ガイドライン改訂のためにアドホック委員会を立ち上げた（コンセンサス二千十準備会議）。本章の作成では、わが国の関係者に広く意見を聴取する過程を経ずに、わが国の新生児蘇生法ガイドラインを決めるということになるため、コンセンサス二千十準備会議*では、ウェブサイトで公開されていた（http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3058489）72のWorksheetの要約を翻訳して、日本周産期・新生児医学会ホームページ（http://www.jspnm.com/）上で2010年5月17日から公開して、学会員の意見聴取を行った。ILCOR本部よりJRCに2010 CoSTRの最終案が秘密保持契約のもとに送付された後は、誤解を避けるためにこのWorksheet翻訳文は6月8日に削除した。

2005 CoSTRに基づく日本版新生児蘇生法ガイドラインは日本小児科学会推薦の委員のみで作成されたが、わが国では約半数の分娩が小児科医の勤務していない分娩施設で行われていることから、今回は日本産婦人科学会（吉村泰典理事長）推薦の委員を含めて作業を遂行した。

欧米との分娩体制の違いや日本人で黄疸の発症率が高いなどの理由から、2010 CoSTRで推奨されている方法でもその一部はわが国で推奨することはできない、もしくは推奨クラスを下げざるを得なかった。これらの部分については今後わが国での質の高い臨床研究でその安全性と有効性を確認した後に改めて推奨の適否と推奨クラスを決定するべきであると考えている。こうした点は“Knowledge gaps（今後の課題）”として各項目の最後に記述してある。

〈注〉

*日本周産期・新生児医学会コンセンサス二千十準備会議メンバー
田村　正徳、海野　信也、加部　一彦、茨　聡、木下　洋、
大浦　訓章、久保　実、隅　清彰、和田　和子、國方　徹也、
中村　友彦、奥　起久子、桜井　淑男、中西　秀彦、杉浦　崇浩、
大石　彰、野村　雅子、鬼沢　典朗、毛利多恵子、杉浦　正俊、
草川　功、細野　茂春、石川　源、正岡　直樹、関　博之、
和田　雅樹、山口　文佳、五石　圭司、西田　俊彦、側島　久典、
滝　敦子、中野　玲二、武内　俊樹、廣間　武彦、
諫山　哲哉（顧問）、森　臨太郎（顧問）

日本蘇生協議会・日本救急医療財団ガイドライン作成合同委員会作業部会NEO
共同座長：田村　正徳、和田　雅樹（日本小児科学会推薦委員）
日本周産期・新生児医学会NCPR改訂準備部会
草川　功（委員長）、細野　茂春（副委員長）、森　臨太郎（顧問）、
和田　雅樹、側島　久典、西田　俊彦、滝　敦子、中野　玲二、
杉浦　崇浩、武内　俊樹、五石　圭司、石川　源、正岡　直樹、
関　博之（日本産婦人科学会推薦委員）

文　献

1. Perlman JM, Risser R. Cardiopulmonary resuscitation in the delivery room. Associated clinical events. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149:20-25
2. Barber CA, Wyckoff MH. Use and efficacy of endotracheal versus intravenous epinephrine during neonatal cardiopulmonary resuscitation in the delivery room. *Pediatrics*. 2006;118:1028-1034
3. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 7: Neonatal resuscitation. *Resuscitation*. 2005;67:293-303
4. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 7: Neonatal Resuscitation. *Circulation*. 2005;112:III-91-99
5. Dawes GS. Foetal and Neonatal Physiology. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1968:149.
6. Owen CJ, Wyllie JP. Determination of heart rate in the baby at birth. *Resuscitation*. 2004;60:213-217
7. Kamlin CO, Dawson JA, O' Donnell CP, Morley CJ, Donath SM, Sekhon J, Davis PG. Accuracy of pulse oximetry measurement of heart rate of newborn infants in the delivery room. *J Pediatr*. 2008;152:756-760
8. Dawson JA, Kamlin CO, Wong C, te Pas AB, O'Donnell CP, Donath SM, Davis PG, Morley CJ. Oxygen saturation and heart rate during delivery room resuscitation of infants <30 weeks' gestation with air or 100% oxygen. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009;94:F87-91
9. Altuncu E, Ozek E, Bilgen H, Topuzoglu A, Kavuncuoglu S. Percentiles of oxygen saturations in healthy term newborns in the first minutes of life. *Eur J Pediatr*. 2008;167:687-688
10. O'Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, Morley CJ. Obtaining pulse oximetry data in neonates: a randomised crossover study of sensor application techniques. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90:F84-85
11. Wang CL, Anderson C, Leone TA, Rich W, Govindaswami B, Finer NN. Resuscitation of preterm neonates by using room air or 100% oxygen. *Pediatrics*. 2008;121:1083-1089
12. Vento M, Asensi M, Sastre J, Garcia-Sala F, Pallardo FV, Vina J. Resuscitation with room air instead of 100% oxygen prevents oxidative stress in moderately asphyxiated term neonates. *Pediatrics*. 2001;107:642-647
13. Saugstad OD, Rootwelt T, Aalen O. Resuscitation of asphyxiated newborn infants with room air or oxygen: an international controlled trial: the Resair 2 study. *Pediatrics*. 1998;102:e1
14. Davis PG, Tan A, O'Donnell CP, Schulze A. Resuscitation of newborn infants with 100% oxygen or air: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2004;364:1329-1333
15. Rabi Y, Rabi D, Yee W. Room air resuscitation of the depressed newborn: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2007;72:353-363
16. Lakshminrusimha S, Russell JA, Steinhorn RH, Swartz DD, Ryan RM, Gugino SF, Wynn KA, Kumar VH, Mathew B, Kirmani K, Morin FC, 3rd. Pulmonary hemodynamics in neonatal lambs resuscitated with 21%, 50%, and 100% oxygen. *Pediatr Res*. 2007;62:313-318
17. Solberg R, Andresen JH, Escrig R, Vento M, Saugstad OD. Resuscitation of hypoxic newborn piglets with oxygen induces a dose-dependent increase in markers of oxidation. *Pediatr Res*. 2007;62:559-563
18. Solas AB, Kutzsche S, Vinje M, Saugstad OD. Cerebral hypoxemia-ischemia and reoxygenation with 21% or 100% oxygen in newborn piglets: effects on extracellular levels of excitatory amino acids and microcirculation. *Pediatr Crit Care Med*. 2001;2:340-345
19. Presti AL, Kishkurno SV, Slinko SK, Randis TM, Ratner VI, Polin RA, Ten VS. Reoxygenation with 100% oxygen versus room air: late neuroanatomical and neurofunctional outcome in neonatal mice with hypoxic-ischemic brain injury. *Pediatr Res*. 2006;60:55-59
20. Escrig R, Arruza L, Izquierdo I, Villar G, Saenz P, Gimeno A, Moro M, Vento M. Achievement of targeted saturation values in extremely low gestational age neonates resuscitated with low or high oxygen concentrations: a prospective, randomized trial. *Pediatrics*. 2008;121:875-881
21. Gungor S, Kurt E, Teksoz E, Goktolga U, Ceyhan T, Baser I. Oronasopharyngeal suction versus no suction in normal and term infants delivered by elective cesarean section: a prospective randomized controlled trial. *Gynecol Obstet Invest*. 2006;61:9-14
22. Waltman PA, Brewer JM, Rogers BP, May WL. Building evidence for practice: a pilot study of newborn bulb suctioning at birth. *J Midwifery Womens Health*. 2004;49:32-38
23. Simbruner G, Coradello H, Fodor M, Havelec L, Lubec G, Pollak A. Effect of tracheal suction on oxygenation, circulation, and lung mechanics in newborn infants. *Arch Dis Child*. 1981;56:326-330
24. Usta IM, Mercer BM, Sibai BM. Risk factors for meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol*. 1995;86:230-234
25. Rossi EM, Philipson EH, Williams TG, Kalhan SC. Meconium aspiration syndrome: intrapartum and neonatal attributes. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161:1106-1110
26. Al Takroni AM, Parvathi CK, Mendis KB, Hassan S, Reddy I, Kudair HA. Selective tracheal suctioning to prevent meconium aspiration syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*. 1998;63:259-263
27. Gupta V, Bhatia BD, Mishra OP. Meconium stained amniotic fluid: antenatal, intrapartum and neonatal attributes. *Indian Pediatr*. 1996;33:293-297
28. Vyas H, Milner AD, Hopkin IE, Boon AW. Physiologic responses to prolonged and slow-rise inflation in the resuscitation of the asphyxiated newborn infant. *J Pediatr*. 1981;99:635-639
29. te Pas AB, Walther FJ. A randomized, controlled trial of delivery-room respiratory management in very preterm infants. *Pediatrics*. 2007;120:322-329
30. Lindner W, Hogel J, Pohlandt F. Sustained pressure-controlled inflation or intermittent mandatory ventilation in preterm infants in the delivery room? A randomized, controlled trial on initial respiratory support via nasopharyngeal tube. *Acta Paediatr*. 2005;94:303-309

31. Harling AE, Beresford MW, Vince GS, Bates M, Yoxall CW. Does sustained lung inflation at resuscitation reduce lung injury in the preterm infant? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90:F406-410
32. Boon AW, Milner AD, Hopkin IE. Lung expansion, tidal exchange, and formation of the functional residual capacity during resuscitation of asphyxiated neonates. *J Pediatr*. 1979;95:1031-1036
33. Lindner W, Vossbeck S, Hummler H, Pohlandt F. Delivery room management of extremely low birth weight infants: spontaneous breathing or intubation? *Pediatrics*. 1999;103:961-967
34. Upton CJ, Milner AD. Endotracheal resuscitation of neonates using a rebreathing bag. *Arch Dis Child*. 1991;66:39-42
35. Finer NN, Carlo WA, Duara S, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, Kandefer S, Poole WK. Delivery room continuous positive airway pressure/positive end-expiratory pressure in extremely low birth weight infants: a feasibility trial. *Pediatrics*. 2004;114:651-657
36. Siew ML, Te Pas AB, Wallace MJ, Kitchen MJ, Lewis RA, Fouras A, Morley CJ, Davis PG, Yagi N, Uesugi K, Hooper SB. Positive end-expiratory pressure enhances development of a functional residual capacity in preterm rabbits ventilated from birth. *J Appl Physiol*. 2009;106:1487-1493
37. te Pas AB, Siew M, Wallace MJ, Kitchen MJ, Fouras A, Lewis RA, Yagi N, Uesugi K, Donath S, Davis PG, Morley CJ, Hooper SB. Establishing functional residual capacity at birth: the effect of sustained inflation and positive end-expiratory pressure in a preterm rabbit model. *Pediatr Res*. 2009;65:537-541
38. Polglase GR, Hooper SB, Gill AW, Allison BJ, McLean CJ, Nitsos I, Pillow JJ, Kluckow M. Cardiovascular and pulmonary consequences of airway recruitment in preterm lambs. *J Appl Physiol*. 2009;106:1347-1355
39. Probyn ME, Hooper SB, Dargaville PA, McCallion N, Crossley K, Harding R, Morley CJ. Positive end expiratory pressure during resuscitation of premature lambs rapidly improves blood gases without adversely affecting arterial pressure. *Pediatr Res*. 2004;56:198-204
40. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med*. 2008;358:700-708
41. Oddie S, Wyllie J, Scally A. Use of self-inflating bags for neonatal resuscitation. *Resuscitation*. 2005;67:109-112
42. Hussey SG, Ryan CA, Murphy BP. Comparison of three manual ventilation devices using an intubated mannequin. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89:F490-493
43. Finer NN, Rich W, Craft A, Henderson C. Comparison of methods of bag and mask ventilation for neonatal resuscitation. *Resuscitation*. 2001;49:299-305
44. Bennett S, Finer NN, Rich W, Vaucher Y. A comparison of three neonatal resuscitation devices. *Resuscitation*. 2005;67:113-118
45. Singh R. Controlled trial to evaluate the use of LMA for neonatal resuscitation. *J Anaesth Clin Pharmacol*. 2005;21:303-306
46. Trevisanuto D, Micaglio M, Pitton M, Magarotto M, Piva D, Zanardo V. Laryngeal mask airway: is the management of neonates requiring positive pressure ventilation at birth changing? *Resuscitation*. 2004;62:151-157
47. Esmail N, Saleh M, et al. Laryngeal mask airway versus endotracheal intubation for Apgar score improvement in neonatal resuscitation. *Egyptian Journal of Anesthesiology*. 2002;18:115-121
48. Zanardo V, Simbi AK, Savio V, Micaglio M, Trevisanuto D. Neonatal resuscitation by laryngeal mask airway after elective cesarean section. *Fetal Diagn Ther*. 2004;19:228-231
49. Palme C, Nystrom B, Tunell R. An evaluation of the efficiency of face masks in the resuscitation of newborn infants. *Lancet*. 1985;1:207-210
50. O' Donnell CP, Davis PG, Lau R, Dargaville PA, Doyle LW, Morley CJ. Neonatal resuscitation 2: an evaluation of manual ventilation devices and face masks. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90:F392-396
51. Capasso L, Capasso A, Raimondi F, Vendemmia M, Araimo G, Paludetto R. A randomized trial comparing oxygen delivery on intermittent positive pressure with nasal cannulae versus facial mask in neonatal primary resuscitation. *Acta Paediatr*. 2005;94:197-200
52. Bang AT, Bang RA, Baitule SB, Reddy HM, Deshmukh MD. Management of birth asphyxia in home deliveries in rural Gadchiroli: the effect of two types of birth attendants and of resuscitating with mouth-to-mouth, tube-mask or bag-mask. *J Perinatol*. 2005;25 Suppl 1:S82-91
53. Massawe A, Kilewo C, Irani S, Verma RJ, Chakrapam AB, Ribbe T, Tunell R, Fischler B. Assessment of mouth-to-mask ventilation in resuscitation of asphyxic newborn babies. A pilot study. *Trop Med Int Health*. 1996;1:865-873
54. Roberts RB, Day RL. Mouth-to-tube resuscitation of the neonate. II. The transmission of bacteria through endotracheal tubes and its prevention. *Anesth Analg*. 1973;52:242-245
55. Milner AD, Stokes GM, Tunell R, McKeugh M, Martin H. Laboratory assessment of Laerdal mouth tube mask prototype resuscitation device. *Med Biol Eng Comput*. 1992;30:117-119
56. Terndrup TE, Kanter RK, Cherry RA. A comparison of infant ventilation methods performed by prehospital personnel. *Ann Emerg Med*. 1989;18:607-611
57. Coffey PS, Kelly K, Tsu V. Preferences and practices: use of neonatal resuscitation devices in low-resource settings. *J Trop Pediatr*. 2007;53:415-419
58. Polglase GR, Hillman NH, Pillow JJ, Cheah FC, Nitsos I, Moss TJ, Kramer BW, Ikegami M, Kallapur SG, Jobe AH. Positive end-expiratory pressure and tidal volume during initial ventilation of preterm lambs. *Pediatr Res*. 2008;64:517-522
59. Probyn ME, Hooper SB, Dargaville PA, McCallion N, Harding R, Morley CJ. Effects of tidal volume and positive end-expiratory pressure during resuscitation of very premature lambs. *Acta Paediatr*. 2005;94:1764-1770
60. Kattwinkel J, Stewart C, Walsh B, Gurka M, Paget-Brown A. Responding to compliance changes in a lung model during manual ventilation: perhaps volume, rather than pressure, should be displayed. *Pediatrics*. 2009;123:e465-470
61. Resende JG, Zaconeta CA, Ferreira AC, Silva CA, Rodrigues MP, Rebello CM, Tavares P. Evaluation of peak inspiratory pressure,

tidal volume and respiratory rate during ventilation of premature lambs using a self-inflating bag. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:279-283

62. Wood FE, Morley CJ, Dawson JA, Kamlin CO, Owen LS, Donath S, Davis PG. Improved techniques reduce face mask leak during simulated neonatal resuscitation: study 2. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008;93:F230-234
63. Hosono S, Inami I, Fujita H, Minato M, Takahashi S, Mugishima H. A role of end-tidal CO(2) monitoring for assessment of tracheal intubations in very low birth weight infants during neonatal resuscitation at birth. *J Perinat Med*. 2009;37:79-84
64. Repetto JE, Donohue P-CP, Baker SF, Kelly L, Nogee LM. Use of capnography in the delivery room for assessment of endotracheal tube placement. *J Perinatol*. 2001;21:284-287
65. Roberts WA, Maniscalco WM, Cohen AR, Litman RS, Chhibber A. The use of capnography for recognition of esophageal intubation in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Pulmonol*. 1995;19:262-268
66. Aziz HF, Martin JB, Moore JJ. The pediatric disposable end-tidal carbon dioxide detector role in endotracheal intubation in newborns. *J Perinatol*. 1999;19:110-113
67. Garey DM, Ward R, Rich W, Heldt G, Leone T, Finer NN. Tidal volume threshold for colorimetric carbon dioxide detectors available for use in neonates. *Pediatrics*. 2008;121:e1524-1527
68. Hughes SM, Blake BL, Woods SL, Lehmann CU. False-positive results on colorimetric carbon dioxide analysis in neonatal resuscitation: potential for serious patient harm. *J Perinatol*. 2007;27:800-801
69. Leone TA, Lange A, Rich W, Finer NN. Disposable colorimetric carbon dioxide detector use as an indicator of a patent airway during noninvasive mask ventilation. *Pediatrics*. 2006;118:e202-204
70. Finer NN, Rich W, Wang C, Leone T. Airway obstruction during mask ventilation of very low birth weight infants during neonatal resuscitation. *Pediatrics*. 2009;123:865-869
71. Berg RA, Hilwig RW, Kern KB, Babar I, Ewy GA. Simulated mouth-to-mouth ventilation and chest compressions (bystander cardiopulmonary resuscitation) improves outcome in a swine model of prehospital pediatric asphyxial cardiac arrest. *Crit Care Med*. 1999;27:1893-1899
72. Berg RA, Hilwig RW, Kern KB, Ewy GA. "Bystander" chest compressions and assisted ventilation independently improve outcome from piglet asphyxial pulseless "cardiac arrest". *Circulation*. 2000;101:1743-1748
73. Dean JM, Koehler RC, Schleien CL, Atchison D, Gervais H, Berkowitz I, Traystman RJ. Improved blood flow during prolonged cardiopulmonary resuscitation with 30% duty cycle in infant pigs. *Circulation*. 1991;84:896-904
74. Babbs CF, Nadkarni V. Optimizing chest compression to rescue ventilation ratios during one-rescuer CPR by professionals and lay persons: children are not just little adults. *Resuscitation*. 2004;61:173-181
75. Srikantan SK, Berg RA, Cox T, Tice L, Nadkarni VM. Effect of one-rescuer compression/ventilation ratios on cardiopulmonary resuscitation in infant, pediatric, and adult manikins. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:293-297
76. Whyte SD, Sinha AK, Wyllie JP. Neonatal resuscitation--a practical assessment. *Resuscitation*. 1999;40:21-25
77. Greingor JL. Quality of cardiac massage with ratio compression-ventilation 5/1 and 15/2. *Resuscitation*. 2002;55:263-267
78. Wik L, Steen PA. The ventilation/compression ratio influences the effectiveness of two rescuer advanced cardiac life support on a manikin. *Resuscitation*. 1996;31:113-119
79. Dorph E, Wik L, Steen PA. Effectiveness of ventilation-compression ratios 1:5 and 2:15 in simulated single rescuer paediatric resuscitation. *Resuscitation*. 2002;54:259-264
80. Kinney SB, Tibballs J. An analysis of the efficacy of bag-valve-mask ventilation and chest compression during different compression-ventilation ratios in manikin-simulated paediatric resuscitation. *Resuscitation*. 2000;43:115-120
81. Haque IU, Udassi JP, Udassi S, Theriaque DW, Shuster JJ, Zaritsky AL. Chest compression quality and rescuer fatigue with increased compression to ventilation ratio during single rescuer pediatric CPR. *Resuscitation*. 2008;79:82-89
82. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Nadkarni VM, Berg RA, Hiraide A. Conventional and chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for children who have out-of-hospital cardiac arrests: a prospective, nationwide, population-based cohort study. *Lancet*. 2010;375:1347-1354
83. Houri PK, Frank LR, Menegazzi JJ, Taylor R. A randomized, controlled trial of two-thumb vs two-finger chest compression in a swine infant model of cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care*. 1997;1:65-67
84. Menegazzi JJ, Auble TE, Nicklas KA, Hosack GM, Rack L, Goode JS. Two-thumb versus two-finger chest compression during CRP in a swine infant model of cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1993;22:240-243
85. David R. Closed chest cardiac massage in the newborn infant. *Pediatrics*. 1988;81:552-554
86. Thaler MM, Stobie GH. An Improved Technic of External Cardiac Compression in Infants and Young Children. *N Engl J Med*. 1963;269:606-610
87. Moya F, James LS, Burnard ED, Hanks EC. Cardiac massage in the newborn infant through the intact chest. *Am J Obstet Gynecol*. 1962;84:798-803
88. Orlowski JP. Optimum position for external cardiac compression in infants and young children. *Ann Emerg Med*. 1986;15:667-673
89. Phillips GW, Zideman DA. Relation of infant heart to sternum: its significance in cardiopulmonary resuscitation. *Lancet*. 1986;1:1024-1025
90. Braga MS, Dominguez TE, Pollock AN, Niles D, Meyer A, Myklebust H, Nysaether J, Nadkarni V. Estimation of optimal CPR chest compression depth in children by using computer tomography. *Pediatrics*. 2009;124:e69-74
91. Jankov RP, Asztalos EV, Skidmore MB. Favourable neurological outcomes following delivery room cardiopulmonary resuscitation of infants < or = 750 g at birth. *J Paediatr Child Health*. 2000;36:19-22
92. O'Donnell AI, Gray PH, Rogers YM. Mortality and neuro-

developmental outcome for infants receiving adrenaline in neonatal resuscitation. *J Paediatr Child Health*. 1998;34:551-556
93. Crespo SG, Schoffstall JM, Fuhs LR, Spivey WH. Comparison of two doses of endotracheal epinephrine in a cardiac arrest model. *Ann Emerg Med*. 1991;20:230-234
94. Jasani MS, Nadkarni VM, Finkelstein MS, Mandell GA, Salzman SK, Norman ME. Effects of different techniques of endotracheal epinephrine administration in pediatric porcine hypoxic-hypercarbic cardiopulmonary arrest. *Crit Care Med*. 1994;22:1174-1180
95. Mielke LL, Frank C, Lanzinger MJ, Wilhelm MG, Entholzner EK, Hargasser SR, Hipp RF. Plasma catecholamine levels following tracheal and intravenous epinephrine administration in swine. *Resuscitation*. 1998;36:187-192
96. Roberts JR, Greenberg MI, Knaub MA, Kendrick ZV, Baskin SI. Blood levels following intravenous and endotracheal epinephrine administration. *JACEP*. 1979;8:53-56
97. Hornchen U, Schuttler J, Stoeckel H, Eichelkraut W, Hahn N. Endobronchial instillation of epinephrine during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 1987;15:1037-1039
98. Guay J, Lortie L. An evaluation of pediatric in-hospital advanced life support interventions using the pediatric Utstein guidelines: a review of 203 cardiorespiratory arrests. *Can J Anaesth*. 2004;51:373-378
99. Perondi MB, Reis AG, Paiva EF, Nadkarni VM, Berg RA. A comparison of high-dose and standard-dose epinephrine in children with cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2004;350:1722-1730
100. Patterson MD, Boenning DA, Klein BL, Fuchs S, Smith KM, Hegenbarth MA, Carlson DW, Krug SE, Harris EM. The use of high-dose epinephrine for patients with out-of-hospital cardiopulmonary arrest refractory to prehospital interventions. *Pediatr Emerg Care*. 2005;21:227-237
101. Goetting MG, Paradis NA. High-dose epinephrine improves outcome from pediatric cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1991;20:22-26
102. Vandycke C, Martens P. High dose versus standard dose epinephrine in cardiac arrest - a meta-analysis. *Resuscitation*. 2000;45:161-166
103. Berg RA, Otto CW, Kern KB, Hilwig RW, Sanders AB, Henry CP, Ewy GA. A randomized, blinded trial of high-dose epinephrine versus standard-dose epinephrine in a swine model of pediatric asphyxial cardiac arrest. *Crit Care Med*. 1996;24:1695-1700
104. Burchfield DJ, Preziosi MP, Lucas VW, Fan J. Effects of graded doses of epinephrine during asphxia-induced bradycardia in newborn lambs. *Resuscitation*. 1993;25:235-244
105. Kirkman HN, Riley HD, Jr. Posthemorrhagic anemia and shock in the newborn due to hemorrhage during delivery; report of 8 cases. *Pediatrics*. 1959;24:92-96
106. Wyckoff MH, Perlman JM, Laptook AR. Use of volume expansion during delivery room resuscitation in near-term and term infants. *Pediatrics*. 2005;115:950-955
107. Wyckoff M, Garcia D, Margraf L, Perlman J, Laptook A. Randomized trial of volume infusion during resuscitation of asphyxiated neonatal piglets. *Pediatr Res*. 2007;61:415-420
108. Mayock DE, Gleason CA. Cerebrovascular effects of rapid volume expansion in preterm fetal sheep. *Pediatr Res*. 2004;55:395-399
109. Box D, Cochran D. Safe reduction in administration of naloxone to newborn infants: an observational study. *Acta Paediatr*. 2006;95:1083-1086
110. Bonta BW, Gagliardi JV, Williams V, Warshaw JB. Naloxone reversal of mild neurobehavioral depression in normal newborn infants after routine obstetric analgesia. *J Pediatr*. 1979;94:102-105
111. Gill AW, Colvin J. Use of naloxone during neonatal resuscitation in Australia: compliance with published guidelines. *J Paediatr Child Health*. 2007;43:795-798
112. Gibbs J, Newson T, Williams J, Davidson DC. Naloxone hazard in infant of opioid abuser. *Lancet*. 1989;2:159-160
113. Van Woerkom R, Beharry KD, Modanlou HD, Parker J, Rajan V, Akmal Y, Aranda JV. Influence of morphine and naloxone on endothelin and its receptors in newborn piglet brain vascular endothelial cells: clinical implications in neonatal care. *Pediatr Res*. 2004;55:147-151
114. Ellemunter H, Simma B, Trawoger R, Maurer H. Intraosseous lines in preterm and full term neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;80:F74-75
115. Glaeser PW, Hellmich TR, Szewczuga D, Losek JD, Smith DS. Five-year experience in prehospital intraosseous infusions in children and adults. *Ann Emerg Med*. 1993;22:1119-1124
116. Cramer K, Wiebe N, Hartling L, Crumley E, Vohra S. Heat loss prevention: a systematic review of occlusive skin wrap for premature neonates. *J Perinatol*. 2005;25:763-769
117. Vohra S, Roberts RS, Zhang B, Janes M, Schmidt B. Heat Loss Prevention (HeLP) in the delivery room: A randomized controlled trial of polyethylene occlusive skin wrapping in very preterm infants. *J Pediatr*. 2004;145:750-753
118. Almeida PG, Chandley J, Davis J, Harrigan RC. Use of the heated gel mattress and its impact on admission temperature of very low birth-weight infants. *Adv Neonatal Care*. 2009;9:34-39
119. Singh A, Duckett J, Newton T, Watkinson M. Improving neonatal unit admission temperatures in preterm babies: exothermic mattresses, polythene bags or a traditional approach? *J Perinatol*. 2010;30:45-49
120. Knobel RB, Wimmer JE, Jr., Holbert D. Heat loss prevention for preterm infants in the delivery room. *J Perinatol*. 2005;25:304-308
121. Kent AL, Williams J. Increasing ambient operating theatre temperature and wrapping in polyethylene improves admission temperature in premature infants. *J Paediatr Child Health*. 2008;44:325-331
122. Petrova A, Demissie K, Rhoads GG, Smulian JC, Marcella S, Ananth CV. Association of maternal fever during labor with neonatal and infant morbidity and mortality. *Obstet Gynecol*. 2001;98:20-27
123. Lieberman E, Eichenwald E, Mathur G, Richardson D, Heffner L, Cohen A. Intrapartum fever and unexplained seizures in term infants. *Pediatrics*. 2000;106:983-988
124. Shalak LF, Perlman JM, Jackson GL, Laptook AR. Depression at birth in term infants exposed to maternal chorioamnionitis: does neonatal fever play a role? *J Perinatol*. 2005;25:447-452

125. Coimbra C, Boris-Moller F, Drake M, Wieloch T. Diminished neuronal damage in the rat brain by late treatment with the antipyretic drug dipyrone or cooling following cerebral ischemia. *Acta Neuropathol*. 1996;92:447-453
126. Goetzl L, Zighelboim I, Badell M, Rivers J, Mastrangelo MA, Tweardy D, Suresh MS. Maternal corticosteroids to prevent intrauterine exposure to hyperthermia and inflammation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195:1031-1037
127. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, Polin RA, Robertson CM, Thoresen M, Whitelaw A, Gunn AJ. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet*. 2005;365:663-670
128. Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, Tyson JE, McDonald SA, Donovan EF, Fanaroff AA, Poole WK, Wright LL, Higgins RD, Finer NN, Carlo WA, Duara S, Oh W, Cotten CM, Stevenson DK, Stoll BJ, Lemons JA, Guillet R, Jobe AH. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2005;353:1574-1584
129. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, Juszczak E, Kapellou O, Levene M, Marlow N, Porter E, Thoresen M, Whitelaw A, Brocklehurst P. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med*. 2009;361:1349-1358
130. Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP, Hulsey TC, Bass WT, Kaufman DA, Horgan MJ, Languani S, Bhatia JJ, Givelichian LM, Sankaran K, Yager JY. Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: efficacy outcomes. *Pediatr Neurol*. 2005;32:11-17
131. Lin ZL, Yu HM, Lin J, Chen SQ, Liang ZQ, Zhang ZY. Mild hypothermia via selective head cooling as neuroprotective therapy in term neonates with perinatal asphyxia: an experience from a single neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 2006;26:180-184
132. Jacobs S, Hunt R, Tarnow-Mordi W, Inder T, Davis P. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007:CD003311
133. Salhab WA, Wyckoff MH, Laptook AR, Perlman JM. Initial hypoglycemia and neonatal brain injury in term infants with severe fetal acidemia. *Pediatrics*. 2004;114:361-366
134. Ondoa-Onama C, Tumwine JK. Immediate outcome of babies with low Apgar score in Mulago Hospital, Uganda. *East Afr Med J*. 2003;80:22-29
135. Klein GW, Hojsak JM, Schmeidler J, Rapaport R. Hyperglycemia and outcome in the pediatric intensive care unit. *J Pediatr*. 2008;153:379-384
136. LeBlanc MH, Huang M, Patel D, Smith EE, Devidas M. Glucose given after hypoxic ischemia does not affect brain injury in piglets. *Stroke*. 1994;25:1443-1447; discussion 1448
137. Hattori H, Wasterlain CG. Posthypoxic glucose supplement reduces hypoxic-ischemic brain damage in the neonatal rat. *Ann Neurol*. 1990;28:122-128
138. McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008:CD004074
139. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. A systematic review and meta-analysis of a brief delay in clamping the umbilical cord of preterm infants. *Neonatology*. 2008;93:138-144
140. Aladangady N, McHugh S, Aitchison TC, Wardrop CA, Holland BM. Infants' blood volume in a controlled trial of placental transfusion at preterm delivery. *Pediatrics*. 2006;117:93-98
141. Mercer JS, Vohr BR, McGrath MM, Padbury JF, Wallach M, Oh W. Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2006;117:1235-1242
142. Yamauchi Y, Yamanouchi I. Transcutaneous bilirubinometry in normal Japanese infants. *Acta Paediatr Jpn*. 1989;31:65-72
143. Akaba K, Kimura T, Sasaki A, Tanabe S, Ikegami T, Hashimoto M, Umeda H, Yoshida H, Umetsu K, Chiba H, Yuasa I, Hayasaka K. Neonatal hyperbilirubinemia and mutation of the bilirubin uridine diphosphate-glucuronosyltransferase gene: a common missense mutation among Japanese, Koreans and Chinese. *Biochem Mol Biol Int*. 1998;46:21-26
144. Maruo Y, Nishizawa K, Sato H, Doida Y, Shimada M. Association of neonatal hyperbilirubinemia with bilirubin UDP-glucuronosyltransferase polymorphism. *Pediatrics*. 1999;103:1224-1227
145. De Leeuw R, Cuttini M, Nadai M, Berbik I, Hansen G, Kucinskas A, Lenoir S, Levin A, Persson J, Rebagliato M, Reid M, Schroell M, de Vonderweid U. Treatment choices for extremely preterm infants: an international perspective. *J Pediatr*. 2000;137:608-616
146. Sanders MR, Donohue PK, Oberdorf MA, Rosenkrantz TS, Allen MC. Perceptions of the limit of viability: neonatologists' attitudes toward extremely preterm infants. *J Perinatol*. 1995;15:494-502
147. Kopelman LM, Irons TG, Kopelman AE. Neonatologists judge the "Baby Doe" regulations. *N Engl J Med*. 1988;318:677-683
148. Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics*. 2000;106:659-671
149. Field DJ, Dorling JS, Manktelow BN, Draper ES. Survival of extremely premature babies in a geographically defined population: prospective cohort study of 1994-9 compared with 2000-5. *BMJ*. 2008;336:1221-1223
150. Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD. Intensive care for extreme prematurity--moving beyond gestational age. *N Engl J Med*. 2008;358:1672-1681
151. Paris JJ. What standards apply to resuscitation at the borderline of gestational age? *J Perinatol*. 2005;25:683-684
152. Casalaz DM, Marlow N, Speidel BD. Outcome of resuscitation following unexpected apparent stillbirth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1998;78:F112-115
153. Jain L, Ferre C, Vidyasagar D, Nath S, Sheftel D. Cardiopulmonary resuscitation of apparently stillborn infants: survival and long-term outcome. *J Pediatr*. 1991;118:778-782
154. Laptook AR, Shankaran S, Ambalavanan N, Carlo WA, McDonald SA, Higgins RD, Das A. Outcome of term infants using apgar scores at 10 minutes following hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics*. 2009;124:1619-1626
155. Chamnanvanakij S, Perlman JM. Outcome following cardiopulmonary resuscitation in the neonate requiring ventilatory

assistance. *Resuscitation*. 2000;45:173-180
156. Annibale DJ, Hulsey TC, Wagner CL, Southgate WM. Comparative neonatal morbidity of abdominal and vaginal deliveries after uncomplicated pregnancies. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149:862-867
157. Atherton N, Parsons SJ, Mansfield P. Attendance of paediatricians at elective Caesarean sections performed under regional anaesthesia: is it warranted? *J Paediatr Child Health*. 2006;42:332-336
158. Gordon A, McKechnie EJ, Jeffery H. Pediatric presence at cesarean section: justified or not? *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:599-605
159. Parsons SJ, Sonneveld S, Nolan T. Is a paediatrician needed at all Caesarean sections? *J Paediatr Child Health*. 1998;34:241-244
160. Knudson MM, Khaw L, Bullard MK, Dicker R, Cohen MJ, Staudenmayer K, Sadjadi J, Howard S, Gaba D, Krummel T. Trauma training in simulation: translating skills from SIM time to real time. *J Trauma*. 2008;64:255-263; discussion 263-254
161. Wayne DB, Didwania A, Feinglass J, Fudala MJ, Barsuk JH, McGaghie WC. Simulation-based education improves quality of care during cardiac arrest team responses at an academic teaching hospital: a case-control study. *Chest*. 2008;133:56-61
162. Schwid HA, Rooke GA, Michalowski P, Ross BK. Screen-based anesthesia simulation with debriefing improves performance in a mannequin-based anesthesia simulator. *Teach Learn Med*. 2001;13:92-96
163. Kory PD, Eisen LA, Adachi M, Ribaudo VA, Rosenthal ME, Mayo PH. Initial airway management skills of senior residents: simulation training compared with traditional training. *Chest*. 2007;132:1927-1931
164. Shapiro MJ, Morey JC, Small SD, Langford V, Kaylor CJ, Jagminas L, Suner S, Salisbury ML, Simon R, Jay GD. Simulation based teamwork training for emergency department staff: does it improve clinical team performance when added to an existing didactic teamwork curriculum? *Qual Saf Health Care*. 2004;13:417-421
165. Cherry RA, Williams J, George J, Ali J. The effectiveness of a human patient simulator in the ATLS shock skills station. *J Surg Res*. 2007;139:229-235
166. Savoldelli GL, Naik VN, Park J, Joo HS, Chow R, Hamstra SJ. Value of debriefing during simulated crisis management: oral versus video-assisted oral feedback. *Anesthesiology*. 2006;105:279-285
167. Blum RH, Raemer DB, Carroll JS, Dufresne RL, Cooper JB. A method for measuring the effectiveness of simulation-based team training for improving communication skills. *Anesth Analg*. 2005;100:1375-1380, table of contents
168. Kumar R. Effect of training on the resuscitation practices of traditional birth attendants. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1994;88:159-160
169. Chomba E, McClure EM, Wright LL, Carlo WA, Chakraborty H, Harris H. Effect of WHO newborn care training on neonatal mortality by education. *Ambul Pediatr*. 2008;8:300-304
170. Carlo WA, Wright LL, Chomba E, McClure EM, Carlo ME, Bann CM, Collins M, Harris H. Educational impact of the neonatal resuscitation program in low-risk delivery centers in a developing country. *J Pediatr*. 2009;154:504-508 e505
171. Deorari AK, Paul VK, Singh M, Vidyasagar D. Impact of education and training on neonatal resuscitation practices in 14 teaching hospitals in India. *Ann Trop Paediatr*. 2001;21:29-33
172. Opiyo N, Were F, Govedi F, Fegan G, Wasunna A, English M. Effect of newborn resuscitation training on health worker practices in Pumwani Hospital, Kenya. *PLoS One*. 2008;3:e1599

第5章

急性冠症候群

ACS: Acute Coronary Syndrome

急性冠症候群（ACS）

1　はじめに

本ガイドラインは、国際蘇生連絡委員会（ILCOR：International Liaison Committee on Resuscitation）の2010 CoSTR（Consensus on Science with Treatment Recommendations）に基づき、わが国の実情も踏まえてエビデンス（科学的根拠）を追加してまとめられた。ILCORのACS（Acute Coronary Syndrome）タスクフォースはアフリカ、アジア、オーストラリア、ヨーロッパ、北アメリカおよび南アメリカから集まった専門家により構成されている。これらの専門家がACSすなわちUA（Unstable Angina：不安定狭心症）、NSTEMI（Non-ST Elevation Myocardial Infarction：非ST上昇型心筋梗塞）およびSTEMI（ST Elevation Myocardial Infarction：ST上昇型心筋梗塞）に関する25のトピックについてレビューを行った。これらのトピックは、過去のCoSTR、新たに出現した科学的事項、そして臨床的に重要な事項について、タスクフォースによる執筆過程で導き出されたものである。ACSタスクフォースでは、おもに病院前や来院直後（とくに救急部門）のACSの診断および治療に関連するエビデンスについてレビューを行った。この作業は、新たに発表されたエビデンスに基づいてそのつど、推奨を更新しながら、数年にわたって行われた。その目的は、ACSの自他覚症状のある患者に最初に接する医療従事者へ、現時点でのエビデンスに基づく治療の推奨を行うことである。

頻用する略語

ACS：acute coronary syndrome（急性冠症候群）
AMI：acute myocardial infarction（急性心筋梗塞）
NSTEMI：non-ST elevation myocardial infarction（非ST上昇型心筋梗塞）
PCI：percutaneous coronary intervention（経皮的冠動脈インターベンション）
STEMI：ST elevation myocardial infarction（ST上昇型心筋梗塞）
UA：unstable angina（不安定狭心症）

※薬剤名の表記について：国内未承認薬は欧文表記とした

注意すべき用語

- Emergency department（ED）：本稿では「救急部門」としているが、欧米のEDとわが国の「救急部」や「救急外来」の違いに留意しておく必要がある。欧米のEDには、比較的長時間（1日程度）、経過観察を行う機能〔例えば胸痛観察室（chest pain observation unit）〕があり、日本では入院として取り扱われる範囲の診療も行うことがある。
- 非ST上昇型ACS：NSTEMIおよびUAを合わせた表現として用いられる。
- Door-to-balloon時間：再灌流療法までの時間としてdoor（病院の入口）からballoon（PCI実施）までが使われてきたが、「救急隊の接触」、「最初の医療従事者の接触」さらに「症状発現」から「再灌流達成」へとさまざまな表現が用いられる。

以下にACSの診断および治療の推奨について、前回の2005 CoSTRからの重要な変更点について要約を示す[1,2]。

- 病歴、身体診察、初期12誘導ECG（Electrocardiogram：心電図）、そして初期心筋マーカーは、たとえ組み合わせても、病院前や救急部門での信頼に足るACSの除外には用いられない。
- その一方で、胸痛観察プロトコールはACSの疑い患者、すなわち入院が必要か、可逆性虚血の有無を確かめる負荷試験を検討するかどうか、を同定するのに役立つ。このプロトコールは不必要な入院を減らすことでコストを削減し、NSTEMIやSTEMIをより正確に同定することで患者の安全性を向上させる。
- 病院前12誘導ECG記録は、病院に到着する前にSTEMI患者を判別するのに不可欠であり、患者到着前の心臓カテーテル室の準備とカテーテルチーム招集のためにも利用するべきである。
- 適切かつ信頼に足るSTEMI診断基準のもとに、非医師であってもSTEMI患者を判別するために12誘導ECGが判読できるように訓練できる。この技能は病院前で救急隊員が単独でSTEMIを判別するであろう状況において有用であり、それによってECG伝送への過剰な依存を減らす。
- コンピュータによるECG自動解析は、単独もしくは訓練された医療従事者による解釈との組み合わせにより、

STEMI の診断精度を向上させるのに用いることができる。

- STEMI 治療システムは、治療までの時間を改善するために用いられる。以下の方法によりプライマリー PCI（Percutaneous Coronary Intervention：経皮的冠動脈インターベンション）までの時間を短縮することができる。すなわち、再灌流療法に関して病院の方針が明確に示されていること、チームに基づくアプローチ、救急医もしくは院外医療従事者による心臓カテーテル室の準備指令により 20 分以内に準備が整い経験のある循環器医が対応できるシステム、そしてチームへの迅速な結果の説明（real-time data feedback）である。
- β遮断薬の静脈内投与は救急部門もしくは病院前でルーチンに行うべきではないが、ACS で血圧の高い患者もしくは頻脈の患者では有用かもしれない。
- ACS で高流量の酸素をルーチンに投与することは推奨しない。酸素投与は酸素飽和度に基づいて実施するべきである。
- 医療従事者による最初の接触からの時間目標の必要性が強化された。血栓溶解療法（病院前を含む）や PCI の有用な臨床的条件について検討された。
- 抗不整脈薬の予防的な投与は賛同を得られていない。
- ROSC（Return of Spontaneous Circulation：自己心拍再開）後に 12 誘導 ECG で ST 上昇または新たな左脚ブロックを呈した院外心停止患者では、早期の冠動脈造影とプライマリー PCI の施行を考慮するべきである。12 誘導 ECG で ST 上昇がない、あるいは胸痛などの臨床所見のない患者を除いて、適切に選択された患者に、すぐに冠動脈造影と PCI を行うことは、許容されるであろう。

Knowledge gaps（今後の課題）

診断法や治療法の進歩にもかかわらず、議論の過程で以下のような今後の課題が明らかとなった。

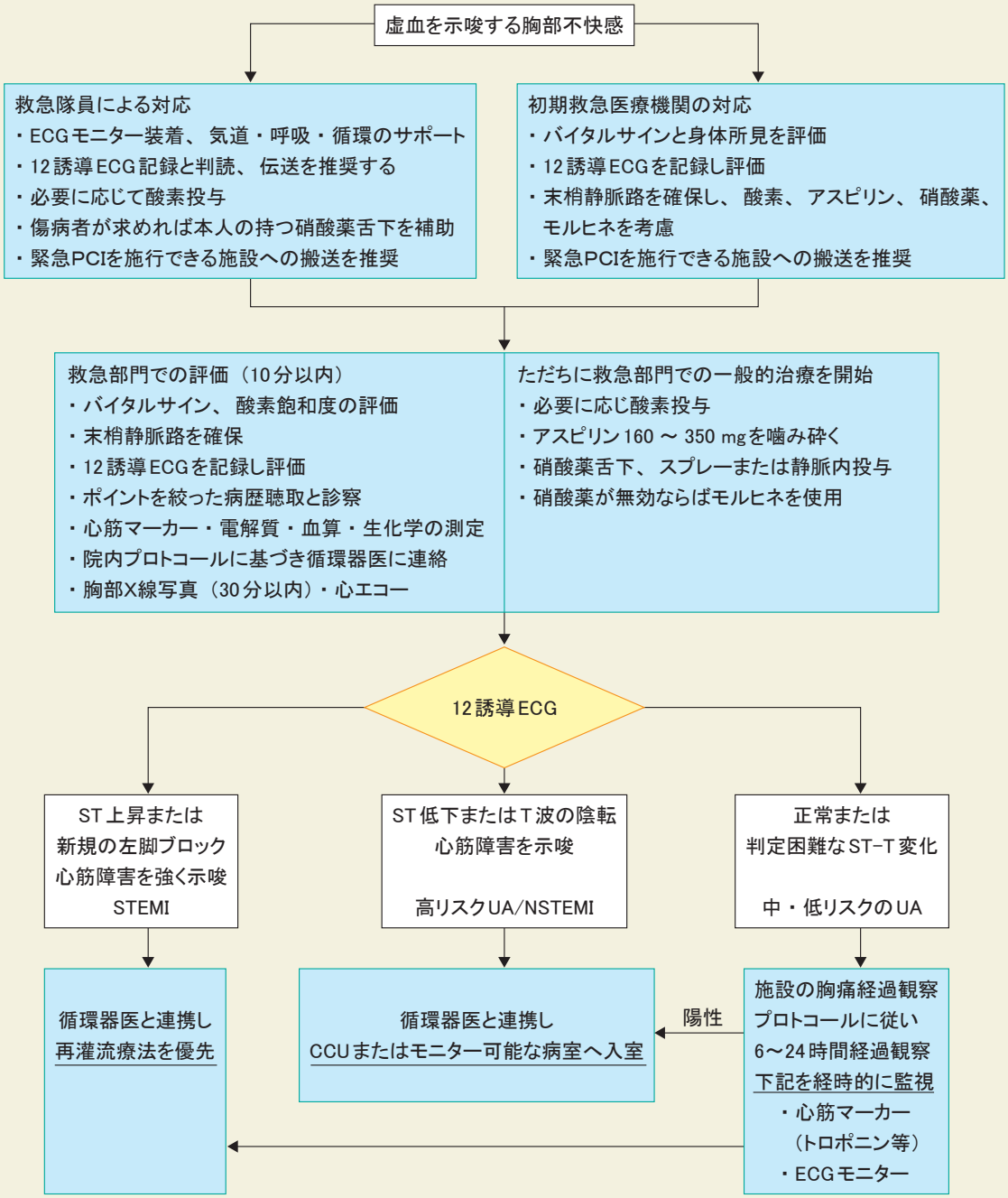
- ACS に関する研究の多くは救急部門や病院前ではなく入院患者に関するものであり、従来の研究結果を救急部門での初療や病院前設定に拡大して推測せざるを得ないこと
- バイスタンダーによる ACS 認知を改善し不安定な状態の患者の診断までの時間短縮の方法
- 救急指令者から現場にいる者へのアスピリン投与指示の有用性
- 病院前や救急部門での ACS の有無の早期診断の正確な判断基準
- 救急隊員による 12 誘導 ECG 判読の有用性および ECG 伝送とコンピュータ解析の信頼性の比較
- 再灌流を迅速にするように計画された治療システムの死亡率への影響
- 院外または院内の心停止後の治療での再灌流療法（PCI を含む）の役割（STEMI の存在の有無による）
- ACS 検出のための新しい心筋マーカーの感度と特異度
- ACS での高流量酸素投与は有害か否か
- ACS での鎮痛薬や抗不安薬の役割
- 病院前や救急部門での抗血小板薬や抗凝固薬の至適投与時期
- 再灌流療法の時間目標設定における症状発現時刻の正確な同定

AHA（アメリカ心臓協会）、ACC（アメリカ心臓病学会）、ESC（ヨーロッパ心臓病学会）そして日本循環器学会は、STEMI や NSTEMI の入院での包括的なガイドラインを発表してきた[3-6]。そして読者は ACS 患者に対するより詳細な推奨事項については、これらのガイドラインを参照していただきたい。2010 CoSTR および本ガイドラインでは、これらを補完する形で、病院前や救急部門での初期評価や治療に焦点を当てていることに留意していただきたい。

2　ACSの初期診療アルゴリズム（図1）

虚血を示唆する胸部症状を有する患者が救急車を要請する場合や初期救急医療機関を受診する場合のいずれでも、中心となるコンセプトは ACS の迅速な診断および、酸素、アスピリン、硝酸薬およびモルヒネを用いた治療の実行である。救急部門での病歴聴取と診察では緊急度と重症度を評価する。12 誘導 ECG は患者の初期トリアージで中心的役割を担う。STEMI と診断した場合には、循環器医と連携し再灌流療法を優先する。ST 低下を認めた場合には、高リスクの UA または NSTEMI を疑い、循環器医と連携し CCU またはそれに準じた病室への入院となる。これらの患者は、短期の心イベント（死亡、非致死的心筋梗塞、および緊急血行再建）発生のリスクが高く、薬物療法に加え早期に PCI を中心とした侵襲的治療が選択されることが多い。正常または判定困難な ECG 所見の患者では、各施設の胸痛観察プロトコールに従い、トロポニンなどの心筋マーカーおよび 12 誘導 ECG の経時的な観察により、さらにリスクの層別化が可能になる。心エコーは、局所壁運動異常、左心機能および機械的合併症（左室自由壁破裂、心室中隔穿孔、乳頭筋断裂）の評価のみならず他の疾患（急

図1　ACSの初期診療アルゴリズム



性大動脈解離、急性肺塞栓、急性心膜炎など）との鑑別に有用である。胸部X線写真は、重症度評価や他の疾患との鑑別に有用であるが必須ではない。さらに、診断確定のために採血結果を待つことで再灌流療法が遅れてはならない。

3　ACS診断のための検査

ACSが疑われた患者の診断や予後判定のために、臨床徴候や症状、心筋マーカー、12誘導ECGを使用することは、初期対応や管理方針に大きな影響を与える。したがって、エビデンスに基づく包括的なプロセスを経て、ACSの各種診断手法の感度や特異度、その臨床的価値を評価することは重要である。

救急部門や病院前で施行される12誘導ECGは、ACSの可能性がある患者のトリアージで中心的役割を果たす。一方、臨床徴候や症状、心筋マーカー単独では、病院前や救急部門での初期4～6時間の状況において、AMI（急性心筋梗塞）や心筋虚血の診断には感度が十分ではない。

1. リスクの層別化

1) 患者背景因子

(1) 病院到着の遅延

海外の多数の研究（LOE P1[7, 8]、LOE P3[9-40]）で、高齢[8, 11, 16, 19-25, 28-31, 35-39, 41]、女性[7, 10-13, 16, 19, 21, 22, 25, 26, 28-35, 37, 38, 42]、非白人[7, 8, 14, 15, 19-21, 27, 30, 38-40]、低所得[7-9, 17, 18, 37, 38, 41]、独居[7, 19, 25]の患者背景が病院到着の遅延（発症から受診までの時間）の独立した予測因子として報告されている。わが国で行われた、AMI 患者連続 1,410 例を対象とした観察研究（J-LOE P3[43]）では、女性の AMI 患者では発症から入院までの時間が有意に長いことが報告されている。一方で、高齢、女性、非白人、独居のいずれも病院前の治療遅延とは無関係とする研究もある（LOE P2[44]、LOE P3[*1]）。また、その他の研究（LOE P2[13, 17, 20, 24, 25, 36, 40, 41]）では、複数の患者背景因子の治療遅延予測能に関して一定した結果は得られていない。

(2) 病院内の治療遅延

多数の研究（LOE P2[8]、LOE P3[9, 10, 14, 19, 29, 39, 42, 56-63]、LOE 5[64-66]）で、高齢[8, 19, 29, 39, 56-59, 61, 62, 64]、女性[*2]、非白人[*3]、低所得[8, 9]、および独居[19]が独立した病院内治療遅延（door-to-balloon 時間：病院到着から初回バルーン拡張までの時間、door-to-needle 時間：病院到着から血栓溶解療法開始までの時間、および door-to-reperfusion 時間：病院到着から冠動脈再灌流までの時間）の予測因子であることが報告されている。一方で、高齢、女性、非白人および独居はいずれも病院内治療遅延とは関連しなかったとする研究もある（LOE P3[49, 50, 55, 63, 67]）。以上の患者背景と治療遅延に関するデータのほとんどは北アメリカで行われた研究の知見であり、社会保障制度や文化的な違いを考慮する必要がある。

高齢、人種、女性、低所得、独居などのさまざまな患者背景により、通報や受診の遅延や、病院内での治療遅延が生じる。医療従事者は、患者の年齢、性別、経済状態、居住の状況にかかわらず、ACS を迅速に診断できるよう修練するべきである（Class Ⅰ）。

＊1 文献　13, 17, 20, 24, 25, 36, 40, 41, 45-55
＊2 文献　8, 10, 19, 29, 39, 42, 56-59, 61-65
＊3 文献　8, 14, 19, 39, 56, 59-61, 64-66

2) ACS 診断における病歴と身体所見の有用性

(1) 診　断

いくつかの研究（LOE 2[68-71]、LOE 3[72-81]）で、12 誘導 ECG、心筋マーカーや他の臨床検査との併用なしに、身体所見および症状単独では病院前または救急部門で ACS を除外または確定診断できなかったと報告している。ある症状は比較的有用であったが、エビデンスレベルの高い研究では、身体所見や症状による ACS 診断の感度は 92%以下であり（大半は 35 ～ 38%）、特異度は 91%以下（28 ～ 91%）であった。その他の研究（LOE 1[72, 82-84]、LOE 3 ～ 5[24, 31, 53, 68-71, 73-76, 79, 85-103]）では、各種の身体所見および症状は、12 誘導 ECG、心筋マーカーや他の臨床検査との併用なしに、病院前または救急部門で ACS の診断を行うには十分な感度および特異度を有していなかった。

(2) 予後および臨床的価値

身体所見や症状は、病院前の救急対応と冠動脈疾患のリスク層別化に有用であり、治療および検査施行の判断根拠として臨床的価値があることを示す多数の研究がある（LOE 1[72, 84, 92]、LOE 2[24, 68-71, 87, 94, 95, 100, 104]、LOE 3[*4]）。その他の研究（LOE 1 のメタアナリシス[28, 72, 83, 84]、LOE 3 ～ 5[24, 31, 53, 68-71, 73-76, 85-87, 89-95, 97-101, 103, 104]）で、左腕、右肩、または両腕に放散する胸痛、発汗やⅢ音、低血圧、嘔吐を伴う胸痛、（冠動脈疾患既往以外の）冠危険因子、高齢などの背景因子は、病院前の救急対処と冠動脈疾患リスクの層別化において ACS の診断を補助し、トリアージおよび治療や検査施行の判断根拠として臨床的意義があることが示唆された。さらに LOE 5 の研究[103]と、LOE 3 ～ 5 の研究[*5]から、年齢、人種、性別などに関連した特徴的な症状の組み合わせがあることが示唆された。これらの症状の組み合わせには、トリアージや治療や検査施行の判断根拠としての臨床的価値が生じ得る。あるメタアナリシス（LOE 1[82]）では、触診による胸壁の圧痛は、AMI の除外診断に有用であることを示している。

所見や症状は単独では感度、特異度ともに不十分であり、他の検査結果なしには ACS の診断根拠とするべきではない（Class Ⅲ）。身体診察所見と症状は、他の重要な検査結果（心筋マーカー、冠危険因子、12 誘導 ECG や他の検査）と組み合わせた場合は、病院前や救急部門でのトリアージおよび治療や検査施行の判断根拠として有用であろう（Class Ⅱb）。

＊4 文献　31, 53, 73-75, 77-80, 83, 85, 86, 89, 90, 93, 96-99, 101, 105
＊5 文献　24, 31, 53, 68-71, 73-76, 85-87, 89-95, 97-101, 104

3） ACSとニトログリセリン

ニトログリセリン使用後の胸痛の軽快はACSの存在、非存在と関連するとはいえず（LOE D3[69, 79, 106]、LOE D4[107, 108]）、ニトログリセリン使用後の胸痛の軽快を根拠にACSの存在を正確に診断することはできない。

2. 病院前または救急部門でのSTEMIの12誘導ECGの判読

1） 12誘導ECG

胸痛を伴う患者の病院前または救急部門での12誘導ECGの急性心筋虚血の診断感度は76%、特異度は88%であったという報告（LOE D1[109]）がある。病院前でのAMIの診断感度は68%、特異度は97%であった。病院前12誘導ECGのAMI診断精度は、救急部門到着後に繰り返す12誘導ECG記録や心筋マーカーの採血により改善するという報告（LOE D2[110, 111]）がある。病院前12誘導ECGの適切な判読が現場でできない場合は、コンピュータによるECG自動解析またはECG伝送を適応し得るという報告もある（LOE D1[112, 113]）。

ACSが疑われる患者に最初に接した医療従事者は、できるだけ早く12誘導ECGを記録し判読するべきである（Class Ⅰ）。病院前12誘導ECGを現場で判読できない場合は、専門家による判読のためのECG伝送を行うことが望ましい（Class Ⅱb）。このECG判読は診断とトリアージ、搬送先の決定、さらには心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集に役立てられるべきである（Class Ⅰ）。STEMIの専門的治療開始をより早めるため、わが国でも病院前12誘導ECGの活用について検討することを推奨する。

2） 医師以外の医療従事者によるSTEMIの判断

いくつかの観察研究（LOE D3[114-116]、LOE D4[117-120]、LOE D5[121]）で、医師への相談のための12誘導ECG伝送を行うことなく、救急隊は病院前の状況でSTEMIを診断できると報告した。12誘導ECGを記録しないということも含め救急隊員の「誤った判断」が、救急隊員の全般的診断精度に影響を与える可能性を示す証拠はほとんどない。看護師の判断によって開始する血栓溶解療法プログラムにおいて、看護師はSTEMIを正しく診断できるという観察研究もある（LOE D3[122]、LOE D4[117, 123-125]、LOE D5[126-128]）。全般的診断精度に影響を与えるかもしれない「誤った判断」についての十分な証拠はないが、血栓溶解療法プログラムで看護師が偽陽性診断を避ける能力に関する多数の報告がある。

医師の監督下で、初期訓練を受けた救急隊や看護師が単独で12誘導ECGからSTEMIを判読することは理にかなっている（Class Ⅱa）。

3） コンピュータによるECG自動解析

コンピュータによるECG自動解析が診断の正確性を向上させるという報告がある（LOE D5[129, 130]）。一方で、コンピュータによるECG自動解析の使用は診断の正確性は向上させないという報告がある（LOE 1[112, 131-133]、LOE D5[134-137]）。さらにコンピュータによるECG自動解析の使用は診断の正確性を低下させるという報告もある（LOE D1[138, 139]）。しかし、コンピュータによるACSのECG自動解析は信頼できるという報告もある（LOE D1[138]、LOE 1[112, 131]）。いくつかの研究（LOE 1[131]、LOE D1[112]、LOE D1[132]、LOE D5[134]）は確定診断を判定基準として用いたが、もっとも一般的な判定基準はECGの専門家による診断であった。また、医師による診断感度は高く、コンピュータによる自動解析は特異度が高かったとする報告もある（LOE 1[112]、LOE D1[132]）。そして、ECG判読の経験豊かな人に比較して、経験の乏しい人のほうが、コンピュータによるECG自動解析の効果は大きいとした報告もある（LOE D1[138]、LOE D5[136]、LOE D5[134]）。

病院前のECG判読はコンピュータによる自動解析を併用することにより補強されるべきである（Class Ⅰ）。とくにECG判読に経験の乏しい臨床家にとって、ECGのコンピュータ自動解析はSTEMI診断の特異度を上げるかもしれない。コンピュータ判読の有用性はその精度に依存しているので、コンピュータによるECG自動解析が経験豊かな臨床家による判読に置き換わるものではなく、それと併用として用いられるであろう。コンピュータによるECG自動解析はその臨床的状況に応じて考慮されるべきである。

3. 心筋マーカーによるACSの診断と予後判定

1） 冠動脈虚血と心筋マーカー

AMIの診断基準として「CK値が正常値の2倍以上」が広く使われてきたが、2007年に、ESC、ACC、AHA、WHF（世界心臓連合）の合同タスクフォースによりAMIの世界共通の定義（universal definition）として心筋トロポニンが推奨され、診断には心筋トロポニン測定が最適であるが「も

し測定が可能であれば」と条件が付けられていた。2010 CoSTR では「症状から心筋虚血が疑われる患者を評価するためには、変動係数が 10%以下の高感度心筋トロポニンを用い、測定値の 99 パーセンタイル以上を診断基準とすること」が推奨された（Class ⅡaⅡa）。2007 年版 ACC/AHA のガイドラインでは梗塞サイズや心筋壊死の指標として心筋マーカーを連続測定することは Class ⅡaⅡa とされたが、2010 CoSTR では心筋マーカーの連続測定を用いた梗塞サイズに関する記載はない。近年、新しい心筋マーカーの研究が進み、より高い感度・特異度をもつマーカーが数多く研究され、IMA（Ischemia-Modified Albumin：虚血修飾アルブミン）、H-FABP（Heart-type Fatty Acid-Binding Protein：心臓由来脂肪酸結合蛋白）、BNP（Brain Natriuretic Peptide：脳性ナトリウム利尿ペプチド）、copeptin の診断的有効性が注目されているが、現時点では十分な感度・特異度を示す新たなマーカーはない。

いくつかの研究（LOE D2[140-142]、LOE D3[143]、LOE D4[144-147]）で、AMI の症状発現後少なくとも 6 時間経過し、救急部門に搬送され、連続採血検査が実施された場合、心筋トロポニン検査は診断に有用であることが示された。ICU（LOE D4[148]）、救急部門、短期滞在循環器観察室（LOE 2[149]、LOE D4[150-152]）以外において、心筋トロポニン測定が十分な診断感度を示した研究はない。いくつかの研究で、新しい高感度トロポニン測定が、従来のトロポニン測定に比べ、より高い診断感度を示し、AMI（LOE D2[153, 154]、LOE D3[155]、LOE D4[156]）の診断に使用することが支持された。その他の研究では AMI（LOE D2[140, 142, 154, 157-159]、LOE D4[146, 157, 160]）の診断に、心筋トロポニン測定と併用して、複数の生化学的検査（CK-MB、IMA またはミオグロビン）を実施することが支持された。

ACS の診断に、トロポニン迅速検査（POCT：Point-of-Care Testing）を使用することに関して、十分な根拠となるデータはない。いくつかの研究（LOE D2[146]、LOE D4[161-164]）ではトロポニン迅速検査の使用を支持したが、その他の研究（LOE D3[165]、LOE D4[166-169]）では、救急部門や短期滞在循環器観察室でのトロポニン迅速検査の使用に否定的であった。さらに病院前のトロポニン迅速検査の使用に否定的な研究（LOE D4[150, 151]）や、外来診療でのトロポニン迅速検査の使用に否定的な報告（LOE D2[149]）もある。

臨床医は症状の発現時刻を考慮し、測定された心筋マーカーの感度、精度および測定の施設基準、ならびに放出動態とクリアランスを考慮するべきである（Class Ⅰ）。心筋虚血を疑う症状を呈する、救急部門のすべての患者で、初期評価の一部として心筋マーカーを検査するべきである（Class Ⅰ）。心筋トロポニンは心筋マーカーとして適している。症状発症 6 時間以内に来院し最初の検査で心筋トロポニンが陰性の場合には、6 ～ 12 時間後にトロポニン値を再測定することは推奨される（Class Ⅰ）。心筋虚血が疑われる症状の患者を評価するためには、変動係数 10%の高感度心筋トロポニンを用い、測定値の 99 パーセンタイルを診断基準とすることが合理的である（Class ⅡaⅡa）。心筋虚血が疑われる症状の患者では、トロポニン測定と同時に CK-MB またはミオグロビンなど複数の心筋マーカーの測定は、AMI の診断感度を向上すると思われる（Class ⅡbⅡb）。心筋虚血が疑われる症状の患者を評価する場合に、病院前の一次検査として単独でトロポニン迅速検査を使用することを支持するエビデンスはない。トロポニン迅速検査が陰性であっても ACS を否定してはならず、経時的な経過を追うことが重要である。心筋虚血が疑われる患者を評価する一次検査として、ミオグロビン、BNP、NTproBNP、D ダイマー、CRP（C 反応性蛋白）、IMA、PAPP-A（Pregnancy-Associated Plasma Protein A：妊娠関連血漿蛋白 A）、IL-6（インターロイキ -6）を測定することを支持するエビデンスは不十分である。

2） 退院または入院の基準と予後

救急部門で心筋虚血が疑われる症状の患者を評価する場合、ACS として診断され入院が必要な患者や ACS が否定できる患者を選別することは比較的容易である。この両者の中間で、リスクが低度から中等度の患者で、ACS の有無を診断することは容易ではない。救急部門では病歴、身体所見、12 誘導 ECG、心筋マーカーを用いて評価を行う。さらに追加検査として運動負荷試験、核医学検査、心エコー、心臓 CT などを実施することは、すべての医療従事者がどの医療機関でも実施できる内容ではない。これらの追加検査については他項「画像診断」で説明する。

病院前または救急部門で、ACS の臨床診断基準を検証した RCT はない。既存の研究結果は一定せず（LOE P1[170]）、ACS が疑われる患者で、何らかの特定要因が存在する、あるいは特別な臨床診断基準と組み合わせることにより、標準的診断と比較して、予後判定の精度を高めることを明確にした研究はない。救急部門で、胸痛患者を診察し安全に外来から帰宅させられることを判定する、十分に適切な臨床診断基準は報告されていない（LOE P1[170]）。いくつかの研究（LOE P2[88, 171-176]）では、虚血性心疾患の既往がなく、非典型的症状を呈し、心筋マーカー測定が陰性で、12 誘導 ECG で虚血所見がない若年者は、短期間の有害事象発生率は非常に低いことが報告されている。他の研究では、

高齢患者では的確に評価することは困難であり、救急部門から安全に帰宅できた高齢者群は、若年者（LOE P2[88]）に比べ、臨床鑑別は容易ではないと報告している。いくつかの研究（LOE P2[88, 171, 172, 175, 176]）で、経時的な心筋マーカー測定と12誘導ECG記録の併用は、特定の患者群（例えば、低リスクで症状がなく、臨床的に安定している）では、救急部門から安全に帰宅できる患者を選別するための手助けになることが報告されている。しかし、高齢者ではACSと診断されることが多く予後不良であるが、予後と年齢は直接的に相関するものではない。いくつかの研究（LOE P1[177, 178]、LOE P3[179-185]）で、入院患者のスコアリングシステム（例えば、TIMIリスク･スコアやGoldman診断基準）は、救急部門で用いることは適切ではなく、救急部門から安全に帰宅できる患者を同定するには適していないことが報告されている。

現在報告されている臨床診断基準のいずれも、救急部門で胸痛患者の中から安全に帰宅できる患者を選別するための基準としては適切ではない。40歳未満の患者で、典型的症状がなく、有意な既往歴がなく、経時的な心筋マーカー測定が正常範囲内で、12誘導ECGが正常な場合、短期の心イベント発生率は非常に低い。

3） 胸痛観察室（胸痛観察プロトコール）

ACSの疑いのある患者で、胸痛観察室（chest pain observation unit）の使用は、胸痛観察室を使用しない場合と比べて、診断精度、入院が必要な患者の選別、冠動脈疾患に対する特別な治療が必要な患者の診断率が上昇することが示唆されている。胸痛観察室は、胸痛を訴えているが初回測定した心筋マーカーが正常範囲内で、非虚血性ECGを示す患者を評価するために発展してきた。胸痛観察室の要素には、施設それぞれの特色と配置された臨床状況（例えば、救急部門、入院環境、専用室）によって異なる。胸痛観察室の構成要素として典型的なものは、治療戦略に基づいたプロトコールまたはクリティカルパス、診療のための専用の物理的空間とインフラ、担当職員、危険度を層別化するプロトコール、AMIの経時的な心筋マーカー測定（例えば、トロポニンまたはCK-MB）、経時的な12誘導ECG記録または連続ECGモニタリング、観察時間（6時間前後）などである。より高度な診断検査（例えば、運動負荷試験や心筋血流スキャン）を胸痛観察室に統合することもある。

胸痛を有し初回心筋マーカー測定が正常範囲内で非虚血性ECG所見を示す患者を対象とした研究（LOE 1[186-196]）で、胸痛観察室は病院滞在時間の短縮、入院頻度の抑制、医療費の減少およびQOLの改善を示した。ある大規模多施設症例対照研究では、胸痛観察室は胸痛患者の入院割合を抑制しないこと、医療制度（LOE 2[197]）を越えて導入された場合には、救急部門受診数を増加させることを示唆した。しかし多数の研究（LOE 4[198-247]）では、さまざまな医療制度で、胸痛観察室は系統的な患者評価、滞在時間短縮、診断精度向上、フォローアップ中の心イベント発症率低下を可能にすることを示した。

初回心筋マーカーが正常範囲内で非虚血性ECG所見を示しACSが疑われる患者で、救急部門で患者を評価するための安全で効果的な戦略として胸痛観察プロトコールは推奨される可能性がある（Class Ⅱb）。胸痛観察プロトコールには、病歴聴取、身体所見、観察期間、連続ECG、経時的心筋マーカー測定を含むが、明らかなAMI後の冠動脈疾患評価検査や、心筋虚血誘発のための評価は含まない（Class Ⅰ）。これらの胸痛観察プロトコールは、入院を必要とする患者、さらに検査が必要な患者、帰宅可能な患者を同定するための診断精度を向上させる可能性がある（Class Ⅱb）。胸痛観察プロトコールは、入院期間の短縮、入院の抑制、医療費の縮小、診断精度の向上、そしてQOLを改善するための方法として推奨される可能性がある（Class Ⅱa）。ACSが疑われるが心筋マーカーが正常範囲で非虚血性ECG所見を呈している患者で、胸痛観察室（胸痛観察プロトコール）が心血管系有害事象、とくに死亡率を低下させることを示す直接的なエビデンスはない。

4. 画像診断

1） 画像診断の精度

12誘導ECGで診断に足る所見がなく、心筋マーカーは陰性であるが、病歴からACSが疑われる場合、非侵襲的な画像検査（心臓CT、心臓MRI、心臓核医学検査、心エコー）を用いることが、それを用いない場合に比べて診断精度を上昇させるかについて、重要な報告がなされている。

胸痛を訴えて救急部門を受診した成人患者で、12誘導ECGに診断に足る所見がなく、心筋マーカーが陰性の場合、心臓核医学検査を用いることによるACS診断の感度は89%、特異度は77%と報告されている（LOE D2[248]）。胸痛で救急部門を受診した成人についてこれを支持するエビデンスが報告されている（LOE D4[218, 249-251]）。同様の対象で、64列心臓CTを行うことで、高いACS診断の感度（95%）と特異度（90%）が得られることが示され（LOE D2[252, 253]）、ほかにも支持する研究（LOE D4[199, 218, 254, 255]）がある。同様の対象で、安静時心エコーによるACS診断

の感度は 93%、特異度は 66%と報告されている（LOE D2[248]）。これを支持するエビデンスが前向きコホート研究（LOE D4[251]）でも示されている。同じ母集団を用いた前向き研究（LOE D4[249]）で、運動負荷心エコーについて同様の推定がなされており、ACS 診断の特異度は 95%、陽性的中率は 81%と報告されている。胸痛で救急部門を受診し、12 誘導 ECG には診断に足る所見がなく、心筋マーカーが陰性の成人患者で、24 時間以内に MRI を受けた場合、高い ACS 診断の感度（85%）、特異度（84%）および陰性的中率（95%）が得られたことを示した研究（LOE D4[256, 257]）がある。

胸痛で救急部門を受診したが通常の初期評価（12 誘導 ECG や心筋マーカー）で診断に至らない患者に、非侵襲的な検査（心臓 CT、心臓 MRI、心臓核医学検査、心エコー）の施行を考慮してよい（Class Ⅱb）。心臓 CT や心臓核医学検査を用いるさいに、放射線およびヨード造影剤に曝される危険性を考慮することは理にかなっている（Class Ⅱa）。

2） 画像診断と転帰

ACS が疑われる患者に適切な非侵襲的な画像検査（心臓 CT、MRI、心臓核医学検査、心エコー）を用いて診断精度を上げることが、患者の転帰（生存率、救急部門滞在時間、病院入院率、コスト）の改善につながるのかについて、重要な報告がなされている。

初期評価（12 誘導 ECG や心筋マーカー）で ACS の診断に至らない救急部門の低リスク患者に、SPECT 灌流イメージングを実施した場合、心血管イベント発生率の低下、コストの減少、さらに在院時間の短縮が得られたことを示す研究データがある（LOE D4[216, 250]）。胸痛で救急部門を受診した成人患者に 24 時間以内に 64 列心臓 CT を施行すると、診断までの時間が短縮し、コストが下がり、在院時間が短縮し、重大な有害事象を予測し、救急部門からの安全な帰宅をもたらすことが報告されている（LOE 1[258]、LOE 4[259, 260]）。胸痛で救急部門を受診したが、心筋マーカーが陰性で、12 誘導 ECG には診断に足る所見がない成人患者に心エコーを行うと、平均在院時間を短縮し、コストを下げ、心血管イベント発生率の低下が期待されることを報告した研究（LOE 1[261]、LOE 4[262-265]）もある。

特定の条件の限られた数の患者集団を対象とした研究によれば、救急部門を受診した ACS が疑われる患者で、初期評価（12 誘導 ECG や心筋マーカー）に異常がない場合には、非侵襲的検査（心臓 CT、心臓核医学検査、あるいは負荷心エコー）による評価を考慮してよい（Class Ⅱb）。ある特定のグループでは、こうした非侵襲的検査はコストを削減し在院時間や診断までの時間を短縮し、将来の重大な心イベントの発生といった短期および長期の予後に関する情報を提供するかもしれない。しかし、死亡率に対する影響を評価するデータは不十分である。

4　初期治療

ACS に関して病院前または救急部門での初期治療に直接言及した研究はほとんどない。病院前と救急部門での早期治療は、院内でのエビデンスから推測することが必要である。

1.　酸素、ニトログリセリン、鎮痛・鎮静

1） 酸　素

さまざまな状況（例えば、病院前や院内）で ACS が疑われる患者に、酸素飽和度が正常であるとき、酸素の投与が、投与しない場合と比較して、臨床的転帰（胸痛の緩和、梗塞サイズ、ECG の改善、生存退院、1 か月後の生存率など）を改善するかは、数少ない院内での研究から推測せざるを得ない。

AMI の患者 17 名に酸素を投与したときに、ST 変化が改善したとの報告がある（LOE 4[266]）。再灌流療法導入前の研究（LOE 1[267]）では、酸素療法を受けた患者で AST（GOT）が上昇し、非投与群との間に VT 発生率と死亡率の有意差はなかった。他の研究（LOE 1[268]）では、ストレプトキナーゼで治療した AMI 患者を含む対象で、酸素投与により重篤な低酸素血症の発生頻度は減少したが、VT の発生率に差はなかった。別の研究（LOE 1[269]）では、臨床的転帰への効果に対する統計学的検出力が不足していた。酸素療法が有害であるとの確定した証拠はない。しかしながら、低酸素血症による合併症がないときには AMI 患者に酸素療法が有用であるとのエビデンスもない。

心不全や低酸素血症の徴候をきたしていない合併症のない AMI 患者に、高流量の酸素を経験的に投与することの益、あるいは害を支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。少なくとも、呼吸困難、低酸素血症、心不全やショックの徴候があるときには酸素投与を開始するべきである（Class Ⅰ）。酸素投与の是非を決定するために、非侵襲的に酸素飽和度をモニタリングすることは合理的である（Class Ⅱa）。

2） ニトログリセリン

救急部門と病院前で、ACS が疑われる患者へのニトログリセリンの使用は、使用しないときに比較して、臨床的転帰（胸痛の緩和、梗塞サイズ、ECG の改善、生存退院、1 か月後の生存率など）を改善するかは、院内での研究から推測される。

再灌流療法時代の前に多数の研究が AMI 患者にニトログリセリンの早期投与が有益であると示したにもかかわらず、救急部門や病院前に特化して評価された研究はない。集中治療室で治療を受けている患者を対象とした研究（LOE 5[270-272]）では、発症から 3 時間以内に行われたニトログリセリン治療で梗塞サイズが大幅に縮小された。しかし、ニトログリセリンが血栓溶解薬の効果を減弱させることを示唆する研究（LOE 2[273, 274]）がある。NSTEMI 患者を対象とした研究では、ニトログリセリン静脈内投与と比較してジルチアゼムで梗塞サイズの縮小が示された（LOE 1[275]）。病院前または救急部門でニトログリセリン治療を開始することが有益または有害であるという十分なエビデンスはない。

禁忌（低血圧、頻脈・徐脈、勃起不全治療薬の服用など）がない患者には、ニトログリセリンの早期投与を考慮することは理にかなっている（Class Ⅱa）が、ACS が疑われる患者に病院前または救急部門でニトログリセリンをルーチンに早期投与することを、支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。胸痛の寛解にニトログリセリンが有益なことがあるかもしれない（Class Ⅱb）。

3） 鎮痛・鎮静

病院前および救急部門で ACS が疑われる患者への鎮痛薬および鎮静薬（NSAIDs、オピオイドやベンゾジアゼピンを含む）の使用は、使用しないときに比較して、胸痛の緩和、梗塞サイズ、ECG の改善、生存退院、30 日後の生存率などの臨床的転帰を改善するかについては、十分なデータがない。

ある研究（LOE 4[276]）で、高リスク NSTEMI 患者へのモルヒネの静脈内投与は、死亡率および心筋梗塞発症率の増加に関連していると示唆された。他の研究（LOE 1[277]）では、コカインに関連する胸痛の緩和にニトログリセリンとロラゼパムの早期投与がニトログリセリン単独より効果的で安全であったと報告している。また、AMI 患者でジアゼパムをプラセボと比較したとき、頻脈や不安感の自己評価や他の症状というエンドポイントで何の効果も示さなかったという報告がある（LOE 1[278]）。NSAIDs が投与された患者の症例対照研究とコホート研究を合わせた解析（LOE 1[279]）と、Cox 阻害薬とプラセボの RCT のメタアナリシス（LOE 1[280]）では、NSAIDs の使用が AMI のリスクを増大させていた。そのリスクは rofecoxib でもっとも高く、セレコキシブ、naprosyn、イブプロフェン、ジクロフェナクではより低かった。ある研究（LOE 4[281]）では、ACS を疑う患者への NSAIDs（アスピリンを除く）の開始または継続が、有害事象を増大させることを示している。

モルヒネは、STEMI 患者へ胸痛の緩和のために静脈内投与・点滴投与するべきである（Class Ⅰ）。モルヒネは、NSTEMI を疑う患者の胸痛の緩和のために注意深く使用することを考慮したほうがよいかもしれない（Class Ⅱb）。胸部違和感が持続している患者では、何らかの鎮痛を考慮したほうがよい（Class Ⅱa）。抗不安薬は、ACS 患者へ不安を和らげるために投与してもよい（Class Ⅱb）が、ECG の改善、梗塞サイズの縮小、または死亡の減少を促すというエビデンスはない。NSAIDs（アスピリンを除く）は、ACS を疑う患者には有害かもしれず、投与するべきでない（Class Ⅲ）。NSAIDs を服用している ACS を疑う患者には、可能であれば服用を中断してもらうべきである（Class Ⅰ）。

2. アスピリン（アセチルサリチル酸）

1） アスピリン投与の時期

通信指令員の指示によりバイスタンダーがアスピリンを投与することを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。血栓溶解療法前に投与するアスピリンが長期生存を増やした研究（LOE 1[282]）がある。別の研究（LOE 4[283]）では、病院前でアスピリンを投与することにより院内合併症の減少と 7 日後および 30 日後の死亡率減少を認めた。アスピリンは長期の死亡率を減少させることは明らかで、これは症状発現 4 時間以内に投与されたときにもっとも効果的である。ただ、症状発現 4 時間以内の投与とそれ以降の投与を比べて、差はなかったとする研究（LOE 1[284]）もある。複数の研究（LOE 1[285, 286]）で早期アスピリン投与が有害である可能性よりも有益性が上回る結果が示された。

アスピリンアレルギーや消化管出血などの既往がなければ、ACS 患者にはできるだけ早期にアスピリンを投与するべきである（Class Ⅰ）。病院前でのアスピリン投与を直接支持するエビデンスは得られなかったが、病院前においてACS 患者にアスピリンを投与できる医療体制の構築を考慮することは合理的である（Class Ⅱa）。

3. クロピドグレルやその他の血小板ADP受容体拮抗薬

1） クロピドグレル

1 件の研究 [287] を除くいくつかの研究（LOE 1 [288-291]、LOE 2 [292, 293]、LOE 3 [294]）では ACS 患者にクロピドグレルを投与すると、心血管死亡、非致死的心筋梗塞、非致死的脳卒中、総死亡などを指標とした転帰が改善した。救急部門または院内で非 ST 上昇型 ACS の患者に投与した場合、大量出血の合併が多少増加した。血栓溶解療法が行われた 75 歳未満の STEMI 患者に救急部門または病院前でクロピドグレルが投与されると、大量出血は多少増加したが心血管死亡率、非致死的心筋梗塞、非致死的脳卒中、総死亡が改善した（LOE 1 [295-298]、LOE 3 [299, 300]）。プライマリー PCI で治療された STEMI 患者では、救急部門、院内または病院前でクロピドグレルが投与されると、多少の大量出血の合併増加を認めるものの心血管死亡率、非致死的心筋梗塞、非致死的脳卒中の複合イベントが改善したことをいくつかの研究（LOE 2 [301, 302]、LOE 3 [299, 300]、LOE 5 [297]）が示した。PCI で治療された 75 歳以上の患者にクロピドグレルのローディング投与量を使用したエビデンスはほとんどなく、血栓溶解療法での研究では 75 歳以上の患者は対象から除外されている。

中等度から高リスクの NSTEMI および STEMI 患者に、アスピリン、抗凝固薬、再灌流療法といった標準治療に加えて、クロピドグレルを投与することが推奨される（Class Ⅰ）。75 歳未満の患者に対するクロピドグレルの一般的な投与量は、侵襲的治療を予定して行う場合は 600mg、非侵襲的治療または血栓溶解療法を予定して行う場合は 300mg とされているが、75 歳以上での投与量は確立されていない。わが国では ACS 患者に対する緊急 PCI では、300mg がローディング投与量として認可されているが、それ以上の用量については検討されていない。

2） prasugrel

救急部門または病院前での NSTEMI 患者への prasugrel 使用に関するエビデンスはない。院内での prasugrel 投与についての研究では、1 件の研究（LOE 1 [303]）を除いて、いくつかの研究（LOE 5 [304-308]）で、複合エンドポイント（心血管死、非致死的心筋梗塞、非致死的脳卒中）に改善がみられた。非 ST 上昇型 ACS で冠動脈造影後（PCI 適応病変あり）に prasugrel が投与されると（クロピドグレルに比べて）、重篤な出血合併症を増加させる。血栓溶解療法を行う STEMI 患者に院内、救急部門または病院前で prasugrel を投与する利点に関して直接的にも間接的にもエビデンスはない。STEMI 患者に救急部門または病院前で prasugrel を投与することに関する直接的エビデンスはない。PCI で治療される STEMI 患者に救急部門または病院前で prasugrel を投与することに関する直接のエビデンスもない。プライマリー PCI で治療される STEMI 患者に院内で冠動脈造影の前または後に prasugrel を投与すると、クロピドグレルに比べ複合エンドポイント（心血管死亡率、非致死的心筋梗塞、非致死的脳卒中）あるいは死亡率をわずかに改善することがいくつかの研究（LOE 5 [304-309]）で示されている。PCI で治療された STEMI および非 ST 上昇型 ACS の患者を対象とした無作為比較試験のポストホック分析（LOE 5 [304]）から、prasugrel の出血合併症を増加させる因子（75 歳以上、脳卒中か TIA の既往、60kg 未満の体重）が明らかとなった。

NSTEMI 患者で PCI 適応狭窄病変がある場合は冠動脈造影後に prasugrel が投与されるかもしれない（Class Ⅱb）。救急部門または病院前でのクロピドグレルの投与は出血のリスクが高くない患者（75 歳未満、脳卒中または TIA 既往なし、60kg 以上の体重）であっても保留するべきであるが、冠動脈造影後の prasugrel の投与についても結論は出ていない。発症 12 時間以内の STEMI 患者で PCI による治療が予定されており出血のリスクが高くない場合には、クロピドグレルの代替として 60mg 経口ローディング投与量の prasugrel を投与できる（Class Ⅱb）。血栓溶解療法を受けた STEMI 患者に prasugrel を使用してはならない（Class Ⅲ）。

3） ticagrelor

高リスクの NSTEMI 患者に院内で ticagrelor が投与された研究（LOE 1 [310]）では、許容ぎりぎりの出血合併症と呼吸困難の増加がみられたが、全死亡と複合エンドポイント（心血管死亡率、非致死的心筋梗塞、非致死的脳卒中）は改善したと報告された。血栓溶解療法で治療される STEMI 患者に院内、救急部門または病院前で ticagrelor が投与されることに関する利益と不利益についての直接的または間接的エビデンスはない。プライマリー PCI で治療される STEMI 患者に院内で ticagrelor が投与された研究（LOE 1 [310]）では、許容ぎりぎりの出血合併症と呼吸困難の増加がみられたが、全死亡と複合エンドポイント（心血管死亡率、非致死的心筋梗塞、非致死的脳卒中）は改善されたと報告された。NSTEMI と STEMI 患者で早期侵襲的治療を行

う場合に、標準治療（アスピリン、抗凝固薬と再灌流療法）に加えて院内でticagrelor（180mg経口ローディング投与量）はクロピドグレルの代替薬となり得る。血栓溶解療法で治療されるSTEMI患者にticagrelorを投与する場合の利益と不利益についてはわかっていない。

4） 薬剤の併用

これらの薬剤（クロピドグレル、prasugrel、ticagrelor）を併用することの利益と不利益については十分に明らかにされていない。

4. ヘパリン類

わが国では低分子ヘパリン製剤は、手術後の静脈血栓塞栓症の発症抑制、DIC（Disseminated Intravascular Coagulation：播種性血管内凝固症候群）や体外循環時の凝固防止が適応であり、選択的Xa阻害薬も手術後の深部静脈血栓症の発症抑制が適応であり、ともにACSには適応外である。抗トロンビン薬bivalirudinは未承認であり、現時点ではわが国でACSに適応が認められているのは未分画ヘパリンのみである。JRC G2010では、わが国では適応外あるいは未承認の薬剤についての海外での知見とそれに基づく治療推奨について参考のため紹介するが、未分画ヘパリンの使用は、APTT（Activated Partial Thromboplastin Time：活性化部分トロンボプラスチン時間）などのモニタリングが必要であり、ヘパリン起因性血小板減少症の危険性があることを考えると、わが国でもACSに対し、低分子ヘパリン製剤、抗Xa阻害薬、抗トロンビン薬が使用できるように今後検討されることが望まれる。

1） 非ST上昇型ACSに対する抗凝固薬

多数の研究（LOE 1[311-321]、LOE 2[322-327]、LOE 5[328-330]）で、AMI患者に対する病院内でのエノキサパリン（適応外薬）使用は未分画ヘパリンより出血合併症患者の増加を伴ったが、複合エンドポイント（死亡、AMI、血行再建）は改善した。RCT（LOE 1[331-334]）、メタアナリシス（LOE 1[335-337]）、非無作為化比較試験（LOE 2～4[338-345]）および追加研究（LOE 4～5[346-350]）で、エノキサパリンの院内患者への投与は未分画ヘパリンと比較して転帰の違いはなかった。あるRCT（LOE 1[351]）や非無作為化比較試験（LOE 2[352-354]）、追加研究（LOE 5[355, 356]）で、フォンダパリヌクス（適応外薬）は病院内でAMI患者に投与された場合、未分画ヘパリンに比べて出血を増加させることなく複合エンドポイント（死亡、AMI、血行再建）は改善した。いくつかの研究（LOE 2[357, 358]、LOE 5[359]）では、病院内でのフォンダパリヌクスの投与は未分画ヘパリン投与に比べて転帰は改善しなかった。1件のRCT（LOE 1[351]）で、侵襲的治療の一部として追加薬剤の使用なしでフォンダパリヌクスを投与することはカテーテル内の血栓形成の増加につながる可能性が示された。多数の研究（LOE 1[360-365]、LOE 2～4[366-376]、LOE 5[377-387]）で、病院内でのbivalirudinの投与は未分画ヘパリンに比べて主要心イベントの複合転帰に違いをもたらさなかったが、出血合併症は少なかった。

初期に保存的治療を予定する非ST上昇型ACS患者に、フォンダパリヌクスあるいはエノキサパリンは未分画ヘパリンの代替薬として理にかなっている（Class Ⅱa）。侵襲的治療を予定する非ST上昇型ACS患者に、エノキサパリン、未分画ヘパリンのどちらかを選択することは理にかなっている（Class Ⅱa）。Bivalirudinは未分画ヘパリンの代替薬として考慮してよいが、優位性は示さない（Class Ⅱb）。フォンダパリヌクスはPCI治療で投与可能である（Class Ⅱb）。しかし、未分画ヘパリンを併用する必要があり、未分画ヘパリンの単独投与と比べ優位性はないようである。腎機能障害を伴う非ST上昇型ACS患者に、bivalirudinあるいは未分画ヘパリンの投与を考慮してよい（Class Ⅱb）。出血合併症のリスクが高いが、抗凝固療法が禁忌でない非ST上昇型ACS患者に対して、フォンダパリヌクスまたはbivalirudinの投与は理にかなっており（Class Ⅱa）、また未分画ヘパリンの投与を考慮してよい（Class Ⅱb）。病院前での非ST上昇型ACSに対する抗凝固薬の投与について支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。

2） 血栓溶解療法で治療されるSTEMIに対する抗凝固薬

(1) エノキサパリン

血栓溶解療法で治療されるSTEMI患者に、多数の研究（LOE 1[337, 388-394]、LOE 2[342, 395-397]、LOE 4[398]、LOE 5[394, 397, 399-402]）が未分画ヘパリンよりエノキサパリン投与を支持している。しかし、エノキサパリンと未分画ヘパリンは同等であったとする研究（LOE 1[403-406]、LOE 5[407-412]）もある。

血栓溶解療法で治療されるSTEMI患者に、未分画ヘパリンの代わりにエノキサパリンを投与することは理にかなっている（Class Ⅱa）。病院前に血栓溶解療法で治療を開始されたSTEMI患者に、未分画ヘパリンの代わりにエノキサパリンの追加投与を考慮してよい（Class Ⅱb）。エノキサパリンから未分画ヘパリンへの変更、あるいは未分画ヘパリンからエノキサパリンへの変更は、出血の危険性が高くなるため行うべきではない（Class Ⅲ）。

(2) レビパリン（適応外）

ある研究（LOE 1[413]）で、血栓溶解療法で治療されるSTEMI患者に対するレビパリン投与は未分画ヘパリン投与と比べ臨床転帰を改善することが示された。

(3) 他の低分子ヘパリン

ダルテパリン（適応外）、nadroparin、レビパリン、パルナパリン（適応外）について支持も否定もしない（中立的な）結果のメタアナリシス（LOE 5[414, 415]）、代用エンドポイントを用いたダルテパリン投与を支持する研究（LOE 1[416]）、およびnadroparin、パルナパリンについての中立的な結果の研究（LOE 1[417-419]）がある。

(4) フォンダパリヌクス

ある研究（LOE 1[420]）では血栓溶解療法で治療される患者にフォンダパリヌクスの投与が未分画ヘパリン投与に比べ臨床転帰で優位であることが示されたが、転帰に有意な差異を認めなかった研究（LOE 1[421]、LOE 2[422]）もある。

フィブリン特異性のない血栓溶解薬（ストレプトキナーゼ）で治療される入院患者でクレアチニン値が3.0mg/dl未満の患者にフォンダパリヌクスの投与を考慮してよい（Class Ⅱb）。

(5) bivalirudin

複数の研究（LOE 1[423]、LOE 2[424]）で、bivalirudinの投与によって転帰に有意な差異を認めなかったと報告している。

血栓溶解療法で治療されるSTEMI患者に対して、未分画ヘパリンよりも、エノキサパリン以外の低分子ヘパリンやbivalirudin投与を推奨する十分なデータはない（Class Ⅱb）。

3） PCIで治療されるSTEMIに対する抗凝固薬

(1) bivalirudin

複数の研究（LOE 1[425, 426]）で、PCIを予定するSTEMI患者に、糖蛋白Ⅱb/Ⅲa（Gp Ⅱb/Ⅲa）阻害薬を併用した未分画ヘパリン投与と比べてbivalirudinの単独投与により、出血合併症の減少、短期および長期の心イベントの減少、総死亡率の低下が示された。他の症例集積研究（LOE 4[427, 428]）では心イベントと出血が少ないことが示された。別の研究（LOE 4[429]）では心原性ショックの患者で、未分画ヘパリンにGp Ⅱb/Ⅲa阻害薬を併用した群に比べて、bivalirudin（Gp Ⅱb/Ⅲa阻害薬の併用にかかわらず）を使用した群で、よりよい転帰が得られた。一方、病院前でのbivalirudinの初期投与は未分画ヘパリンの初期投与と比べて違いはなかった（LOE 3[430]）。またPCIに際しbivalirudinと未分画ヘパリンに有意な差異を認めなかった（LOE 5[377]）。さらに、bivalirudinは未分画ヘパリンと比べ同等の転帰であった（LOE 2[431]、LOE 4[432]）。

Bivalirudinは出血リスクという点についてはGp Ⅱb/Ⅲa阻害薬を併用した未分画ヘパリン治療より優れているかもしれず、心イベントと死亡率を減少させる。一方で、bivalirudin治療でステント血栓症の増加がPCI後最初の24時間以内にみられた。

(2) エノキサパリン

血栓溶解療法後のPCIに関する研究（LOE 4[398, 433]、LOE 5[395]）で、エノキサパリンの投与は未分画ヘパリン投与と比べ良好な転帰を示した。他の研究（LOE 2[343, 434, 435]、LOE 4[407, 410, 436, 437]、LOE 5[346]）では未分画ヘパリンと比べエノキサパリン投与の有益性は示されなかった。

PCIを施行されたSTEMI患者に、安全で効果的な方法としてエノキサパリンを未分画ヘパリンの代替薬として考慮してよい（Class Ⅱb）。出血リスクの増加を避けるために、最初にエノキサパリンで治療した患者については未分画ヘパリンに変更するべきではなく、その逆の変更もするべきではない（Class Ⅲ）。PCIを施行されるSTEMI患者の治療で、エノキサパリン以外の低分子ヘパリン投与を推奨するデータは不十分である。

(3) フォンダパリヌクス

ある臨床試験（LOE 1[420]）で、フォンダパリヌクス投与は未分画ヘパリンと比べて同等の心血管イベント率で、出血合併症は少ないことが示された。NSTEMI患者と待機的PCI患者を含む試験（LOE 5[359]）では転帰は同等であった。NSTEMI患者に対する解析ではフォンダパリヌクス投与下でのPCIで他の抗トロンビン薬に比べて、より少ない急性心イベントと出血合併症が報告された（LOE 5[354]）。フォンダパリヌクス使用患者のカテーテル内の血栓形成への対処として、PCI中に未分画ヘパリンの追加投与が必要であった。未分画ヘパリンと比較して、フォンダパリヌクスはPCIを施行されるSTEMI患者で出血リスクを軽減する。フォンダパリヌクス単独使用ではカテーテル内の血栓形成の危険性が増大する。追加の未分画ヘパリン（50～100 U/kg体重、ボーラス投与）はこの合併症を避けるために有効であるが、この2つの薬剤を併用することは未分画ヘパリン単独使用を上回る推奨とはならない。腎機能障害患者ではフォンダパリヌクスとエノキサパリンの用量の調整が必

要である。

(4) 他の低分子ヘパリン

ある非無作為的研究（LOE 2[438]）で、PCIを施行されたSTEMI患者に対し、ダルテパリンの投与は未分画ヘパリンと比較して同等の転帰であった。

5. GpⅡb/Ⅲa阻害薬

いくつかの大規模RCTとメタアナリシス（LOE 1[439-450]）、および小規模RCT（LOE 1[451, 452]）のすべてで、GpⅡb/Ⅲa阻害薬がプラセボに比較して臨床成績の改善を示した。GpⅡb/Ⅲa阻害薬をより早く使用する治療戦略が、他の治療戦略より臨床成績の改善につながることが、多数の臨床試験で支持された（LOE 1[453-468]、LOE 2[469-474]、LOE 3[475]、LOE 4[476-479]、LOE 5[480]）。一方で、結果に差がなかったとするいくつかの臨床研究（LOE 1[374, 481-488]、LOE 4[489, 490]、LOE 5[491]）もある。いくつかの臨床研究（LOE 1[373, 425, 492-496]）では、GpⅡb/Ⅲa阻害薬が標準治療に比較して臨床成績を改善することなく、むしろ出血合併症を起こして輸血を必要とした。GpⅡb/Ⅲa阻害薬を支持する研究も、効果が認められないまたは悪化させたとする研究では、いずれもGpⅡb/Ⅲa阻害薬による大量出血の発生率が高かった。わが国の報告（J-LOE 1[497]）では、75歳未満、100kg未満のSTEMIまたはUAの973例にabciximab 0.2mg/kg初回投与後の持続投与（10 μg/分または0.125 μg/kg/分）、0.25mg/kg初回投与後の持続投与（10 μg/分または0.125 μg/kg/分）とプラセボ群で比較検討し、30日後の死亡、AMI、緊急再血行再建の一次エンドポイントは、3群間に有意差はなく、用量依存性に出血合併症が増加した。

STEMIまたはNSTEMI患者に病院前または救急部門でGpⅡb/Ⅲa阻害薬をルーチンに使用することを支持する十分なデータはない。高リスクのNSTEMI患者の一部には、PCIが予定されている状況下でabciximab、eptifibatide、tirofibanを使用することは容認されるかもしれない（Class Ⅱb）。ヘパリンとGpⅡb/Ⅲa阻害薬をルーチンに併用すると出血のリスクを高める。これに代わる抗凝固、抗血小板治療が考慮されるかもしれない（Class Ⅱb）。

5 再灌流療法に関する治療戦略

STEMIのおもな原因は、動脈硬化性プラークの破綻および血栓形成により主要な心外膜側冠動脈が急性に閉塞することである。これらの患者で心筋の灌流を回復することを目標とした治療戦略は疾患管理の中でも重要な位置を占める。薬物（血栓溶解療法）あるいは機械的治療（PCI）による冠血流の再開および心筋再灌流は発症12時間以内の患者で転帰を改善するが、心原性ショックを呈している患者群ではそれ以後であっても転帰が改善することが示されている。病院前血栓溶解療法は搬送に時間のかかる地域では治療開始までの遅れを減らすというエビデンスがあり、こうした状況では理にかなった治療戦略である。

1. 病院前血栓溶解療法

1） STEMIに対する病院前血栓溶解療法

STEMIは冠動脈の血栓性閉塞によって発症する疾患であり、早期に再灌流療法を施行することが重要であると考えられている。その一方で、搬送に時間を要する状態では治療の遅れがそのまま臨床結果に反映されることは想像に難くない。この項では病院前から血栓溶解療法を行った群と病院到着後に血栓溶解療法を行った群とで臨床成績（胸痛の改善、梗塞範囲の軽減、ECGの改善、生存退院率、30日または60日後の死亡率など）に関して現状のエビデンスをもとにその妥当性を検証する。

多数の臨床研究（LOE 1[498-503]、LOE 2[125, 504-512]、LOE 3[513-515]）で、STEMI患者に病院前で医師、看護師あるいは救急隊員が血栓溶解療法を施行することで治療開始までの時間が著明に減少したと報告している。いくつかの臨床研究（LOE 1[498, 501, 502, 516-518]、LOE 2[507, 508, 510, 513, 515]）では、病院前血栓溶解療法を受けた患者の大多数で入院までの胸痛持続時間の減少と症状の完全消失が認められ、死亡率の減少効果も認められた。また、血栓溶解薬の投与は早ければ早いほど臨床的効果が高く、発症から2時間以内に投与が行われた場合にもっとも効果が高いと報告されているため、投与を行うならできるだけ早期に行うことが勧められる（LOE 1[502]）。

禁忌がない限り（表1[519]）、病院前でSTEMIと診断された患者に医療従事者による病院前からの血栓溶解薬投与を考慮してよい（Class Ⅱb）。病院前で投与されていなければ、病院到着後に血栓溶解療法を開始してもよい（Class Ⅱb）。血栓溶解療法を再灌流療法の方法として選択したときにはなるべく早く、理想をいえば病院前から投与を開始するべきである（Class Ⅰ）。ただし、わが国では医師以外の看護師や救急隊員による血栓溶解薬の投与は認められていない。

2. 病院到着後の再灌流療法の選択

1） STEMIに対するPCIと血栓溶解療法の比較

STEMI が疑われる患者が救急部門に到着したさいに血栓溶解療法と PCI のいずれを選択するかに関しては、各々の治療成績、すなわち不整脈の頻度、梗塞巣の範囲、ECG 上の変化、生存退院率、30 日または 60 日後の死亡率を検証する必要がある。プライマリー PCI を行うためには、施行可能な施設であること、および十分に技術を有する医師がいることが必要である。血栓溶解療法は再灌流療法として広く施行されており、プライマリー PCI までに時間がかかると考えられる場合などでは選択される。PCI も血栓溶解療法も十分に確立された再灌流療法であり、この 20 年間にわたって大規模臨床試験や多施設試験で広く検証されている。

STEMI で閉塞した責任冠動脈を迅速に再開通することは、血栓溶解療法あるいはプライマリー PCI いずれにおいても短期および長期転帰を改善する（J-LOE 1[57, 520, 521]）。複数の研究（LOE 1[522, 523]）で、PCI 可能施設へ搬送されプライマリー PCI を施行された大多数の患者は血栓溶解療法と比較して死亡率および合併症（再梗塞、脳卒中）の減少をもたらすと報告されている。

プライマリー PCI が優れている点は、施行後の再灌流達成率、ECG の ST 改善、梗塞範囲の縮小、左室機能の維持、そして死亡率の低下（LOE 1[522, 523]、J-LOE 2[524]）および長期転帰の改善である（LOE 1[522, 523]、J-LOE 2[525]）。プライマリー PCI 群では脳卒中を合併する頻度が低く、とくに出血性脳卒中の発生率が著明に少ない（LOE 1[523]）。左室自由壁破裂、心室中隔穿孔、乳頭筋断裂などの機械的合併症は、おもに血栓溶解療法が実施されていた時期には 2.20%発症していたが、プライマリー PCI の時期になって 0.31%にまで減少している。（J-LOE 3[526]）。

血栓溶解療法では、発症から 2 時間以内に施行されたときに死亡率を改善するが（LOE 1[502]）、その後は時間に依存して改善度が減少するといわれている（J-LOE 2[527]）。プライマリー PCI も同様に door-to-balloon 時間（病院到着から最初のバルーン拡張までの時間）が長いほど転帰が悪いと報告されているため（J-LOE 1[528]）、AHA/ACC の STEMI のガイドラインでは door-to-balloon 時間の目標は 90 分以内と明記されている（J-LOE 1[519]）。発症から 6 時間以内の患者であれば来院までの時間が遅いほど血栓溶解療法と比較してプライマリー PCI は効果が維持されるとする論文（LOE 1[523]）がある。ただし複数の臨床試験の結果から、冠動脈バイパス術後患者や腎不全患者群では血栓溶解療法を上回る PCI の有益性を示すエビデンスは十分ではない（LOE 1[529]、LOE 3[530]）。

PCI が可能ではない施設に収容された患者は、プライマリー PCI 可能施設への搬送が、その場で血栓溶解療法を施行するよりも再梗塞や脳卒中を減少させ、死亡率を下げる傾向がある（LOE 2[531, 532]）。メタアナリシスによる報告では PCI への割り付けから施行までの平均時間が 82 ～ 122 分と臨床試験ごとに異なっているが、リスクが高い患者群ほど搬送することの有効性があると考えられる。

心原性ショックを合併した患者群の RCT（LOE 1[533]）では、早期の血行再建が 6 か月後の生存率を改善した。とくにその効果は 75 歳以下でもっとも高い。しかし、プライマリー PCI を積極的に施行することにより 75 歳以上の高齢者でも死亡率が減少し、ショックを呈した患者には積極的

表1　STEMIにおける血栓溶解薬使用に関する禁忌と注意点

絶対禁忌	相対的禁忌
・頭蓋内出血の既往 ・脳動静脈奇形などの脳血管異常がわかっている場合 ・3か月以内の脳梗塞 （脳梗塞の急性期で血栓溶解療法を行う場合を除く） ・急性大動脈解離が疑われる場合 ・活動性出血あるいは出血性素因を有している患者 （月経を除く） ・3か月以内の閉鎖性頭部外傷および顔面外傷	・慢性的に経過したコントロール不良の重症高血圧 ・来院時点でコントロール不良な重症高血圧患者 （収縮期血圧180mmHg以上あるいは拡張期血圧110mmHg以上） ・外傷性心停止，長時間のCPR後あるいは大手術施行後（3週間以内） ・2～4週以内の内出血 ・圧迫不可能な部位の血管穿刺後 ・妊娠中 ・活動性消化性潰瘍 ・抗凝固療法施行中患者：INR値が高いほど出血のリスクが高くなる

にPCI可能施設への搬送することが望ましい（J-LOE 2[534]）。またショックだけでなくKillip Ⅱ型以上の心不全を合併した心筋梗塞でもプライマリーPCIの効果がある（J-LOE 2[535]）。そのため血行動態が不安定で、リスクの高い患者ではプライマリーPCI施行可能な施設へ搬送が勧められる。

プライマリーPCIに伴う遅れを考慮して治療法を選択する場合、発症から来院までの時間や年齢、梗塞部位などについても考慮する必要がある。ある症例登録研究の解析（LOE 3[536]）では、発症から来院までが2時間以内で前壁梗塞かつ65歳未満では血栓溶解療法と比べ院内死亡率が同等となるさいにPCIに許容される遅れは40分と短く、一方、2時間以降で非前壁梗塞かつ65歳以上では179分であった。あるメタアナリシス（LOE 1[537]）では、中等度から高リスク患者で血栓溶解療法と比べ院内死亡率が同等となるさいにPCIに許容される遅れは100分であった。他の研究（LOE 1[538]）では、PCI施行症例数が少ないと血栓溶解療法に対するPCIの優位性は低くなることが示されている。

搬送先の病院として、PCIの術者および施設が適切であるか否かということも重要である。施設でのPCI施行症例数が転帰に影響を与えるか否かという点に関しては症例数で3群に分けて検討した研究（LOE 1[538]）では、施行症例数の少ない病院と比較して症例数が中間および多い病院でdoor-to-balloon時間が短く転帰もよいと報告されている。一方で、同様の群に分けて比較検討を行った最近の研究（J-LOE 2[539]）では、群間の比較でdoor-to-balloon時間は症例数の多い病院ほど有意に短縮されていた（それぞれ98分、90分、88分）が、死亡率では有意差を認めなかった。また、わが国での研究（J-LOE 3[540]）では三次施設と一般病院との比較でPCI施行症例数の違いは死亡率に影響を与えなかったが、door-to-balloon時間は30日死亡の独立規定因子であり、三次施設での平均は63分と有意に短く、ほとんどの患者で90分以内を達成できていた。また、最近の研究（J-LOE 2[541]）では、door-to-balloon時間だけでなく最初の医療従事者との接触から最初のバルーン拡張までに要する時間（システムの遅延）を減らすことが生存率の向上につながっている。そのため、病院前の体制をも含めたシステムの構築も重要である。

PCIまでの時間を短縮するプロトコールを実践することがもっとも重要である（Class Ⅰ）。再灌流までの時間を短くすることにより救済できる心筋の量を増やすことが可能である。一方で、再灌流までの時間が遅れることで合併症の頻度や死亡率が増加する。症状出現から12時間以内に来院したSTEMI患者にはPCIまたは血栓溶解療法による再灌流療法を施行するべきである（Class Ⅰ）。血栓溶解療法に対するPCIの優位性は主に患者の状態やプライマリーPCI施行までの時間に大きく左右される。PCIは可能な限り早く施行するべきである（Class Ⅰ）。わが国での努力目標としては、

（1）発症から再灌流達成までの時間を120分以内
（2）最初の医療従事者（救急隊）の接触から血栓溶解療法開始までを30分以内
（3）最初の医療従事者（救急隊）の接触からPCIまでを90分以内

とする（図2[541-543]）。血栓溶解療法が禁忌となる患者には、搬送に時間がかかってもPCIを施行するべきである（Class Ⅰ）。ショック状態のSTEMI患者はPCI（あるいは冠動脈バイパス術）を施行することが好ましい。来院からPCIまでに90分以上かかると予想される場合には血栓溶解療法が推奨される（Class Ⅰ）。

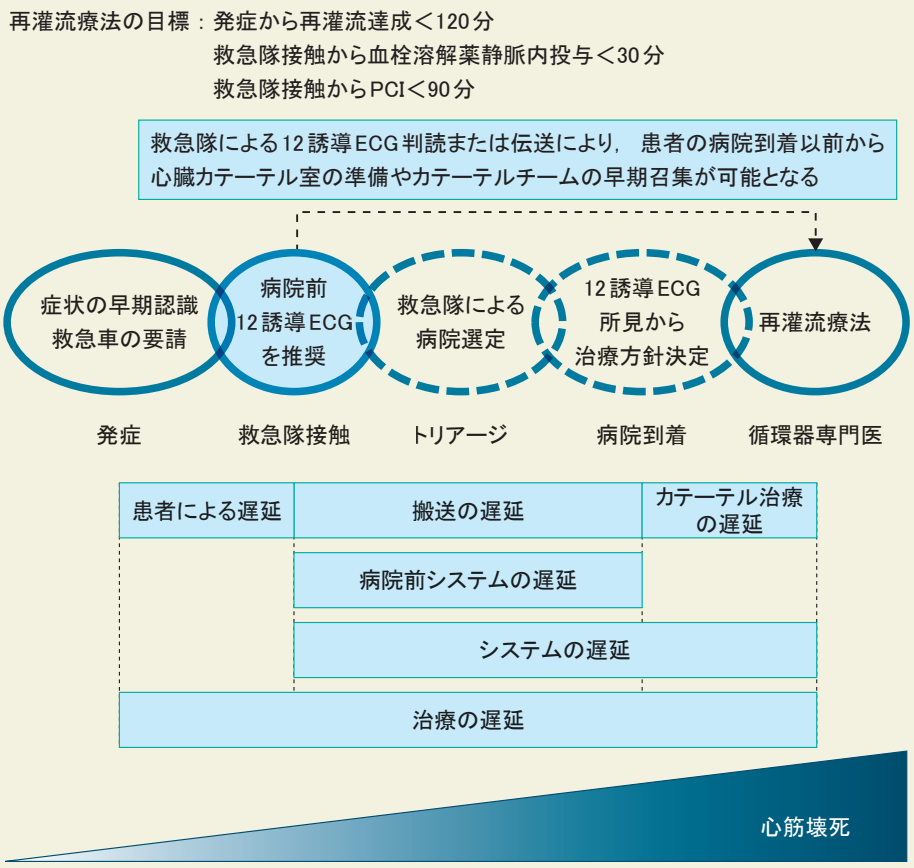
3. PCIと血栓溶解療法との組み合わせ

1） 血栓溶解療法先行PCI（facilitated PCI）とプライマリーPCIの比較

血栓溶解療法とPCIは冠動脈血流の再開ならびに心筋再灌流を得るために、それぞれ単独で施行されるだけでなくさまざまな方法で組み合わせて使用されることがある。いくつもの論文で組み合わせ方が定義されているが、プロトコールが異なっており統一された用語や方法は確立されていない。

「血栓溶解療法先行PCI」（facilitated PCI）とは、血栓溶解療法直後にPCIを加える治療法を示す用語である。すなわち薬剤と侵襲的治療の組み合わせであり、血栓溶解療法から2～6時間後にルーチンにPCIを施行する治療法のことである。「rescue PCI」とは再灌流不成功後（血栓溶解療法後60～90分で、ST変化が50%以下しか戻っていない場合）にPCIを施行することを示す用語である。これらの治療方針は血栓溶解療法から12時間以上経過した後にルーチンにPCIを施行することとは異なるものである。いくつかの臨床試験（LOE 1[482, 544-549]、LOE 2[550]、LOE 5[551-554]）で血栓溶解療法施行直後にルーチンにPCIを施行しても良好な臨床成績は得られなかった。また、メタアナリシスの結果からは以下のことが示された。血栓溶解療法先行PCI施行群〔Gp Ⅱb/Ⅲa阻害薬（未承認）あるいは血栓溶解薬をPCIに先行して投与〕ではプライマリーPCI施行群と

図2　STEMI患者に対する再灌流までの時間目標



発症から120分以内の再灌流達成を目標とする。そのためには患者が発症後、早期に救急車を要請するように啓発する必要がある。患者に最初に接触した医療従事者（救急隊）は、接触から30分以内の血栓溶解薬の静脈内投与もしくは接触から90分以内のPCIを目標とする。目標を達成するためには、救急隊が病院前12誘導ECGを記録しその所見を伝えるか、もしくは伝送することが推奨される。それによって発症から循環器医による再灌流療法までの2つの過程をスキップできる。すなわち、救急隊による病院選定および病院到着後の治療方針決定に要する時間を短縮することができる。

比較してPCI施行前のTIMI-3獲得率は2倍以上高く、血栓溶解薬使用群では、死亡率、非致死的心筋梗塞再発率、緊急再血行再建率、大量出血の頻度、脳卒中の頻度など有害事象がいずれも有意に高いことが報告された（LOE 1[482]）。いくつかの臨床研究（LOE 1[555]、LOE 2[465, 556-558]、LOE 3[559-561]、LOE 5[562-564]）では血栓溶解療法先行PCIが有効であると結論しているが、他の臨床試験（LOE 1[407, 492, 565-571]、LOE 2[572-577]、LOE 5[465, 578-591]）では血栓溶解療法先行PCIと比較してプライマリーPCIの優位性は示されなかった。

STEMIに対して血栓溶解療法先行PCIをルーチンに施行することは推奨されない（Class Ⅲ）。血栓溶解療法で臨床徴候の改善やST部分の正常化が不十分な例、すなわち再灌流不成功例に対して冠動脈造影やPCIを施行することは理にかなっている（Class Ⅱa）。

6　薬物追加治療

心筋虚血や主要心イベントといった合併症を減らし長期生存を期待する目的で、ACS患者にいくつかの薬物追加治療〔抗不整脈薬、β遮断薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACEI）、HMG-CoA還元酵素阻害薬（スタチン）〕が提案されている。しかし、これらの治療の有用性を示すデータの大部分は入院後の患者を対象にしたものである。現時点で病院前や救急部門で、ACSの治療に重要な役割を果たすと考えられる薬物追加療法のエビデンスはない。

1.　抗不整脈薬の予防的投与

複数の研究（LOE 1[592-594]、LOE 4[595]）で、統計学的に有

意ではないが抗不整脈薬の予防的な投与は、VF を減らすも生存退院は改善しないことが示された。これらの研究は異なった臨床プロトコールからなっており、多くは統計学的な検出力が不足していた。他のいくつかの研究（LOE 1[596-605]、LOE 2[606]、LOE 4[607]）では心室性不整脈の抑制効果を認めなかった。また生存退院についても改善を認めなかった。いくつかの研究（LOE 1[601, 608, 609]、LOE 2[610]）では不整脈が増悪し、有害である可能性が示された。多くの研究においてリドカインは予後を改善しないことが報告されている。複数の研究（LOE 1[592-594]、LOE 4[595]）でリドカインは不整脈を抑制するが、臨床的な有益性は示されなかった。中にはリドカインによる不整脈の抑制について中立的な研究（LOE 1[598, 600, 603-605]、LOE 2[606, 610]、LOE 4[607]）もあるが、有害であることを示した研究（LOE 1[597, 609]）もある。ある試験（LOE 1[611]）では、ソタロールが VT を減少させるのに有用であることを示した。他の研究では、tocainide、ジソピラミド（LOE 1[599]）、メキシレチン（LOE 1[596]）、および tocainamide（LOE 1[602]）の使用に関しては中立的であった。ある試験（LOE 1[601]）ではアミオダロンは有害であることを示し、別の試験（LOE 1[608]）ではβ遮断薬を含むさまざまな薬剤は有害であることを示した。

ACS 患者には、抗不整脈薬の予防的な投与は推奨されない（Class Ⅲ）。

2. ββ遮断薬

β遮断薬に関する研究はこれまで多数あるが、β遮断薬を投与する至適時期はさまざまである。病院前や救急部門（ACS が疑われて 1 時間以内）でのβ遮断薬投与に関するデータはほとんどない。

死亡率や梗塞サイズの減少、不整脈や再梗塞の予防にβ遮断薬の静脈内投与は有用性がないことが、いくつかの研究（LOE 1[612-619]）で示された。ACS が疑われた早期にβ遮断薬投与すると不可逆性のイベントをきたすという研究は、これまでにはない。ある研究（LOE 1[613]）では、低リスク（Killip Ⅰ型）の患者群で 6 週間死亡率が有意に減少した。他の研究でも、早期のβ遮断薬静脈内投与によって死亡率（LOE 1[620, 621]）や梗塞サイズ（LOE 1[622-624]）が減少した。複数の研究（LOE 1[621, 623, 625, 626]）では、早期のβ遮断薬投与により危険な不整脈の出現を予防した。一方、再梗塞の発症を予防したが、心原性ショックが増加した報告（LOE 1[621, 625]）もある。1980 年代早期に行われたβ遮断薬を使用した試験の多くは、症例数が少なく、信頼区間が広かった。1 つの研究（LOE 3[627]）だけが、β遮断薬の静脈内投与が早ければ梗塞サイズや死亡率が減少することを示した。

ACS 患者に、病院前や救急部門での初期評価の段階でβ遮断薬をルーチンに静脈内投与することは推奨されない（Class Ⅲ）。禁忌がない限り、重篤な高血圧や頻脈のような特殊な状況下でβ遮断薬を静脈内投与するのは理にかなっているかもしれない（Class Ⅱb）。患者の状態が安定すれば、低用量のβ遮断薬の内服を開始することは推奨される（Class Ⅰ）。

3. ACE阻害薬（ACEI）とアンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）

多数の臨床研究で AMI 患者での ACE 阻害薬（Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor：ACEI）やアンジオテンシン受容体拮抗薬（Angiotensin Ⅱ Receptor Blocker：ARB）の有用性は示されているが、病院前や救急部門の患者で直接試された試験はない。ある RCT で発症直後に ACEI を投与した場合、低血圧が生じたが死亡率が低下した報告（LOE 1[628]）がある。血栓溶解療法後の RCT（LOE 1[629-631]）では、心不全発症率と死亡率の低下がみられた。また、発症 1 時間以内の再灌流療法の ACEI の使用に何ら利点はなかった（LOE 1[630]）。複数のメタアナリシス（LOE 1[632, 633]）でも ACEI の利点は明らかにされなかった。わが国のステント治療を行った AMI 患者の報告（J-LOE 1[634]）では、24 時間以内の ARB 投与群で、非投与群に比べ 6 か月後の血行再建術施行率が低かった。

ACEI や ARB は入院後に使用した場合、AMI 患者の死亡率を低下させるが、病院前や救急部門でルーチンに使用するエビデンスは十分ではない。

4. HMG CoA還元酵素阻害薬（スタチン）

病院前や救急部門で ACS が疑われる患者へのスタチンの使用が転帰（例えば、梗塞サイズ、12 誘導 ECG 変化、生存退院率、30 日後および 60 日後の死亡率など）を改善するデータはない。多数の研究（LOE 1[635-640]、LOE 2[641-653]）でも入院した ACS の患者に 24 時間以内に行われた高用量のスタチン投与は、短期的および長期的な主要心血管イベントの減少を示した。ACS 患者で入院中にスタチンを継続投与した場合や発症早期から導入した場合、入院後に中止した患者と比較して、短期的な死亡率や非致死的心筋梗塞の発症を減少させたと、いくつかの研究（LOE 3[654]、LOE 4[655-663]）が報告している。

いくつかの研究では、スタチン投与がPCIを施行した患者群において心筋壊死や炎症のマーカーを低下させた。一方、あるメタアナリシス（LOE 1[664]）と他の研究（LOE 4[665, 666]）では、30日間の追跡期間で死亡および非致死的心筋梗塞に関しては差がなかった。ACSでのスタチンの早期治療開始のリスクまたは安全性に関しては報告がない。わが国のデータでは、入院後早期のスタチン投与は、プラーク体積（J-LOE 1[667]）やステント再狭窄率（J-LOE 2[668]）を低下させ、長期的な心血管イベントを改善させた（J-LOE 2[669]）。

スタチン治療は、使用禁忌（例えば薬物不耐など）がない限り、ACSの入院後早期に推奨される（Class Ⅰ）。すでにスタチン治療をされているACS患者にはこれを継続するべきである（Class Ⅰ）。

7　ACS診療に関するシステムへの介入

ACS患者に対する治療の質を改善するためにいくつかのシステムが開発され、STEMI患者の再灌流までの時間の遅れが短縮されてきた。その方法は、病院前および救急部門で、STEMI患者の早期診断および迅速な治療を容易にするために、病院前12誘導ECG記録の使用と治療までの時間の短縮に焦点が絞られている（図2[541-543]）。

1.　病院前12誘導ECG記録と救急部門への事前通知

1）　病院前12誘導ECG

血栓溶解療法を施行したAMI患者を対象とした研究（LOE 1[670-673]、LOE 2[117, 118, 674, 675]）では、医師または救急隊員がAMIを疑った患者に病院前12誘導ECGを記録して評価した場合、door-to-needle時間が20～60分短縮した。PCIを施行した患者を対象としたいくつかの研究（LOE 2[676-679]、LOE 3[113, 680, 681]、LOE 4[682]）によると、再灌流までの時間が15～65分短縮した。複数の研究（LOE 2[676, 681]）で、病院前12誘導ECGの使用によりSTEMI患者は病院収容前に通知され、到着前に心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームを招集することでdoor-to-balloon時間が短縮した。病院前12誘導ECGと事前通知は、それを行わなかった場合と比較し、door-to-balloon時間を30分以上短縮した[681]。非ランダム化試験による検討では、病院前12誘導ECGを記録せずに搬送して再灌流療法（血栓溶解療法あるいはPCI）を行った場合と、記録後に搬送して行った場合で、STEMI患者の院内死亡率は、15.6%と8.4%（LOE 2[118]）、および11%と5%（LOE 2[678]）であり、記録後に搬送したほうが院内死亡率は低かったが、いずれも統計学的有意差は認めなかった。

2.　ACSの治療システムの改善策

1）　救急医によるカテーテルチームの招集

複数の研究（LOE 5[683, 684]）は、救急医がカテーテルチームを招集する能力とdoor-to-balloon時間の短縮に関係があることを示唆した。いくつかの研究（LOE 2[685-687]、LOE 3[688-694]、LOE 5[684, 695]）は、救急医が心臓カテーテル室の準備を指示しカテーテルチームを招集することがdoor-to-balloon時間を有意に短縮（20～68分）させることを示した。これらの研究で誤って心臓カテーテル室を準備しカテーテルチームを招集した割合（偽陽性率）は、0～15%であった（LOE 2[685-687]、LOE 3[688-694]、LOE 5[684, 695]）。

2）　病院前通知による心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集

いくつかの研究（LOE 2[677, 696]、LOE 3[697, 698]、LOE 4[681, 699]）では、病院前通知による心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集は、door-to-balloon時間を22～69分短縮した。これらの研究ではこの方法の実施率に差があり、結果の解釈には限界があった。心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集の偽陽性率については、検討されなかった。

3）　呼び出し係に対する1回の連絡

ある研究（LOE 5[700]）によると、救急部門から呼び出し係に1回連絡するだけでカテーテル治療専門医と心臓カテーテル室スタッフを呼び出す連絡体制は、再灌流療法までの時間を短縮した。このような効果を調査した研究は過去にはなかった。

4）　チームへの迅速な結果説明（real-time data feedback）

いくつかの研究（LOE 3[688, 692]、LOE 5[700, 701]）で、12誘導ECGの所見、door-to-balloon時間やPCIの結果など、そのつど迅速に救急隊員や救急部門および心臓カテーテルチームにフィードバックすることで、door-to-balloon時間

を 10 ～ 54 分短縮した。これらの研究は、複数の要因が混在しており、結果の解釈には限界があった。

5） 病院の方針

複数の研究（LOE 5[702, 703]）が、早期再灌流療法に関する病院の方針とリーダーシップが STEMI 治療の改善に重要であることを示唆した。しかしながら、ほかにはこれを証明した研究はなかった。

6） ACSの診療にかかわる多職種の連携（team-based approach）

Door-to-balloon 時間が 90 分以内の目標を達成できている施設の調査（LOE 5[702]）で、ACS の診療にかかわる多職種の連携（早期再灌流達成のための標準化した院内プロトコールをもつこと）が STEMI 治療のシステムの改善につながることが示された。しかしながら、ほかにはこれを証明した研究はなかった。

7） カテーテル治療スタッフを20分以内に招集すること

ある研究（LOE 5[700]）では、カテーテルチームを 20 分以内に招集する体制を整えると door-to-balloon 時間が短縮した。しかしながら、ほかにはこれを証明した研究はなかった。別の研究（LOE 3[688]）は、このカテーテルチームを招集する改善策と他の方法を比較した。さらに別の研究（LOE 5[704]）は、勤務時間帯（月～金曜日の午前 8 時～午後 8 時）と非勤務時間帯（平日午後 8 時～午前 8 時および週末）に来院した患者の転帰を比較した。そして、カテーテルチームが院内にいるとき、すなわち平日の勤務時間帯に来院した患者では、平日夜間や週末に来院した患者と比較して door-to-balloon 時間が短縮した。

8） ただちに招集可能なカテーテル治療専門医が待機していること

ある研究（LOE 5[700]）では、ただちに招集可能なカテーテル治療専門医が待機していると door-to-balloon 時間が 8.2 分短縮したが、転帰については検討されていない。しかしながら、ほかにはこれを証明した研究はなかった。

救急隊により STEMI が疑われる患者が搬送される場合には、搬送先病院は搬入される前に心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集を実施しなければならない。そして救急車以外の方法で来院した STEMI が疑われる患者には、初期診療医により心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集が開始されなければならない（Class Ⅰ）。

病院は STEMI 治療のシステムを改善するために以下の対策を考慮してもよい（Class Ⅱb）。

- 心臓カテーテル室の準備とカテーテルチームの招集を 1 回の連絡で手配すること
- 心臓カテーテル室を 20 分以内で準備すること
- ただちに招集可能なカテーテル治療専門医を待機させること
- 救急隊員や救急部門および心臓カテーテルチームに結果を即時に説明すること
- 早期再灌流に関する病院の方針を示すこと
- チーム医療（ACS の診療にかかわる多職種の連携）を推進すること

3. 緊急 PCI の病院前トリアージ

複数の研究（LOE 3[705]、LOE 5[706]）で、地域連携システムとして救急隊員による診断で STEMI 患者をプライマリー PCI 実施施設に直接搬送することで、対照群（血栓溶解療法のために直近の病院へ搬送する方法）に比べて院内死亡率を減少させた。他の研究（LOE 1[579, 707, 708]、LOE 4[572]）では、STEMI 患者を病院前で診断して PCI 施設へ直接搬送する方法は、早期 PCI へ続く病院前血栓溶解療法（モービル ICU に内科医が同乗するシステムを含む）と比較して、30 日後の複合転帰（死亡・非致死性再梗塞・非致死性脳卒中）を改善させなかった。いくつかの研究（LOE 1[709]、LOE 4[536, 710]）では、早期 PCI と組み合わせた病院前血栓溶解療法は、特定の条件下（65 歳未満、前壁 STEMI、発症 2 時間未満）であれば、プライマリー PCI よりも死亡率を減少させた。他の研究では、救急部門で診断された STEMI 患者をプライマリー PCI のために施設間搬送することが、その場で行う血栓溶解療法と比較して、30 日後の複合転帰（死亡・再梗塞・脳卒中）を改善した。またプライマリー PCI のために直接搬送する治療戦略は、血栓溶解療法と比較して 30 日後の生存と再梗塞のそれぞれの転帰を改善した（LOE 5[531, 547, 711-714]）。いくつかの研究では、病院前での STEMI の診断により、プライマリー PCI 実施施設に直接搬送された場合、非 PCI 施設での診断によりプライマリー PCI 実施施設に転送された場合と比較して転帰が改善した（LOE 4[116, 697, 699, 715-721]、LOE 5[706]）。プライマリー PCI のために搬送する方法と病院前または院内で血栓溶解療法を行う方法が、同等な転帰を示した報告（LOE 2[678, 698]、LOE 4[407, 451, 457, 488, 722-728]、LOE 5[536]）もある。

病院前に救急隊員により STEMI と判断された患者は、救急隊接触から PCI まで 90 分以内のシステムでは、必要

に応じて直近の救急施設を飛び越えて、プライマリーPCI実施施設へ直接搬送を考慮することは理にかなっている（Class Ⅱa）。

8　ROSC後のPCI

院外心停止患者の多くは虚血性心疾患が基礎にあることが示されている。これらの患者の多くは急性冠閉塞が起因となっている。心停止後の冠動脈閉塞はST上昇や左脚ブロックなどの典型的なSTEMIの所見を呈さないこともある院外心停止の状況での血栓溶解療法については「第2章 成人の二次救命処置（ALS）」で扱われる。

冠動脈造影とPCIの施行を組み込んだROSC後の治療手順は、これらを使用しない治療手順よりも生存率を改善させる可能性がある（LOE 3[729]）。他の研究は、ROSC後にPCIを実施し得るとする多くの報告（LOE 3[729]、LOE 4[730-745]）がある。これらの研究は、PCIを施行しない場合に比べて、PCIの成功は生存率や左室駆出率の改善をもたらす可能性を示し（LOE 4[745]）、さらに、神経学的後遺症を伴わない生存率の向上に貢献するかもしれないとも報告した（LOE 4[744]）。これらの研究では冠動脈造影とプライマリーPCIが緊急実施された。複数の研究（LOE 4[730, 732]）では、冠動脈造影とPCI後の転帰は、患者個々の要因によって異なった。目撃されたVFによる短時間の心停止後に意識が回復したSTEMI患者の生存率は95～100%と高い。プライマリーPCIを併用した低体温療法は、ROSC後患者に安全に適応し得ることが示された（LOE 4[746]）。ROSC後患者で血栓溶解療法とPCIを比較した研究（LOE 4[747]）では、神経学的機能回復もしくは6か月後の生存率に差がないことが示された。心停止の有無でPCI後の転帰を比較した複数の後ろ向き症例研究（LOE 4[747, 748]）がある。このうち1つの研究はPCIと軽度低体温療法を併用したROSC後の20例を、PCIを施行せずに軽度低体温療法を行った70例の対照群と比較した。その結果、主要検討項目である不整脈や他の大きな合併症の発生率について、2群間に差はなかった（LOE 4[748]）。プライマリーPCIを施行した心原性ショックを伴わない948例のSTEMI患者を対象にした別の後ろ向き研究（LOE 4[749]）では、21例がROSC後であった。そして1か月以内の心臓死の比率には非心停止群と心停止群の間に差はなかったが、非心臓死は心停止群で多いことが示された。ROSC後にPCIを行った患者の生存率と神経学的転帰について最近報告された。この後ろ向き研究（LOE 4[750]）では、12誘導ECGでSTEMIとの診断により緊急冠動脈造影を施行したROSC後の98例のうち、59例は昏睡の状態であった。退院時の生存率と神経学的完全回復率は全体ではそれぞれ64%、92%であり、最初に昏睡状態であった患者ではそれぞれ44%、88%であった。院外心停止患者を対象にした前向き登録観察研究（LOE 3[751]）では、心原性と考えられる435例に緊急冠動脈造影、適応があればPCIが施行された。STEMIと診断された134例中128例（96%）とSTEMIではない301例中176例（58%）で1か所以上の冠動脈有意狭窄を認めた。冠動脈有意狭窄を有する患者で、STEMI患者128例中99例、他のECG変化を示した176例中78例でPCIが成功した。院内生存率は40%であった。多変量解析では、ROSC後のECG変化にかかわらず、PCIの成功は生存の独立した予測因子であった。

ROSC後に12誘導ECGでST上昇または新たな左脚ブロックを呈した院外心停止患者では、早期の冠動脈造影とプライマリーPCIの施行を考慮するべきである（Class Ⅰ）。臨床的背景から心筋虚血が疑われれば、たとえ12誘導ECGでST上昇や胸痛などの臨床所見がなくても、特定の患者で早期の冠動脈造影とプライマリーPCIを行うことは妥当である（Class Ⅱa）。ROSC後にしばしばみられる昏睡状態は、緊急冠動脈造影とPCIの禁忌要件とするべきではない（Class Ⅰ）。これらの患者で社会復帰率を改善させるために、ROSC後の標準的治療手順として冠動脈造影を含むことは妥当かもしれない（Class Ⅱb）。低体温療法はプライマリーPCIと組み合わせて行い、可能であればPCI開始前から始めることを考慮する（Class Ⅱa）。

文　献

1. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 5: Acute coronary syndromes. *Resuscitation*. 2005;67:249-269
2. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 5: Acute coronary syndromes. *Circulation*. 2005;112:III-55-III-72
3. Kushner FG, Hand M, Smith SC, Jr., King SB, 3rd, Anderson JL, Antman EM, Bailey SR, Bates ER, Blankenship JC, Casey DE, Jr., Green LA, Hochman JS, Jacobs AK, Krumholz HM, Morrison DA, Ornato JP, Pearle DL, Peterson ED, Sloan MA, Whitlow PL, Williams DO. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2009;120:2271-2306. Erratum in: Circulation. 2010 Mar 2230;2121(2212):e2257. Dosage error in article text
4. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, Jr., Chavey WE, 2nd, Fesmire FM, Hochman JS, Levin TN, Lincoff AM, Peterson ED, Theroux P, Wenger NK, Wright RS, Smith SC, Jr., Jacobs AK, Halperin JL, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation*. 2007;116:e148-304
5. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2007;28:1598-1660
6. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Aguirre FV, Al-Attar N, Alegria E, Andreotti F, Benzer W, Breithardt O, Danchin N, Di Mario C, Dudek D, Gulba D, Halvorsen S, Kaufmann P, Kornowski R, Lip GY, Rutten F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29:2909-2945
7. Lefler LL, Bondy KN. Women's delay in seeking treatment with myocardial infarction: a meta-synthesis. *J Cardiovasc Nurs*. 2004;19:251-268
8. Moser DK, Kimble LP, Alberts MJ, Alonzo A, Croft JB, Dracup K, Evenson KR, Go AS, Hand MM, Kothari RU, Mensah GA, Morris DL, Pancioli AM, Riegel B, Zerwic JJ. Reducing delay in seeking treatment by patients with acute coronary syndrome and stroke: a scientific statement from the American Heart Association Council on cardiovascular nursing and stroke council. *Circulation*. 2006;114:168-182
9. Alter DA, Naylor CD, Austin P, Tu JV. Effects of socioeconomic status on access to invasive cardiac procedures and on mortality after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1999;341:1359-1367
10. Barakat K, Wilkinson P, Suliman A, Ranjadayalan K, Timmis A. Acute myocardial infarction in women: contribution of treatment variables to adverse outcome. *Am Heart J*. 2000;140:740-746
11. Berglin Blohm M, Hartford M, Karlsson T, Herlitz J. Factors associated with pre-hospital and in-hospital delay time in acute myocardial infarction: a 6-year experience. *J Intern Med*. 1998;243:243-250
12. Boccardi L, Verde M. Gender differences in the clinical presentation to the emergency department for chest pain. *Ital Heart J*. 2003;4:371-373
13. Bouma J, Broer J, Bleeker J, van Sonderen E, Meyboom-de Jong B, DeJongste MJ. Longer pre-hospital delay in acute myocardial infarction in women because of longer doctor decision time. *J Epidemiol Community Health*. 1999;53:459-464
14. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, McNamara RL, Webster TR, Magid DJ, Blaney M, Peterson ED, Canto JG, Pollack CV, Jr., Krumholz HM. Racial and ethnic differences in time to acute reperfusion therapy for patients hospitalized with myocardial infarction. *JAMA*. 2004;292:1563-1572
15. Canto JG, Taylor HA, Jr., Rogers WJ, Sanderson B, Hilbe J, Barron HV. Presenting characteristics, treatment patterns, and clinical outcomes of non-black minorities in the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Am J Cardiol*. 1998;82:1013-1018
16. Cox JL, Lee E, Langer A, Armstrong PW, Naylor CD. Time to treatment with thrombolytic therapy: determinants and effect on short-term nonfatal outcomes of acute myocardial infarction. Canadian GUSTO Investigators. Global Utilization of Streptokinase and + PA for Occluded Coronary Arteries. *CMAJ*. 1997;156:497-505
17. Dracup K, McKinley SM, Moser DK. Australian patients' delay in response to heart attack symptoms. *Med J Aust*. 1997;166:233-236
18. Foraker RE, Rose KM, McGinn AP, Suchindran CM, Goff DC, Jr., Whitsel EA, Wood JL, Rosamond WD. Neighborhood income, health insurance, and prehospital delay for myocardial infarction: the atherosclerosis risk in communities study. *Arch Intern Med*.

2008;168:1874-1879
19. Gibler WB, Armstrong PW, Ohman EM, Weaver WD, Stebbins AL, Gore JM, Newby LK, Califf RM, Topol EJ. Persistence of delays in presentation and treatment for patients with acute myocardial infarction: The GUSTO-I and GUSTO-III experience. *Ann Emerg Med*. 2002;39:123-130
20. Goff DC, Jr., Feldman HA, McGovern PG, Goldberg RJ, Simons-Morton DG, Cornell CE, Osganian SK, Cooper LS, Hedges JR. Prehospital delay in patients hospitalized with heart attack symptoms in the United States: the REACT trial. Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Study Group. *Am Heart J*. 1999;138:1046-1057
21. Goldberg RJ, Gurwitz JH, Gore JM. Duration of, and temporal trends (1994-1997) in, prehospital delay in patients with acute myocardial infarction: the second National Registry of Myocardial Infarction. *Arch Intern Med*. 1999;159:2141-2147
22. Goldberg RJ, Steg PG, Sadiq I, Granger CB, Jackson EA, Budaj A, Brieger D, Avezum A, Goodman S. Extent of, and factors associated with, delay to hospital presentation in patients with acute coronary disease (the GRACE registry). *Am J Cardiol*. 2002;89:791-796
23. Gorelik O, Almoznino-Sarafian D, Yarovoi I, Alon I, Shteinshnaider M, Tzur I, Modai D, Cohen N. Patient-dependent variables affecting treatment and prediction of acute coronary syndrome are age-related. A study performed in Israel. *Int J Cardiol*. 2007;121:163-170
24. Grossman SA, Brown DF, Chang Y, Chung WG, Cranmer H, Dan L, Fisher J, Tedrow U, Lewandrowski K, Jang IK, Nagurney JT. Predictors of delay in presentation to the ED in patients with suspected acute coronary syndromes. *Am J Emerg Med*. 2003;21:425-428
25. Gurwitz JH, McLaughlin TJ, Willison DJ, Guadagnoli E, Hauptman PJ, Gao X, Soumerai SB. Delayed hospital presentation in patients who have had acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 1997;126:593-599
26. Jackson RE, Anderson W, Peacock WFt, Vaught L, Carley RS, Wilson AG. Effect of a patient' s sex on the timing of thrombolytic therapy. *Ann Emerg Med*. 1996;27:8-15
27. Lee H, Bahler R, Chung C, Alonzo A, Zeller RA. Prehospital delay with myocardial infarction: the interactive effect of clinical symptoms and race. *Appl Nurs Res*. 2000;13:125-133
28. Leizorovicz A, Haugh MC, Mercier C, Boissel JP. Pre-hospital and hospital time delays in thrombolytic treatment in patients with suspected acute myocardial infarction. Analysis of data from the EMIP study. European Myocardial Infarction Project. *Eur Heart J*. 1997;18:248-253
29. Maynard C, Weaver WD, Lambrew C, Bowlby LJ, Rogers WJ, Rubison RM. Factors influencing the time to administration of thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator (data from the National Registry of Myocardial Infarction). Participants in the National Registry of Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 1995;76:548-552
30. McGinn AP, Rosamond WD, Goff DC, Jr., Taylor HA, Miles JS, Chambless L. Trends in prehospital delay time and use of emergency medical services for acute myocardial infarction: experience in 4 US communities from 1987-2000. *Am Heart J*. 2005;150:392-400
31. Meischke H, Larsen MP, Eisenberg MS. Gender differences in reported symptoms for acute myocardial infarction: impact on prehospital delay time interval. *Am J Emerg Med*. 1998;16:363-366
32. Oka RK, Fortmann SP, Varady AN. Differences in treatment of acute myocardial infarction by sex, age, and other factors (the Stanford Five-City Project). *Am J Cardiol*. 1996;78:861-865
33. Ostrzycki A, Sosnowski C, Borowiec-Kocanda A, Zera T, Pienkowska K, Drop-Dzwonkowska D, Chwyczko T, Kowalik I, Szwed H. Pre-hospital delay of treatment in patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: experience of cardiac centre located in the vicinity of the centre of Warsaw. *Kardiol Pol*. 2008;66:609-614; discussion 615-606
34. Ottesen MM, Dixen U, Torp-Pedersen C, Kober L. Prehospital delay in acute coronary syndrome--an analysis of the components of delay. *Int J Cardiol*. 2004;96:97-103
35. Ottesen MM, Kober L, Jorgensen S, Torp-Pedersen C. Determinants of delay between symptoms and hospital admission in 5978 patients with acute myocardial infarction. The TRACE Study Group. Trandolapril Cardiac Evaluation. *Eur Heart J*. 1996;17:429-437
36. Saczynski JS, Yarzebski J, Lessard D, Spencer FA, Gurwitz JH, Gore JM, Goldberg RJ. Trends in prehospital delay in patients with acute myocardial infarction (from the Worcester Heart Attack Study). *Am J Cardiol*. 2008;102:1589-1594
37. Sari I, Acar Z, Ozer O, Erer B, Tekbas E, Ucer E, Genc A, Davutoglu V, Aksoy M. Factors associated with prolonged prehospital delay in patients with acute myocardial infarction. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2008;36:156-162
38. Sheifer SE, Rathore SS, Gersh BJ, Weinfurt KP, Oetgen WJ, Breall JA, Schulman KA. Time to presentation with acute myocardial infarction in the elderly: associations with race, sex, and socioeconomic characteristics. *Circulation*. 2000;102:1651-1656
39. Syed M, Khaja F, Rybicki BA, Wulbrecht N, Alam M, Sabbah HN, Goldstein S, Borzak S. Effect of delay on racial differences in thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2000;140:643-650
40. Zerwic JJ, Ryan CJ, DeVon HA, Drell MJ. Treatment seeking for acute myocardial infarction symptoms: differences in delay across sex and race. *Nurs Res*. 2003;52:159-167
41. Dracup K, Moser DK. Beyond sociodemographics: factors influencing the decision to seek treatment for symptoms of acute myocardial infarction. *Heart Lung*. 1997;26:253-262
42. Jneid H, Fonarow GC, Cannon CP, Hernandez AF, Palacios IF, Maree AO, Wells Q, Bozkurt B, Labresh KA, Liang L, Hong Y, Newby LK, Fletcher G, Peterson E, Wexler L. Sex differences in medical care and early death after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008;118:2803-2810
43. Kaseda S, Kambara H, Kotoura H, Yokotsuka H, Fukuyama N, Shu T, Nishikawa H, Miyao K, Kohno Y, Mori H, Hirose K, Igarashi Y. Gender differences in early clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction: multicenter study (Report III). *J Jpn*

Coron Assoc. 2005;11:15-23
44. Khraim FM, Carey MG. Predictors of pre-hospital delay among patients with acute myocardial infarction. *Patient Educ Couns*. 2009;75:155-161
45. Banks AD, Dracup K. Factors associated with prolonged prehospital delay of African Americans with acute myocardial infarction. *Am J Crit Care*. 2006;15:149-157
46. Banks AD, Dracup K. Are there gender differences in the reasons why African Americans delay in seeking medical help for symptoms of an acute myocardial infarction? *Ethn Dis*. 2007;17:221-227
47. Ben-Shlomo Y, Naqvi H, Baker I. Ethnic differences in healthcare-seeking behaviour and management for acute chest pain: secondary analysis of the MINAP dataset 2002-2003. *Heart*. 2008;94:354-359
48. Caldwell MA, Froelicher ES, Drew BJ. Prehospital delay time in acute myocardial infarction: an exploratory study on relation to hospital outcomes and cost. *Am Heart J*. 2000;139:788-796
49. Carrabba N, Santoro GM, Balzi D, Barchielli A, Marchionni N, Fabiani P, Landini C, Scarti L, Santoro G, Valente S, Verdiani V, Buiatti E. In-hospital management and outcome in women with acute myocardial infarction (data from the AMI-Florence Registry). *Am J Cardiol*. 2004;94:1118-1123
50. Crawford SL, McGraw SA, Smith KW, McKinlay JB, Pierson JE. Do blacks and whites differ in their use of health care for symptoms of coronary heart disease? *Am J Public Health*. 1994;84:957-964
51. Johnson PA, Lee TH, Cook EF, Rouan GW, Goldman L. Effect of race on the presentation and management of patients with acute chest pain. *Ann Intern Med*. 1993;118:593-601
52. Khan MS, Jafary FH, Faruqui AM, Rasool SI, Hatcher J, Chaturvedi N, Jafar TH. High prevalence of lack of knowledge of symptoms of acute myocardial infarction in Pakistan and its contribution to delayed presentation to the hospital. *BMC Public Health*. 2007;7:284
53. Kudenchuk PJ, Maynard C, Martin JS, Wirkus M, Weaver WD. Comparison of presentation, treatment, and outcome of acute myocardial infarction in men versus women (the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry). *Am J Cardiol*. 1996;78:9-14
54. Moser DK, McKinley S, Dracup K, Chung ML. Gender differences in reasons patients delay in seeking treatment for acute myocardial infarction symptoms. *Patient Educ Couns*. 2005;56:45-54
55. Neill J, Adgey J. Predictors of excess mortality after myocardial infarction in women. *Ulster Med J*. 2008;77:89-96
56. Angeja BG, Gibson CM, Chin R, Frederick PD, Every NR, Ross AM, Stone GW, Barron HV. Predictors of door-to-balloon delay in primary angioplasty. *Am J Cardiol*. 2002;89:1156-1161
57. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation*. 2004;109:1223-1225
58. Lee DC, Pancu DM, Rudolph GS, Sama AE. Age-associated time delays in the treatment of acute myocardial infarction with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Emerg Med*. 2005;23:20-23
59. Mehta RH, Bufalino VJ, Pan W, Hernandez AF, Cannon CP, Fonarow GC, Peterson ED. Achieving rapid reperfusion with primary percutaneous coronary intervention remains a challenge: insights from American Heart Association' s Get With the Guidelines program. *Am Heart J*. 2008;155:1059-1067
60. Petersen LA, Wright SM, Peterson ED, Daley J. Impact of race on cardiac care and outcomes in veterans with acute myocardial infarction. *Med Care*. 2002;40:I86-96
61. Rathore SS, Curtis JP, Chen J, Wang Y, Nallamothu BK, Epstein AJ, Krumholz HM. Association of door-to-balloon time and mortality in patients admitted to hospital with ST elevation myocardial infarction: national cohort study. *BMJ*. 2009;338:b1807
62. Song YB, Hahn JY, Gwon HC, Kim JH, Lee SH, Jeong MH. The impact of initial treatment delay using primary angioplasty on mortality among patients with acute myocardial infarction: from the Korea acute myocardial infarction registry. *J Korean Med Sci*. 2008;23:357-364
63. Zahn R, Vogt A, Zeymer U, Gitt AK, Seidl K, Gottwik M, Weber MA, Niederer W, Modl B, Engel HJ, Tebbe U, Senges J. In-hospital time to treatment of patients with acute ST elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: determinants and outcome. Results from the registry of percutaneous coronary interventions in acute myocardial infarction of the Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausarzte. *Heart*. 2005;91:1041-1046
64. Berger AK, Radford MJ, Krumholz HM. Factors associated with delay in reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: analysis of the cooperative cardiovascular project. *Am Heart J*. 2000;139:985-992
65. Schulman KA, Berlin JA, Harless W, Kerner JF, Sistrunk S, Gersh BJ, Dube R, Taleghani CK, Burke JE, Williams S, Eisenberg JM, Escarce JJ. The effect of race and sex on physicians' recommendations for cardiac catheterization. *N Engl J Med*. 1999;340:618-626
66. Sedlis SP, Fisher VJ, Tice D, Esposito R, Madmon L, Steinberg EH. Racial differences in performance of invasive cardiac procedures in a Department of Veterans Affairs Medical Center. *J Clin Epidemiol*. 1997;50:899-901
67. Pelliccia F, Cartoni D, Verde M, Salvini P, Petrolati S, Mercuro G, Tanzi P. Comparison of presenting features, diagnostic tools, hospital outcomes, and quality of care indicators in older (>65 years) to younger, men to women, and diabetics to nondiabetics with acute chest pain triaged in the emergency department. *Am J Cardiol*. 2004;94:216-219
68. Goodacre SW, Angelini K, Arnold J, Revill S, Morris F. Clinical predictors of acute coronary syndromes in patients with undifferentiated chest pain. *QJM*. 2003;96:893-898
69. Goodacre S, Locker T, Morris F, Campbell S. How useful are clinical features in the diagnosis of acute, undifferentiated chest pain? *Acad Emerg Med*. 2002;9:203-208
70. Everts B, Karlson BW, Wahrborg P, Hedner T, Herlitz J. Localization of pain in suspected acute myocardial infarction

in relation to final diagnosis, age and sex, and site and type of infarction. *Heart Lung*. 1996;25:430-437

71. McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, Elberson K, Moser DK, Garvin BJ. Women' s early warning symptoms of acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;108:2619-2623
72. Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, Simel DL. The rational clinical examination. Is this patient having a myocardial infarction? *JAMA*. 1998;280:1256-1263
73. Mant J, McManus RJ, Oakes RA, Delaney BC, Barton PM, Deeks JJ, Hammersley L, Davies RC, Davies MK, Hobbs FD. Systematic review and modelling of the investigation of acute and chronic chest pain presenting in primary care. *Health Technol Assess*. 2004;8:iii, 1-158
74. Berger JP, Buclin T, Haller E, Van Melle G, Yersin B. Right arm involvement and pain extension can help to differentiate coronary diseases from chest pain of other origin: a prospective emergency ward study of 278 consecutive patients admitted for chest pain. *J Intern Med*. 1990;227:165-172
75. Jonsbu J, Rollag A, Aase O, Lippestad CT, Arnesen KE, Eriksen J, Koss A. Rapid and correct diagnosis of myocardial infarction: standardized case history and clinical examination provide important information for correct referral to monitored beds. *J Intern Med*. 1991;229:143-149
76. Hargarten KM, Aprahamian C, Stueven H, Olson DW, Aufderheide TP, Mateer JR. Limitations of prehospital predictors of acute myocardial infarction and unstable angina. *Ann Emerg Med*. 1987;16:1325-1329
77. Herlitz J, Hansson E, Ringvall E, Starke M, Karlson BW, Waagstein L. Predicting a life-threatening disease and death among ambulance-transported patients with chest pain or other symptoms raising suspicion of an acute coronary syndrome. *Am J Emerg Med*. 2002;20:588-594
78. Lee TH, Pearson SD, Johnson PA, Garcia TB, Weisberg MC, Guadagnoli E, Cook EF, Goldman L. Failure of information as an intervention to modify clinical management. A time-series trial in patients with acute chest pain. *Ann Intern Med*. 1995;122:434-437
79. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, Miles JS, Meininger GR, Friedlander T, Bushnell AC, Chandra-Strobos N. Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 2003;139:979-986
80. Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, Brand DA, Acampora D, Stasiulewicz C, Walshon J, Terranova G, Gottlieb L, Goldstein-Wayne B, et al. Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from the emergency room. *Am J Cardiol*. 1987;60:219-224
81. Body R, Carley S, Wibberley C, McDowell G, Ferguson J, Mackway-Jones K. The value of symptoms and signs in the emergent diagnosis of acute coronary syndromes. *Resuscitation*. 2010;81:281-286
82. Bruyninckx R, Aertgeerts B, Bruyninckx P, Buntinx F. Signs and symptoms in diagnosing acute myocardial infarction and acute coronary syndrome: a diagnostic meta-analysis. *Br J Gen Pract*. 2008;58:105-111
83. DeVon HA, Zerwic JJ. Symptoms of acute coronary syndromes: are there gender differences? A review of the literature. *Heart Lung*. 2002;31:235-245
84. Lau J, Ioannidis JP, Balk EM, Milch C, Terrin N, Chew PW, Salem D. Diagnosing acute cardiac ischemia in the emergency department: a systematic review of the accuracy and clinical effect of current technologies. *Ann Emerg Med*. 2001;37:453-460
85. Antman EM, Fox KM. Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: proposed revisions. International Cardiology Forum. *Am Heart J*. 2000;139:461-475
86. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, Akkerhuis KM, Harrington RA, Deckers JW, Armstrong PW, Lincoff AM, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation*. 2000;101:2557-2567
87. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, Ornato JP, Barron HV, Kiefe CI. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA*. 2000;283:3223-3229
88. Christenson J, Innes G, McKnight D, Thompson CR, Wong H, Yu E, Boychuk B, Grafstein E, Rosenberg F, Gin K, Anis A, Singer J. A clinical prediction rule for early discharge of patients with chest pain. *Ann Emerg Med*. 2006;47:1-10
89. Cooke RA, Smeeton N, Chambers JB. Comparative study of chest pain characteristics in patients with normal and abnormal coronary angiograms. *Heart*. 1997;78:142-146
90. Culic V, Miric D, Eterovic D. Correlation between symptomatology and site of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2001;77:163-168
91. Day LJ, Sowton E. Clinical features and follow-up of patients with angina and normal coronary arteries. *Lancet*. 1976;2:334-337
92. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, Goodman SG, Granger CB, Steg PG, Gore JM, Budaj A, Avezum A, Flather MD, Fox KA. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 2004;291:2727-2733
93. Goldberg R, Goff D, Cooper L, Luepker R, Zapka J, Bittner V, Osganian S, Lessard D, Cornell C, Meshack A, Mann C, Gilliland J, Feldman H. Age and sex differences in presentation of symptoms among patients with acute coronary disease: the REACT Trial. Rapid Early Action for Coronary Treatment. *Coron Artery Dis*. 2000;11:399-407
94. Goldman L, Cook EF, Brand DA, Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, Acampora D, Stasiulewicz C, Walshon J, Terranova G, et al. A computer protocol to predict myocardial infarction in emergency department patients with chest pain. *N Engl J Med*. 1988;318:797-803
95. Goldman L, Weinberg M, Weisberg M, Olshen R, Cook EF, Sargent RK, Lamas GA, Dennis C, Wilson C, Deckelbaum L, Fineberg H, Stiratelli R. A computer-derived protocol to aid in the diagnosis of emergency room patients with acute chest pain. *N*

Engl J Med. 1982;307:588-596
96. Grzybowski M, Zalenski RJ, Ross MA, Bock B. A prediction model for prehospital triage of patients with suspected cardiac ischemia. *J Electrocardiol*. 2000;33 Suppl:253-258
97. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, Topol EJ. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA*. 2003;290:2174-2181
98. Kogan A, Shapira R, Silman-Stoler Z, Rennert G. Evaluation of chest pain in the ED: factors affecting triage decisions. *Am J Emerg Med*. 2003;21:68-70
99. Lee TH, Cook EF, Weisberg M, Sargent RK, Wilson C, Goldman L. Acute chest pain in the emergency room. Identification and examination of low-risk patients. *Arch Intern Med*. 1985;145:65-69
100. Lopez de Sa E, Lopez-Sendon J, Anguera I, Bethencourt A, Bosch X, Proyecto de Estudio del Pronostico de la Angina I. Prognostic value of clinical variables at presentation in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results of the Proyecto de Estudio del Pronostico de la Angina (PEPA). *Medicine*. 2002;81:434-442
101. Milner KA, Funk M, Richards S, Vaccarino V, Krumholz HM. Symptom predictors of acute coronary syndromes in younger and older patients. *Nurs Res*. 2001;50:233-241
102. Thuresson M, Jarlov MB, Lindahl B, Svensson L, Zedigh C, Herlitz J. Symptoms and type of symptom onset in acute coronary syndrome in relation to ST elevation, sex, age, and a history of diabetes. *Am Heart J*. 2005;150:234-242
103. Ryan CJ, DeVon HA, Horne R, King KB, Milner K, Moser DK, Quinn JR, Rosenfeld A, Hwang SY, Zerwic JJ. Symptom clusters in acute myocardial infarction: a secondary data analysis. *Nurs Res*. 2007;56:72-81
104. Albarran J, Durham B, Gowers J, Dwight J, Chappell G. Is the radiation of chest pain a useful indicator of myocardial infarction? A prospective study of 541 patients. *Accid Emerg Nurs*. 2002;10:2-9
105. Herlihy T, McIvor ME, Cummings CC, Siu CO, Alikahn M. Nausea and vomiting during acute myocardial infarction and its relation to infarct size and location. *Am J Cardiol*. 1987;60:20-22
106. Diercks DB, Boghos E, Guzman H, Amsterdam EA, Kirk JD. Changes in the numeric descriptive scale for pain after sublingual nitroglycerin do not predict cardiac etiology of chest pain. *Ann Emerg Med*. 2005;45:581-585
107. Steele R, McNaughton T, McConahy M, Lam J. Chest pain in emergency department patients: if the pain is relieved by nitroglycerin, is it more likely to be cardiac chest pain? *CJEM*. 2006;8:164-169
108. Shry EA, Dacus J, Van De Graaff E, Hjelkrem M, Stajduhar KC, Steinhubl SR. Usefulness of the response to sublingual nitroglycerin as a predictor of ischemic chest pain in the emergency department. *Am J Cardiol*. 2002;90:1264-1266
109. Ioannidis JP, Salem D, Chew PW, Lau J. Accuracy and clinical effect of out-of-hospital electrocardiography in the diagnosis of acute cardiac ischemia: a meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2001;37:461-470
110. Kudenchuk PJ, Maynard C, Cobb LA, Wirkus M, Martin JS, Kennedy JW, Weaver WD. Utility of the prehospital electrocardiogram in diagnosing acute coronary syndromes: the Myocardial Infarction Triage and Intervention (MITI) Project. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:17-27
111. Hedges JR, Young GP, Henkel GF, Gibler WB, Green TR, Swanson JR. Serial ECGs are less accurate than serial CK-MB results for emergency department diagnosis of myocardial infarction. *Ann Emerg Med*. 1992;21:1445-1450
112. Kudenchuk PJ, Ho MT, Weaver WD, Litwin PE, Martin JS, Eisenberg MS, Hallstrom AP, Cobb LA, Kennedy JW. Accuracy of computer-interpreted electrocardiography in selecting patients for thrombolytic therapy. MITI Project Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17:1486-1491
113. Dhruva VN, Abdelhadi SI, Anis A, Gluckman W, Hom D, Dougan W, Kaluski E, Haider B, Klapholz M. ST-Segment Analysis Using Wireless Technology in Acute Myocardial Infarction (STAT-MI) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:509-513
114. Feldman JA, Brinsfield K, Bernard S, White D, Maciejko T. Real-time paramedic compared with blinded physician identification of ST-segment elevation myocardial infarction: results of an observational study. *Am J Emerg Med*. 2005;23:443-448
115. Le May MR, Dionne R, Maloney J, Trickett J, Watpool I, Ruest M, Stiell I, Ryan S, Davies RF. Diagnostic performance and potential clinical impact of advanced care paramedic interpretation of ST-segment elevation myocardial infarction in the field. *CJEM*. 2006;8:401-407
116. van 't Hof AW, Rasoul S, van de Wetering H, Ernst N, Suryapranata H, Hoorntje JC, Dambrink JH, Gosselink M, Zijlstra F, Ottervanger JP, de Boer MJ. Feasibility and benefit of prehospital diagnosis, triage, and therapy by paramedics only in patients who are candidates for primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2006;151:1255 e1251-1255
117. Foster DB, Dufendach JH, Barkdoll CM, Mitchell BK. Prehospital recognition of AMI using independent nurse/paramedic 12-lead ECG evaluation: impact on in-hospital times to thrombolysis in a rural community hospital. *Am J Emerg Med*. 1994;12:25-31
118. Millar-Craig MW, Joy AV, Adamowicz M, Furber R, Thomas B. Reduction in treatment delay by paramedic ECG diagnosis of myocardial infarction with direct CCU admission. *Heart*. 1997;78:456-461
119. Pitt K. Prehospital selection of patients for thrombolysis by paramedics. *Emerg Med J*. 2002;19:260-263
120. Trivedi K, Schuur JD, Cone DC. Can paramedics read ST-segment elevation myocardial infarction on prehospital 12-lead electrocardiograms? *Prehosp Emerg Care*. 2009;13:207-214
121. Whitbread M, Leah V, Bell T, Coats TJ. Recognition of ST elevation by paramedics. *Emerg Med J*. 2002;19:66-67
122. Lloyd G, Roberts A, Bashir I, Mumby M, Kamalvand K, Cooke R. An audit of clinical nurse practitioner led thrombolysis to improve the treatment of acute myocardial infarction. *J Public Health Med*. 2000;22:462-465
123. Qasim A, Malpass K, O'Gorman DJ, Heber ME. Safety and efficacy of nurse initiated thrombolysis in patients with acute

myocardial infarction. *BMJ*. 2002;324:1328-1331
124. Heath SM, Bain RJ, Andrews A, Chida S, Kitchen SI, Walters MI. Nurse initiated thrombolysis in the accident and emergency department: safe, accurate, and faster than fast track. *Emerg Med J*. 2003;20:418-420
125. Bouten MJ, Simoons ML, Hartman JA, van Miltenburg AJ, van der Does E, Pool J. Prehospital thrombolysis with alteplase (rt-PA) in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1992;13:925-931
126. Kremser AK, Lyneham J. Can Australian nurses safely assess for thrombolysis on EKG criteria? *J Emerg Nurs*. 2007;33:102-109
127. Wilmshurst P, Purchase A, Webb C, Jowett C, Quinn T. Improving door to needle times with nurse initiated thrombolysis. *Heart*. 2000;84:262-266
128. Quinn T. Can nurses safely assess suitability for thrombolytic therapy? A pilot study. *Intensive Crit Care Nurs*. 1995;11:126-129
129. Woolley D, Henck M, Luck J. Comparison of electrocardiogram interpretations by family physicians, a computer, and a cardiology service. *J Fam Pract*. 1992;34:428-432
130. Brailer DJ, Kroch E, Pauly MV. The impact of computer-assisted test interpretation on physician decision making: the case of electrocardiograms. *Med Decis Making*. 1997;17:80-86
131. O' Rourke MF, Cook A, Carroll G, Gallagher D, Hall J. Accuracy of a portable interpretive ECG machine in diagnosis of acute evolving myocardial infarction. *Aust N Z J Med*. 1992;22:9-13
132. Willems JL, Abreu-Lima C, Arnaud P, van Bemmel JH, Brohet C, Degani R, Denis B, Gehring J, Graham I, van Herpen G, et al. The diagnostic performance of computer programs for the interpretation of electrocardiograms. *N Engl J Med*. 1991;325:1767-1773
133. Thomson A, Mitchell S, Harris PJ. Computerized electrocardiographic interpretation: an analysis of clinical utility in 5110 electrocardiograms. *Med J Aust*. 1989;151:428-430
134. Hillson SD, Connelly DP, Liu Y. The effects of computer-assisted electrocardiographic interpretation on physicians' diagnostic decisions. *Med Decis Making*. 1995;15:107-112
135. Goodacre S, Webster A, Morris F. Do computer generated ECG reports improve interpretation by accident and emergency senior house officers? *Postgrad Med J*. 2001;77:455-457
136. Tsai TL, Fridsma DB, Gatti G. Computer decision support as a source of interpretation error: the case of electrocardiograms. *J Am Med Inform Assoc*. 2003;10:478-483
137. Snyder CS, Fenrich AL, Friedman RA, Macias C, O'Reilly K, Kertesz NJ. The emergency department versus the computer: which is the better electrocardiographer? *Pediatr Cardiol*. 2003;24:364-368
138. Massel D. Observer variability in ECG interpretation for thrombolysis eligibility: experience and context matter. *J Thromb Thrombolysis*. 2003;15:131-140
139. Sekiguchi K, Kanda T, Osada M, Tsunoda Y, Kodajima N, Fukumura Y, Suzuki T, Kobayashi I. Comparative accuracy of automated computer analysis versus physicans in training in the interpretation of electrocardiograms. *J Med*. 1999;30:75-81
140. Collinson PO, Gaze DC, Bainbridge K, Morris F, Morris B, Price A, Goodacre S. Utility of admission cardiac troponin and "Ischemia Modified Albumin" measurements for rapid evaluation and rule out of suspected acute myocardial infarction in the emergency department. *Emerg Med J*. 2006;23:256-261
141. Collinson PO, Gaze DC, Morris F, Morris B, Price A, Goodacre S. Comparison of biomarker strategies for rapid rule out of myocardial infarction in the emergency department using ACC/ESC diagnostic criteria. *Ann Clin Biochem*. 2006;43:273-280
142. Eggers KM, Oldgren J, Nordenskjold A, Lindahl B. Combining different biochemical markers of myocardial ischemia does not improve risk stratification in chest pain patients compared to troponin I alone. *Coron Artery Dis*. 2005;16:315-319
143. Hamilton AJ, Swales LA, Neill J, Murphy JC, Darragh KM, Rocke LG, Adgey J. Risk stratification of chest pain patients in the emergency department by a nurse utilizing a point of care protocol. *Eur J Emerg Med*. 2008;15:9-15
144. Cavus U, Coskun F, Yavuz B, Ciftci O, Sahiner L, Aksoy H, Deniz A, Ozakin E, Aytemir K, Tokgozoglu L, Kabakci G. Heart-type, fatty-acid binding protein can be a diagnostic marker in acute coronary syndromes. *J Natl Med Assoc*. 2006;98:1067-1070
145. Saiki A, Iwase M, Takeichi Y, Umeda H, Ishiki R, Inagaki H, Kato Y, Nagata K, Koike Y. Diversity of the elevation of serum cardiac troponin I levels in patients during their first visit to the emergency room. *Circ J*. 2007;71:1458-1462
146. Storrow AB, Lindsell CJ, Han JH, Slovis CM, Miller KF, Gibler WB, Hoekstra JW, Peacock WF, Hollander JE, Pollack CV, Jr. Discordant cardiac biomarkers: frequency and outcomes in emergency department patients with chest pain. *Ann Emerg Med*. 2006;48:660-665
147. Zarich SW, Bradley K, Mayall ID, Bernstein LH. Minor elevations in troponin T values enhance risk assessment in emergency department patients with suspected myocardial ischemia: analysis of novel troponin T cut-off values. *Clin Chim Acta*. 2004;343:223-229
148. Lim W, Qushmaq I, Cook DJ, Crowther MA, Heels-Ansdell D, Devereaux PJ. Elevated troponin and myocardial infarction in the intensive care unit: a prospective study. *Crit Care*. 2005;9:R636-644
149. Planer D, Leibowitz D, Paltiel O, Boukhobza R, Lotan C, Weiss TA. The diagnostic value of troponin T testing in the community setting. *Int J Cardiol*. 2006;107:369-375
150. Goddet NS, Dolveck F, Descatha A, Lagron P, Templier F, Joseph T, Alexandre JA, Dubourg O, Baer M, Chauvin M, Fletcher D. Qualitative vs quantitative cardiac marker assay in the prehospital evaluation of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Emerg Med*. 2007;25:588-589
151. Schuchert A, Hamm C, Scholz J, Klimmeck S, Goldmann B, Meinertz T. Prehospital testing for troponin T in patients with suspected acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1999;138:45-48
152. Seino Y, Tomita Y, Takano T, Ohbayashi K. Office cardiologists cooperative study on whole blood rapid panel tests in patients with suspicious acute myocardial infarction: comparison between heart-type fatty acid-binding protein and troponin T tests. *Circ J*. 2004;68:144-148
153. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, Bickel C, Baldus S, Warnholtz A, Frohlich M, Sinning CR, Eleftheriadis

MS, Wild PS, Schnabel RB, Lubos E, Jachmann N, Genth-Zotz S, Post F, Nicaud V, Tiret L, Lackner KJ, Munzel TF, Blankenberg S. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;361:868-877

154. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, Biedert S, Schaub N, Buerge C, Potocki M, Noveanu M, Breidthardt T, Twerenbold R, Winkler K, Bingisser R, Mueller C. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med*. 2009;361:858-867
155. Macrae AR, Kavsak PA, Lustig V, Bhargava R, Vandersluis R, Palomaki GE, Yerna MJ, Jaffe AS. Assessing the requirement for the 6-hour interval between specimens in the American Heart Association Classification of Myocardial Infarction in Epidemiology and Clinical Research Studies. *Clin Chem*. 2006;52:812-818
156. Apple FS, Chung AY, Kogut ME, Bubany S, Murakami MM. Decreased patient charges following implementation of point-of-care cardiac troponin monitoring in acute coronary syndrome patients in a community hospital cardiology unit. *Clin Chim Acta*. 2006;370:191-195
157. Anwaruddin S, Januzzi JL, Jr., Baggish AL, Lewandrowski EL, Lewandrowski KB. Ischemia-modified albumin improves the usefulness of standard cardiac biomarkers for the diagnosis of myocardial ischemia in the emergency department setting. *Am J Clin Pathol*. 2005;123:140-145
158. Peacock F, Morris DL, Anwaruddin S, Christenson RH, Collinson PO, Goodacre SW, Januzzi JL, Jesse RL, Kaski JC, Kontos MC, Lefevre G, Mutrie D, Sinha MK, Uettwiller-Geiger D, Pollack CV. Meta-analysis of ischemia-modified albumin to rule out acute coronary syndromes in the emergency department. *Am Heart J*. 2006;152:253-262
159. Sinha MK, Roy D, Gaze DC, Collinson PO, Kaski JC. Role of "Ischemia modified albumin", a new biochemical marker of myocardial ischaemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes. *Emerg Med J*. 2004;21:29-34
160. Keating L, Benger JR, Beetham R, Bateman S, Veysey S, Kendall J, Pullinger R. The PRIMA study: presentation ischaemia-modified albumin in the emergency department. *Emerg Med J*. 2006;23:764-768
161. Eisenman A, Rusetski V, Avital D, Stolero J, Snitkovsky T. Are all troponin assays equivalent in the emergency department? *Singapore Med J*. 2005;46:325-327
162. Goldmann BU, Langenbrink L, Matschuck G, Heeschen C, Kolbe-Busch S, Niederau C, Katz N, Wenserit C, Lestin HG, Brinker K, Kuhrt E, Tebbe U, Spanuth E, Hamm CW. Quantitative bedside testing of troponin T: is it equal to laboratory testing? The Cardiac Reader Troponin T (CARE T) study. *Clin Lab*. 2004;50:1-10
163. Hindle HR, Hindle SK. Qualitative troponin I estimation in the diagnosis of acute coronary syndromes in three rural hospitals. *Can J Rural Med*. 2005;10:225-230
164. Straface AL, Myers JH, Kirchick HJ, Blick KE. A rapid point-of-care cardiac marker testing strategy facilitates the rapid diagnosis and management of chest pain patients in the emergency department. *Am J Clin Pathol*. 2008;129:788-795
165. Wu AH, Smith A, Christenson RH, Murakami MM, Apple FS. Evaluation of a point-of-care assay for cardiac markers for patients suspected of acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta*. 2004;346:211-219
166. Amodio G, Antonelli G, Varraso L, Ruggieri V, Di Serio F. Clinical impact of the troponin 99th percentile cut-off and clinical utility of myoglobin measurement in the early management of chest pain patients admitted to the Emergency Cardiology Department. *Coron Artery Dis*. 2007;18:181-186
167. Bock JL, Singer AJ, Thode HC, Jr. Comparison of emergency department patient classification by point-of-care and central laboratory methods for cardiac troponin I. *Am J Clin Pathol*. 2008;130:132-135
168. Hallani H, Leung DY, Newland E, Juergens CP. Use of a quantitative point-of-care test for the detection of serum cardiac troponin T in patients with suspected acute coronary syndromes. *Intern Med J*. 2005;35:560-562
169. Melanson SF, Lewandrowski EL, Januzzi JL, Lewandrowski KB. Reevaluation of myoglobin for acute chest pain evaluation: would false-positive results on "first-draw" specimens lead to increased hospital admissions? *Am J Clin Pathol*. 2004;121:804-808
170. Hess EP, Thiruganasambandamoorthy V, Wells GA, Erwin P, Jaffe AS, Hollander JE, Montori VM, Stiell IG. Diagnostic accuracy of clinical prediction rules to exclude acute coronary syndrome in the emergency department setting: a systematic review. *CJEM*. 2008;10:373-382
171. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreymann G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med*. 1997;337:1648-1653
172. Lai C, Noeller TP, Schmidt K, King P, Emerman CL. Short-term risk after initial observation for chest pain. *J Emerg Med*. 2003;25:357-362
173. Schillinger M, Sodeck G, Meron G, Janata K, Nikfardjam M, Rauscha F, Laggner AN, Domanovits H. Acute chest pain--identification of patients at low risk for coronary events. The impact of symptoms, medical history and risk factors. *Wien Klin Wochenschr*. 2004;116:83-89
174. Bassan R, Pimenta L, Scofano M, Gamarski R, Volschan A. Probability stratification and systematic diagnostic approach for chest pain patients in the emergency department. *Crit Pathw Cardiol*. 2004;3:1-7
175. Marsan RJ, Jr., Shaver KJ, Sease KL, Shofer FS, Sites FD, Hollander JE. Evaluation of a clinical decision rule for young adult patients with chest pain. *Acad Emerg Med*. 2005;12:26-31
176. Challa PK, Smith KM, Conti CR. Initial presenting electrocardiogram as determinant for hospital admission in patients presenting to the emergency department with chest pain: a pilot investigation. *Clin Cardiol*. 2007;30:558-561
177. Limkakeng A, Jr., Gibler WB, Pollack C, Hoekstra JW, Sites F, Shofer FS, Tiffany B, Wilke E, Hollander JE. Combination of Goldman risk and initial cardiac troponin I for emergency department chest pain patient risk stratification. *Acad Emerg Med*. 2001;8:696-702
178. Chase M, Robey JL, Zogby KE, Sease KL, Shofer FS, Hollander JE. Prospective validation of the Thrombolysis in Myocardial

Infarction Risk Score in the emergency department chest pain population. *Ann Emerg Med*. 2006;48:252-259

179. Conway Morris A, Caesar D, Gray S, Gray A. TIMI risk score accurately risk stratifies patients with undifferentiated chest pain presenting to an emergency department. *Heart*. 2006;92:1333-1334
180. Pollack CV, Jr., Sites FD, Shofer FS, Sease KL, Hollander JE. Application of the TIMI risk score for unstable angina and non-ST elevation acute coronary syndrome to an unselected emergency department chest pain population. *Acad Emerg Med*. 2006;13:13-18
181. Soiza RL, Leslie SJ, Williamson P, Wai S, Harrild K, Peden NR, Hargreaves AD. Risk stratification in acute coronary syndromes--does the TIMI risk score work in unselected cases? *QJM*. 2006;99:81-87
182. Jaffery Z, Hudson MP, Jacobsen G, Nowak R, McCord J. Modified thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) risk score to risk stratify patients in the emergency department with possible acute coronary syndrome. *J Thromb Thrombolysis*. 2007;24:137-144
183. Karounos M, Chang AM, Robey JL, Sease KL, Shofer FS, Follansbee C, Hollander JE. TIMI risk score: does it work equally well in both males and females? *Emerg Med J*. 2007;24:471-474
184. Lyon R, Morris AC, Caesar D, Gray S, Gray A. Chest pain presenting to the Emergency Department--to stratify risk with GRACE or TIMI? *Resuscitation*. 2007;74:90-93
185. Campbell CF, Chang AM, Sease KL, Follansbee C, McCusker CM, Shofer FS, Hollander JE. Combining Thrombolysis in Myocardial Infarction risk score and clear-cut alternative diagnosis for chest pain risk stratification. *Am J Emerg Med*. 2009;27:37-42
186. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, Zinsmeister AR, Evans RW, Meloy TD, Kopecky SL, Allen M, Allison TG, Gibbons RJ, Gabriel SE. A clinical trial of a chest-pain observation unit for patients with unstable angina. Chest Pain Evaluation in the Emergency Room (CHEER) Investigators. *N Engl J Med*. 1998;339:1882-1888
187. Udelson JE, Beshansky JR, Ballin DS, Feldman JA, Griffith JL, Handler J, Heller GV, Hendel RC, Pope JH, Ruthazer R, Spiegler EJ, Woolard RH, Selker HP. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:2693-2700
188. Bedetti G, Pasanisi EM, Tintori G, Fonseca L, Tresoldi S, Minneci C, Jambrik Z, Ghelarducci B, Orlandini A, Picano E. Stress echo in chest pain unit: the SPEED trial. *Int J Cardiol*. 2005;102:461-467
189. Caragher TE, Fernandez BB, Barr LA. Long-term experience with an accelerated protocol for diagnosis of chest pain. *Arch Pathol Lab Med*. 2000;124:1434-1439
190. deFilippi CR, Rosanio S, Tocchi M, Parmar RJ, Potter MA, Uretsky BF, Runge MS. Randomized comparison of a strategy of predischarge coronary angiography versus exercise testing in low-risk patients in a chest pain unit: in-hospital and long-term outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:2042-2049
191. Gomez MA, Anderson JL, Karagounis LA, Muhlestein JB, Mooers FB. An emergency department-based protocol for rapidly ruling out myocardial ischemia reduces hospital time and expense: results of a randomized study (ROMIO). *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:25-33
192. Lee TH, Juarez G, Cook EF, Weisberg MC, Rouan GW, Brand DA, Goldman L. Ruling out acute myocardial infarction. A prospective multicenter validation of a 12-hour strategy for patients at low risk. *N Engl J Med*. 1991;324:1239-1246
193. Nucifora G, Badano LP, Sarraf-Zadegan N, Karavidas A, Trocino G, Scaffidi G, Pettinati G, Astarita C, Vysniauskas V, Gregori D, Ilerigelen B, Fioretti PM. Effect on quality of life of different accelerated diagnostic protocols for management of patients presenting to the emergency department with acute chest pain. *Am J Cardiol*. 2009;103:592-597
194. Ramakrishna G, Milavetz JJ, Zinsmeister AR, Farkouh ME, Evans RW, Allison TG, Smars PA, Gibbons RJ. Effect of exercise treadmill testing and stress imaging on the triage of patients with chest pain: CHEER substudy. *Mayo Clin Proc*. 2005;80:322-329
195. Roberts RR, Zalenski RJ, Mensah EK, Rydman RJ, Ciavarella G, Gussow L, Das K, Kampe LM, Dickover B, McDermott MF, Hart A, Straus HE, Murphy DG, Rao R. Costs of an emergency department-based accelerated diagnostic protocol vs hospitalization in patients with chest pain: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1997;278:1670-1676
196. Zalenski RJ, McCarren M, Roberts R, Rydman RJ, Jovanovic B, Das K, Mendez J, el-Khadra M, Fraker L, McDermott M. An evaluation of a chest pain diagnostic protocol to exclude acute cardiac ischemia in the emergency department. *Arch Intern Med*. 1997;157:1085-1091
197. Goodacre S, Cross E, Lewis C, Nicholl J, Capewell S. Effectiveness and safety of chest pain assessment to prevent emergency admissions: ESCAPE cluster randomised trial. *BMJ*. 2007;335:659
198. Arnold J, Goodacre S, Morris F. Structure, process and outcomes of chest pain units established in the ESCAPE trial. *Emerg Med J*. 2007;24:462-466
199. Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, Nichols JH, Rogers IS, Seneviratne SK, Truong QA, Cury RC, Abbara S, Shapiro MD, Moloo J, Butler J, Ferencik M, Lee H, Jang IK, Parry BA, Brown DF, Udelson JE, Achenbach S, Brady TJ, Nagurney JT. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1642-1650
200. Abbott BG, Abdel-Aziz I, Nagula S, Monico EP, Schriver JA, Wackers FJ. Selective use of single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in a chest pain center. *Am J Cardiol*. 2001;87:1351-1355
201. Amsterdam EA, Kirk JD, Diercks DB, Lewis WR, Turnipseed SD. Immediate exercise testing to evaluate low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:251-256
202. Aroney CN, Dunlevie HL, Bett JH. Use of an accelerated chest pain assessment protocol in patients at intermediate risk of adverse cardiac events. *Med J Aust*. 2003;178:370-374
203. Bassan R, Gamarski R, Pimenta L, Volschan A, Scofano M,

Dohmann HF, Araujo M, Clare C, Fabricio M, Sanmartin CH, Mohallem K, Macaciel R, Gaspar S. Efficacy of a diagnostic strategy for patients with chest pain and no ST-segment elevation in the emergency room. *Arq Bras Cardiol*. 2000;74:405-417

204. Boufous S, Kelleher PW, Pain CH, Dann LM, Ieraci S, Jalaludin BB, Gray AL, Harris SE, Juergens CP. Impact of a chest-pain guideline on clinical decision-making. *Med J Aust*. 2003;178:375-380
205. Bragulat E, Lopez B, Miro O, Coll-Vinent B, Jimenez S, Aparicio MJ, Heras M, Bosch X, Valls V, Sanchez M. [Performance assessment of an emergency department chest pain unit]. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:276-284
206. Cassin M, Macor F, Cappelletti P, Rubin D, Deganuto L, Tropeano P, Burelli C, Antonini-Canterin F, Badano LP, Solinas L, Zardo F, Hrovatin E, Brieda M, Quadri ND, Nicolosi GL. Management of patients with low-risk chest pain at the time of admission: a prospective study on a non-selected population from the Emergency Department. *Ital Heart J*. 2002;3:399-405
207. Castro P, Corbalan R, Isa R, Gabrielli L, Perez O, Chamorro G, Garayar B, Baeza R, Vergara I, Godoy I, Acevedo M, Fajuri A, Fernandez M, Mardones JM, Bittner A, Rodriguez JA. [Chest pain unit: first experience in Chile]. *Rev Med Chil*. 2007;135:839-845
208. Chang AM, Shofer FS, Weiner MG, Synnestvedt MB, Litt HI, Baxt WG, Hollander JE. Actual financial comparison of four strategies to evaluate patients with potential acute coronary syndromes. *Acad Emerg Med*. 2008;15:649-655
209. Conti A, Gallini C, Costanzo E, Ferri P, Matteini M, Paladini B, Francois C, Grifoni S, Migliorini A, Antoniucci D, Pieroni C, Berni G. Early detection of myocardial ischaemia in the emergency department by rest or exercise (99m)Tc tracer myocardial SPET in patients with chest pain and non-diagnostic ECG. *Eur J Nucl Med*. 2001;28:1806-1810
210. Conti A, Paladini B, Toccafondi S, Magazzini S, Olivotto I, Galassi F, Pieroni C, Santoro G, Antoniucci D, Berni G. Effectiveness of a multidisciplinary chest pain unit for the assessment of coronary syndromes and risk stratification in the Florence area. *Am Heart J*. 2002;144:630-635
211. Conti CR. When should patients with chest pain be referred for coronary angiography? *Clin Cardiol*. 2004;27:61-62
212. Cunningham R, Walton MA, Weber JE, O'Broin S, Tripathi SP, Maio RF, Booth BM. One-year medical outcomes and emergency department recidivism after emergency department observation for cocaine-associated chest pain. *Ann Emerg Med*. 2009;53:310-320
213. Diercks DB, Gibler WB, Liu T, Sayre MR, Storrow AB. Identification of patients at risk by graded exercise testing in an emergency department chest pain center. *Am J Cardiol*. 2000;86:289-292
214. de Leon AC, Jr., Farmer CA, King G, Manternach J, Ritter D. Chest pain evaluation unit: a cost-effective approach for ruling out acute myocardial infarction. *South Med J*. 1989;82:1083-1089
215. Durand E, Delos A, Chaib A, Lepillier A, Beretti S, Collin M, Coeuret JF, Schachtel M, Le Heuzey JY, Desnos M, Danchin N. Performance assessment of a chest pain unit: Preliminary 2-year experience in the European Georges Pompidou Hospital. *Arch Cardiovasc Dis*. 2009;102:803-809
216. Fesmire FM, Hughes AD, Stout PK, Wojcik JF, Wharton DR. Selective dual nuclear scanning in low-risk patients with chest pain to reliably identify and exclude acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med*. 2001;38:207-215
217. Fesmire FM, Hughes AD, Fody EP, Jackson AP, Fesmire CE, Gilbert MA, Stout PK, Wojcik JF, Wharton DR, Creel JH. The Erlanger chest pain evaluation protocol: a one-year experience with serial 12-lead ECG monitoring, two-hour delta serum marker measurements, and selective nuclear stress testing to identify and exclude acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med*. 2002;40:584-594
218. Gallagher MJ, Ross MA, Raff GL, Goldstein JA, O'Neill WW, O'Neil B. The diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography compared with stress nuclear imaging in emergency department low-risk chest pain patients. *Ann Emerg Med*. 2007;49:125-136
219. Gaspoz JM, Lee TH, Cook EF, Weisberg MC, Goldman L. Outcome of patients who were admitted to a new short-stay unit to "rule-out" myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1991;68:145-149
220. Hollander JE, Chang AM, Shofer FS, McCusker CM, Baxt WG, Litt HI. Coronary computed tomographic angiography for rapid discharge of low-risk patients with potential acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med*. 2009;53:295-304
221. Jain D, Fluck D, Sayer JW, Ray S, Paul EA, Timmis AD. One-stop chest pain clinic can identify high cardiac risk. *J R Coll Physicians Lond*. 1997;31:401-404
222. Johnson GG, Decker WW, Lobl JK, Laudon DA, Hess JJ, Lohse CM, Weaver AL, Goyal DG, Smars PA, Reeder GS. Risk stratification of patients in an emergency department chest pain unit: prognostic value of exercise treadmill testing using the Duke score. *Int J Emerg Med*. 2008;1:91-95
223. Juan A, Salazar A, Alvarez A, Perez JR, Garcia L, Corbella X. Effectiveness and safety of an emergency department short-stay unit as an alternative to standard inpatient hospitalisation. *Emerg Med J*. 2006;23:833-837
224. Kirk JD, Turnipseed SD, Diercks DB, London D, Amsterdam EA. Interpretation of immediate exercise treadmill test: interreader reliability between cardiologist and noncardiologist in a chest pain evaluation unit. *Ann Emerg Med*. 2000;36:10-14
225. Kogan A, Shapira R, Lewis BS, Tamir A, Rennert G. The use of exercise stress testing for the management of low-risk patients with chest pain. *Am J Emerg Med*. 2009;27:889-892
226. Macor F, Cassin M, Pitzorno C, Dall' Armellina E, Carniel E, Marciano F, Dametto E, Bitto S, Martin G, Antonini-Canterin F, Cervesato E, Burelli C, Nicolosi GL. Usefulness of exercise test in selected patients coming to the emergency department for acute chest pain. *Ital Heart J*. 2003;4:92-98
227. Madsen T, Mallin M, Bledsoe J, Bossart P, Davis V, Gee C, Barton E. Utility of the emergency department observation unit in ensuring stress testing in low-risk chest pain patients. *Crit Pathw Cardiol*. 2009;8:122-124
228. Ng SM, Krishnaswamy P, Morissey R, Clopton P, Fitzgerald R,

Maisel AS. Ninety-minute accelerated critical pathway for chest pain evaluation. *Am J Cardiol*. 2001;88:611-617

229. Newby LK, Kaplan AL, Granger BB, Sedor F, Califf RM, Ohman EM. Comparison of cardiac troponin T versus creatine kinase-MB for risk stratification in a chest pain evaluation unit. *Am J Cardiol*. 2000;85:801-805
230. Newby LK, Storrow AB, Gibler WB, Garvey JL, Tucker JF, Kaplan AL, Schreiber DH, Tuttle RH, McNulty SE, Ohman EM. Bedside multimarker testing for risk stratification in chest pain units: The chest pain evaluation by creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I (CHECKMATE) study. *Circulation*. 2001;103:1832-1837
231. Oluboyede Y, Goodacre S, Wailoo A. Cost effectiveness of chest pain unit care in the NHS. *BMC Health Serv Res*. 2008;8:174
232. Orlandini A, Tuero E, Paolasso E, Vilamajo OG, Diaz R. Usefulness of pharmacologic stress echocardiography in a chest pain center. *Am J Cardiol*. 2000;86:1247-1250, A1246
233. Pastor Torres LF, Pavon-Jimenez R, Reina Sanchez M, Caparros Valderrama J, Mora Pardo JA. [Chest pain unit: one-year follow-up]. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:1021-1027
234. Rubinshtein R, Halon DA, Gaspar T, Jaffe R, Goldstein J, Karkabi B, Flugelman MY, Kogan A, Shapira R, Peled N, Lewis BS. Impact of 64-slice cardiac computed tomographic angiography on clinical decision-making in emergency department patients with chest pain of possible myocardial ischemic origin. *Am J Cardiol*. 2007;100:1522-1526
235. Rubinshtein R, Halon DA, Kogan A, Jaffe R, Karkabi B, Gaspar T, Flugelman MY, Shapira R, Merdler A, Lewis BS. Initial experience with a cardiologist-based chest pain unit in an emergency department in Israel. *Isr Med Assoc J*. 2006;8:329-332
236. Sanchis J, Bodi V, Llacer A, Nunez J, Ferrero JA, Chorro FJ. [Value of early exercise stress testing in a chest pain unit protocol]. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:1089-1092
237. Schaeffer MW, Brennan TD, Hughes JA, Gibler WB, Gerson MC. Resting radionuclide myocardial perfusion imaging in a chest pain center including an overnight delayed image acquisition protocol. *J Nucl Med Technol*. 2007;35:242-245
238. Stomel R, Grant R, Eagle KA. Lessons learned from a community hospital chest pain center. *Am J Cardiol*. 1999;83:1033-1037
239. Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, Nicholson CS, Schmidt KL, Roberts CS, Ornato JP. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med*. 1997;29:116-125
240. Taylor C, Forrest-Hay A, Meek S. ROMEO: a rapid rule out strategy for low risk chest pain. Does it work in a UK emergency department? *Emerg Med J*. 2002;19:395-399
241. Trippi JA, Lee KS, Kopp G, Nelson DR, Yee KG, Cordell WH. Dobutamine stress tele-echocardiography for evaluation of emergency department patients with chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:627-632
242. Ueno K, Anzai T, Jinzaki M, Yamada M, Kohno T, Kawamura A, Yoshikawa T, Kuribayashi S, Ogawa S. Diagnostic capacity of 64-slice multidetector computed tomography for acute coronary syndrome in patients presenting with acute chest pain. *Cardiology*. 2009;112:211-218
243. Walsh K, Chang AM, Perrone J, McCusker C, Shofer F, Collin M, Litt H, Hollander J. Coronary computerized tomography angiography for rapid discharge of low-risk patients with cocaine-associated chest pain. *J Med Toxicol*. 2009;5:111-119
244. Weber JE, Shofer FS, Larkin GL, Kalaria AS, Hollander JE. Validation of a brief observation period for patients with cocaine-associated chest pain. *N Engl J Med*. 2003;348:510-517
245. Doherty RJ, Barish RA, Groleau G. The Chest Pain Evaluation Center at the University of Maryland Medical Center. *Md Med J*. 1994;43:1047-1052
246. Maag R, Krivenko C, Graff L, Joseph A, Klopfer AH, Donofrio J, D'Andrea R, Salamone M. Improving chest pain evaluation within a multihospital network by the use of emergency department observation units. *Jt Comm J Qual Improv*. 1997;23:312-320
247. Purim-Shem-Tov YA, Silva JC, Rumoro DP. Who should be admitted to the chest pain observation unit?: one urban hospital experience. *Crit Pathw Cardiol*. 2007;6:117-120
248. Ioannidis JP, Salem D, Chew PW, Lau J. Accuracy of imaging technologies in the diagnosis of acute cardiac ischemia in the emergency department: a meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2001;37:471-477
249. Conti A, Sammicheli L, Gallini C, Costanzo EN, Antoniucci D, Barletta G. Assessment of patients with low-risk chest pain in the emergency department: Head-to-head comparison of exercise stress echocardiography and exercise myocardial SPECT. *Am Heart J*. 2005;149:894-901
250. Forberg JL, Hilmersson CE, Carlsson M, Arheden H, Bjork J, Hjalte K, Ekelund U. Negative predictive value and potential cost savings of acute nuclear myocardial perfusion imaging in low risk patients with suspected acute coronary syndrome: a prospective single blinded study. *BMC Emerg Med*. 2009;9:12
251. Paventi S, Parafati MA, Luzio ED, Pellegrino CA. Usefulness of two-dimensional echocardiography and myocardial perfusion imaging for immediate evaluation of chest pain in the emergency department. *Resuscitation*. 2001;49:47-51
252. Athappan G, Habib M, Ponniah T, Jeyaseelan L. Multi-detector computerized tomography angiography for evaluation of acute chest pain--a meta analysis and systematic review of literature. *Int J Cardiol*. 2010;141:132-140
253. Vanhoenacker PK, Decramer I, Bladt O, Sarno G, Bevernage C, Wijns W. Detection of non-ST-elevation myocardial infarction and unstable angina in the acute setting: meta-analysis of diagnostic performance of multi-detector computed tomographic angiography. *BMC Cardiovasc Disord*. 2007;7:39
254. Hoffmann U, Nagurney JT, Moselewski F, Pena A, Ferencik M, Chae CU, Cury RC, Butler J, Abbara S, Brown DF, Manini A, Nichols JH, Achenbach S, Brady TJ. Coronary multidetector computed tomography in the assessment of patients with acute chest pain. *Circulation*. 2006;114:2251-2260
255. Rubinshtein R, Halon DA, Gaspar T, Jaffe R, Karkabi B, Flugelman MY, Kogan A, Shapira R, Peled N, Lewis BS. Usefulness of 64-slice cardiac computed tomographic angiography for diagnosing acute coronary syndromes and predicting clinical outcome in emergency department patients with chest pain of uncertain origin. *Circulation*. 2007;115:1762-1768

256. Cury RC, Shash K, Nagurney JT, Rosito G, Shapiro MD, Nomura CH, Abbara S, Bamberg F, Ferencik M, Schmidt EJ, Brown DF, Hoffmann U, Brady TJ. Cardiac magnetic resonance with T2-weighted imaging improves detection of patients with acute coronary syndrome in the emergency department. *Circulation*. 2008;118:837-844
257. Kwong RY, Schussheim AE, Rekhraj S, Aletras AH, Geller N, Davis J, Christian TF, Balaban RS, Arai AE. Detecting acute coronary syndrome in the emergency department with cardiac magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2003;107:531-537
258. Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, Ross MA, O'Neil BJ, Raff GL. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:863-871
259. Hollander JE, Litt HI, Chase M, Brown AM, Kim W, Baxt WG. Computed tomography coronary angiography for rapid disposition of low-risk emergency department patients with chest pain syndromes. *Acad Emerg Med*. 2007;14:112-116
260. May JM, Shuman WP, Strote JN, Branch KR, Mitsumori LM, Lockhart DW, Caldwell JH. Low-risk patients with chest pain in the emergency department: negative 64-MDCT coronary angiography may reduce length of stay and hospital charges. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193:150-154
261. Nucifora G, Badano LP, Sarraf-Zadegan N, Karavidas A, Trocino G, Scaffidi G, Pettinati G, Astarita C, Vysniauskas V, Gregori D, Ilerigelen B, Marinigh R, Fioretti PM. Comparison of early dobutamine stress echocardiography and exercise electrocardiographic testing for management of patients presenting to the emergency department with chest pain. *Am J Cardiol*. 2007;100:1068-1073
262. Bholasingh R, Cornel JH, Kamp O, van Straalen JP, Sanders GT, Tijssen JG, Umans VA, Visser CA, de Winter RJ. Prognostic value of predischarge dobutamine stress echocardiography in chest pain patients with a negative cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:596-602
263. Buchsbaum M, Marshall E, Levine B, Bennett M, DiSabatino A, O' Connor R, Jasani N. Emergency department evaluation of chest pain using exercise stress echocardiography. *Acad Emerg Med*. 2001;8:196-199
264. Colon PJ, 3rd, Guarisco JS, Murgo J, Cheirif J. Utility of stress echocardiography in the triage of patients with atypical chest pain from the emergency department. *Am J Cardiol*. 1998;82:1282-1284, A1210
265. Colon PJ, 3rd, Cheirif J. Long-Term Value of Stress Echocardiography in the Triage of Patients with Atypical Chest Pain Presenting to the Emergency Department. *Echocardiography*. 1999;16:171-177
266. Madias JE, Madias NE, Hood WB, Jr. Precordial ST-segment mapping. 2. Effects of oxygen inhalation on ischemic injury in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 1976;53:411-417
267. Rawles JM, Kenmure AC. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J*. 1976;1:1121-1123
268. Wilson AT, Channer KS. Hypoxaemia and supplemental oxygen therapy in the first 24 hours after myocardial infarction: the role of pulse oximetry. *J R Coll Physicians Lond*. 1997;31:657-661
269. Wijesinghe M, Perrin K, Ranchord A, Simmonds M, Weatherall M, Beasley R. Routine use of oxygen in the treatment of myocardial infarction: systematic review. *Heart*. 2009;95:198-202
270. Bussmann WD, Passek D, Seidel W, Kaltenbach M. Reduction of CK and CK-MB indexes of infarct size by intravenous nitroglycerin. *Circulation*. 1981;63:615-622
271. Charvat J, Kuruvilla T, al Amad H. Beneficial effect of intravenous nitroglycerin in patients with non-Q myocardial infarction. *Cardiologia*. 1990;35:49-54
272. Jugdutt BI, Warnica JW. Intravenous nitroglycerin therapy to limit myocardial infarct size, expansion, and complications. Effect of timing, dosage, and infarct location. *Circulation*. 1988;78:906-919
273. Ohlin H, Pavlidis N, Ohlin AK. Effect of intravenous nitroglycerin on lipid peroxidation after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1998;82:1463-1467
274. Nicolini FA, Ferrini D, Ottani F, Galvani M, Ronchi A, Behrens PH, Rusticali F, Mehta JL. Concurrent nitroglycerin therapy impairs tissue-type plasminogen activator-induced thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1994;74:662-666
275. Gobel EJ, Hautvast RW, van Gilst WH, Spanjaard JN, Hillege HL, DeJongste MJ, Molhoek GP, Lie KI. Randomised, double-blind trial of intravenous diltiazem versus glyceryl trinitrate for unstable angina pectoris. *Lancet*. 1995;346:1653-1657
276. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, Patel MR, Washam JB, Ohman EM, Peacock WF, Pollack CV, Jr., Gibler WB, Peterson ED. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Am Heart J*. 2005;149:1043-1049
277. Honderick T, Williams D, Seaberg D, Wears R. A prospective, randomized, controlled trial of benzodiazepines and nitroglycerine or nitroglycerine alone in the treatment of cocaine-associated acute coronary syndromes. *Am J Emerg Med*. 2003;21:39-42
278. Dixon RA, Edwards IR, Pilcher J. Diazepam in immediate post-myocardial infarct period. A double blind trial. *Br Heart J*. 1980;43:535-540
279. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2. *JAMA*. 2006;296:1633-1644
280. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2006;332:1302-1308
281. Gibson IR, Bonfield W. Novel synthesis and characterization of an AB-type carbonate-substituted hydroxyapatite. *J Biomed Mater Res*. 2002;59:697-708
282. Freimark D, Matetzky S, Leor J, Boyko V, Barbash IM, Behar S, Hod H. Timing of aspirin administration as a determinant of survival of patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *Am J Cardiol*. 2002;89:381-385

283. Barbash IM, Freimark D, Gottlieb S, Hod H, Hasin Y, Battler A, Crystal E, Matetzky S, Boyko V, Mandelzweig L, Behar S, Leor J. Outcome of myocardial infarction in patients treated with aspirin is enhanced by pre-hospital administration. *Cardiology*. 2002;98:141-147
284. 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;2:349-360
285. Casaccia M, Bertello F, De Bernardi A, Sicuro M, Scacciatella P. [Prehospital management of acute myocardial infarct in an experimental metropolitan system of medical emergencies]. *G Ital Cardiol*. 1996;26:657-672
286. Quan D, LoVecchio F, Clark B, Gallagher JV, 3rd. Prehospital use of aspirin rarely is associated with adverse events. *Prehosp Disaster Med*. 2004;19:362-365
287. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, 3rd, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, Topol EJ. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:2411-2420
288. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001;345:494-502
289. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, Malmberg K, Rupprecht H, Zhao F, Chrolavicius S, Copland I, Fox KA. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet*. 2001;358:527-533
290. Budaj A, Yusuf S, Mehta SR, Fox KA, Tognoni G, Zhao F, Chrolavicius S, Hunt D, Keltai M, Franzosi MG. Benefit of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation in various risk groups. *Circulation*. 2002;106:1622-1626
291. Yusuf S, Mehta SR, Zhao F, Gersh BJ, Commerford PJ, Blumenthal M, Budaj A, Wittlinger T, Fox KA. Early and late effects of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2003;107:966-972
292. Alexander D, Ou FS, Roe MT, Pollack CV, Jr., Ohman EM, Cannon CP, Gibler WB, Fintel DJ, Peterson ED, Brown DL. Use of and inhospital outcomes after early clopidogrel therapy in patients not undergoing an early invasive strategy for treatment of non-ST-segment elevation myocardial infarction: results from Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association guidelines (CRUSADE). *Am Heart J*. 2008;156:606-612
293. Chan AW, Moliterno DJ, Berger PB, Stone GW, DiBattiste PM, Yakubov SL, Sapp SK, Wolski K, Bhatt DL, Topol EJ. Triple antiplatelet therapy during percutaneous coronary intervention is associated with improved outcomes including one-year survival: results from the Do Tirofiban and ReoProGive Similar Efficacy Outcome Trial (TARGET). *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1188-1195
294. Zeymer U, Gitt AK, Zahn R, Junger C, Bauer T, Koth O, Heer T, Wienbergen H, Gottwik M, Senges J. Clopidogrel in addition to aspirin reduces one-year major adverse cardiac and cerebrovascular events in unselected patients with non-ST segment elevation myocardial infarction. *Acute Card Care*. 2008;10:43-48
295. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, Collins R, Liu LS. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1607-1621
296. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, Claeys MJ, Cools F, Hill KA, Skene AM, McCabe CH, Braunwald E. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005;352:1179-1189
297. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, Lewis BS, Murphy SA, McCabe CH, Braunwald E. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. *JAMA*. 2005;294:1224-1232
298. Verheugt FW, Montalescot G, Sabatine MS, Soulat L, Lambert Y, Lapostolle F, Adgey J, Cannon CP. Prehospital fibrinolysis with dual antiplatelet therapy in ST-elevation acute myocardial infarction: a substudy of the randomized double blind CLARITY-TIMI 28 trial. *J Thromb Thrombolysis*. 2007;23:173-179
299. Zeymer U, Gitt A, Junger C, Bauer T, Heer T, Koeth O, Mark B, Zahn R, Senges J, Gottwik M. Clopidogrel in addition to aspirin reduces in-hospital major cardiac and cerebrovascular events in unselected patients with acute ST segment elevation myocardial. *Thromb Haemost*. 2008;99:155-160
300. Zeymer U, Gitt AK, Junger C, Heer T, Wienbergen H, Koeth O, Bauer T, Mark B, Zahn R, Gottwik M, Senges J. Effect of clopidogrel on 1-year mortality in hospital survivors of acute ST-segment elevation myocardial infarction in clinical practice. *Eur Heart J*. 2006;27:2661-2666
301. Lev EI, Kornowski R, Vaknin-Assa H, Brosh D, Fuchs S, Battler A, Assali A. Effect of clopidogrel pretreatment on angiographic and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2008;101:435-439
302. Vlaar PJ, Svilaas T, Damman K, de Smet BJ, Tijssen JG, Hillege HL, Zijlstra F. Impact of pretreatment with clopidogrel on initial patency and outcome in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review. *Circulation*. 2008;118:1828-1836
303. Wiviott SD, Antman EM, Winters KJ, Weerakkody G, Murphy SA, Behounek BD, Carney RJ, Lazzam C, McKay RG, McCabe CH, Braunwald E. Randomized comparison of prasugrel (CS-747, LY640315), a novel thienopyridine P2Y12 antagonist, with clopidogrel in percutaneous coronary intervention: results of the Joint Utilization of Medications to Block Platelets Optimally (JUMBO)-TIMI 26 trial. *Circulation*. 2005;111:3366-3373
304. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM. Prasugrel

versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001-2015

305. Antman EM, Wiviott SD, Murphy SA, Voitk J, Hasin Y, Widimsky P, Chandna H, Macias W, McCabe CH, Braunwald E. Early and late benefits of prasugrel in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a TRITON-TIMI 38 (TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet InhibitioN with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction) analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2028-2033
306. Murphy SA, Antman EM, Wiviott SD, Weerakkody G, Morocutti G, Huber K, Lopez-Sendon J, McCabe CH, Braunwald E. Reduction in recurrent cardiovascular events with prasugrel compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes from the TRITON-TIMI 38 trial. *Eur Heart J*. 2008;29:2473-2479
307. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW, Goodman SG, Corbalan R, Purdy DA, Murphy SA, McCabe CH, Antman EM. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation*. 2008;118:1626-1636
308. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Horvath I, Keltai M, Herrman JP, Van de Werf F, Downey WE, Scirica BM, Murphy SA, Antman EM. Intensive oral antiplatelet therapy for reduction of ischaemic events including stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention and stenting in the TRITON-TIMI 38 trial: a subanalysis of a randomised trial. *Lancet*. 2008;371:1353-1363
309. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, Antman EM. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373:723-731
310. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, Freij A, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045-1057
311. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AG, Bernink PJ, Salein D, Bayes De Luna A, Fox K, Lablanche JM, Radley D, Premmereur J, Braunwald E. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation*. 1999;100:1593-1601
312. Campos JV, Juarez Herrera U, Rosas Peralta M, Lupi Herrera E, Gonzalez Pacheco H, Martinez Sanchez C, Chuquiure Valenzuela E, Vieyra Herrera G, Cardozo Zepeda C, Barrera Sanchez C, Reyes Corona J, Cortina de la Rosa E, de la Pena Diaz A, Izaguirre Avila R, de la Pena Fernandez A. [Decrease of total hemorrhage with reduced doses of enoxaparin in high risk unstable angina. ENHNFAI study. (Enoxaparin vs non-fractionated heparin in unstable angina). Preliminary report]. *Arch Cardiol Mex*. 2002;72:209-219
313. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, Turpie AG, Fromell GJ, Goodman S, Langer A, Califf RM, Fox KA, Premmereur J, Bigonzi F. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. *N Engl J Med*. 1997;337:447-452
314. Cohen M, Theroux P, Borzak S, Frey MJ, White HD, Van Mieghem W, Senatore F, Lis J, Mukherjee R, Harris K, Bigonzi F. Randomized double-blind safety study of enoxaparin versus unfractionated heparin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes treated with tirofiban and aspirin: the ACUTE II study. The Antithrombotic Combination Using Tirofiban and Enoxaparin. *Am Heart J*. 2002;144:470-477
315. Goodman SG, Cohen M, Bigonzi F, Gurfinkel EP, Radley DR, Le louer V, Fromell GJ, Demers C, Turpie AG, Califf RM, Fox KA, Langer A. Randomized trial of low molecular weight heparin (enoxaparin) versus unfractionated heparin for unstable coronary artery disease: one-year results of the ESSENCE Study. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q Wave Coronary Events. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:693-698
316. Goodman SG, Fitchett D, Armstrong PW, Tan M, Langer A. Randomized evaluation of the safety and efficacy of enoxaparin versus unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes receiving the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor eptifibatide. *Circulation*. 2003;107:238-244
317. Malhotra S, Bhargava VK, Grover A, Pandhi P, Sharma YP. A randomized trial to compare the efficacy, safety, cost and platelet aggregation effects of enoxaparin and unfractionated heparin (the ESCAPEU trial). *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2001;39:110-115
318. Antman EM, Cohen M, Radley D, McCabe C, Rush J, Premmereur J, Braunwald E. Assessment of the treatment effect of enoxaparin for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. TIMI 11B-ESSENCE meta-analysis. *Circulation*. 1999;100:1602-1608
319. Antman EM, Cohen M, McCabe C, Goodman SG, Murphy SA, Braunwald E. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin for preventing clinical events at 1-year follow-up of TIMI 11B and ESSENCE. *Eur Heart J*. 2002;23:308-314
320. Magee KD, Sevcik W, Moher D, Rowe BH. Low molecular weight heparins versus unfractionated heparin for acute coronary syndromes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003:CD002132
321. Petersen JL, Mahaffey KW, Hasselblad V, Antman EM, Cohen M, Goodman SG, Langer A, Blazing MA, Le-Moigne-Amrani A, de Lemos JA, Nessel CC, Harrington RA, Ferguson JJ, Braunwald E, Califf RM. Efficacy and bleeding complications among patients randomized to enoxaparin or unfractionated heparin for antithrombin therapy in non-ST-Segment elevation acute coronary syndromes: a systematic overview. *JAMA*. 2004;292:89-96
322. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Brady WE, White HD, Fox KA, Palmisano J, Ramsey KE, Bilheimer DW, Lewis EF, Pfeffer M, Califf RM, Braunwald E. Enoxaparin versus unfractionated heparin in patients treated with tirofiban, aspirin and an early conservative initial management strategy: results from the A phase of the A-to-Z trial. *Eur Heart J*. 2004;25:1688-1694
323. Diez JG, Medina HM, Cheong BY, O'Meallie L, Ferguson JJ.

Safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention. *Tex Heart Inst J.* 2009;36:98-103

324. Fitchett DH, Langer A, Armstrong PW, Tan M, Mendelsohn A, Goodman SG. Randomized evaluation of the efficacy of enoxaparin versus unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes receiving the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor eptifibatide. Long-term results of the Integrilin and Enoxaparin Randomized Assessment of Acute Coronary Syndrome Treatment (INTERACT) trial. *Am Heart J.* 2006;151:373-379
325. Fox KA, Antman EM, Cohen M, Bigonzi F. Comparison of enoxaparin versus unfractionated heparin in patients with unstable angina pectoris/non-ST-segment elevation acute myocardial infarction having subsequent percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2002;90:477-482
326. Goodman SG, Barr A, Sobtchouk A, Cohen M, Fromell GJ, Laperriere L, Hill C, Langer A. Low molecular weight heparin decreases rebound ischemia in unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction: the Canadian ESSENCE ST segment monitoring substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1507-1513
327. Spinler SA, Inverso SM, Cohen M, Goodman SG, Stringer KA, Antman EM. Safety and efficacy of unfractionated heparin versus enoxaparin in patients who are obese and patients with severe renal impairment: analysis from the ESSENCE and TIMI 11B studies. *Am Heart J.* 2003;146:33-41
328. Heer T, Juenger C, Gitt AK, Bauer T, Towae F, Zahn R, Senges J, Zeymer U. Efficacy and safety of optimized antithrombotic therapy with aspirin, clopidogrel and enoxaparin in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes in clinical practice. *J Thromb Thrombolysis.* 2009;28:325-332
329. Klein W, Kraxner W, Hodl R, Steg PG, Budaj A, Gulba D, Sadiq I, van de Werf F, White K, Fox KA. Patterns of use of heparins in ACS. Correlates and hospital outcomes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Thromb Haemost.* 2003;90:519-527
330. Santopinto J, Gurfinkel EP, Torres V, Marcos E, Bozovich GE, Mautner B, McCabe CH, Antman EM. Prior aspirin users with acute non-ST-elevation coronary syndromes are at increased risk of cardiac events and benefit from enoxaparin. *Am Heart J.* 2001;141:566-572
331. Blazing MA, de Lemos JA, White HD, Fox KA, Verheugt FW, Ardissino D, DiBattiste PM, Palmisano J, Bilheimer DW, Snapinn SM, Ramsey KE, Gardner LH, Hasselblad V, Pfeffer MA, Lewis EF, Braunwald E, Califf RM. Safety and efficacy of enoxaparin vs unfractionated heparin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes who receive tirofiban and aspirin: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;292:55-64
332. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, Cohen M, Grines CL, Goodman S, Kereiakes DJ, Langer A, Mahaffey KW, Nessel CC, Armstrong PW, Avezum A, Aylward P, Becker RC, Biasucci L, Borzak S, Col J, Frey MJ, Fry E, Gulba DC, Guneri S, Gurfinkel E, Harrington R, Hochman JS, Kleiman NS, Leon MB, Lopez-Sendon JL, Pepine CJ, Ruzyllo W, Steinhubl SR, Teirstein PS, Toro-Figueroa L, White H. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA.* 2004;292:45-54
333. Mahaffey KW, Ferguson JJ. Exploring the role of enoxaparin in the management of high-risk patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: the SYNERGY trial. *Am Heart J.* 2005;149:S81-90
334. Mitrovska S, Jovanova S. Low-molecular weight heparin enoxaparin in the treatment of acute coronary syndromes without ST segment elevation. *Bratisl Lek Listy.* 2009;110:45-48
335. Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, Weitz JI, Ginsberg JS, Yusuf S. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. *Lancet.* 2000;355:1936-1942
336. Le Nguyen MT, Spencer FA. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in the early pharmacologic management of acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Thromb Thrombolysis.* 2001;12:289-295
337. Murphy SA, Gibson CM, Morrow DA, Van de Werf F, Menown IB, Goodman SG, Mahaffey KW, Cohen M, McCabe CH, Antman EM, Braunwald E. Efficacy and safety of the low-molecular weight heparin enoxaparin compared with unfractionated heparin across the acute coronary syndrome spectrum: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2007;28:2077-2086
338. Berkowitz SD, Stinnett S, Cohen M, Fromell GJ, Bigonzi F. Prospective comparison of hemorrhagic complications after treatment with enoxaparin versus unfractionated heparin for unstable angina pectoris or non-ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2001;88:1230-1234
339. Bhatt DL, Lee BI, Casterella PJ, Pulsipher M, Rogers M, Cohen M, Corrigan VE, Ryan TJ, Jr., Breall JA, Moses JW, Eaton GM, Sklar MA, Lincoff AM. Safety of concomitant therapy with eptifibatide and enoxaparin in patients undergoing percutaneous coronary intervention: results of the Coronary Revascularization Using Integrilin and Single bolus Enoxaparin Study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:20-25
340. Denardo SJ, Davis KE, Tcheng JE. Effectiveness and safety of reduced-dose enoxaparin in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome followed by antiplatelet therapy alone for percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2007;100:1376-1382
341. Ferguson JJ, Antman EM, Bates ER, Cohen M, Every NR, Harrington RA, Pepine CJ, Theroux P. Combining enoxaparin and glycoprotein IIb/IIIa antagonists for the treatment of acute coronary syndromes: final results of the National Investigators Collaborating on Enoxaparin-3 (NICE-3) study. *Am Heart J.* 2003;146:628-634
342. Fox KA, Antman EM, Montalescot G, Agewall S, SomaRaju B, Verheugt FW, Lopez-Sendon J, Hod H, Murphy SA, Braunwald E. The impact of renal dysfunction on outcomes in the ExTRACT-TIMI 25 trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:2249-2255
343. Khoobiar S, Mejevoi N, Kaid K, Boiangiu C, Setty S, Tanwir A, Khalid K, Cohen M. Primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction using an intravenous and

subcutaneous enoxaparin low molecular weight heparin regimen. *J Thromb Thrombolysis*. 2008;26:85-90

344. Lopes RD, Alexander KP, Marcucci G, White HD, Spinler S, Col J, Aylward PE, Califf RM, Mahaffey KW. Outcomes in elderly patients with acute coronary syndromes randomized to enoxaparin vs. unfractionated heparin: results from the SYNERGY trial. *Eur Heart J*. 2008;29:1827-1833
345. White HD, Kleiman NS, Mahaffey KW, Lokhnygina Y, Pieper KS, Chiswell K, Cohen M, Harrington RA, Chew DP, Petersen JL, Berdan LG, Aylward PE, Nessel CC, Ferguson JJ, 3rd, Califf RM. Efficacy and safety of enoxaparin compared with unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention in the Superior Yield of the New Strategy of Enoxaparin, Revascularization and Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors (SYNERGY) trial. *Am Heart J*. 2006;152:1042-1050
346. Chen JL, Chen J, Qiao SB, Guo YL, Wu YJ, Dai J, Yuan JQ, Qin XW, Yang YJ, Gao RL. A randomized comparative study of using enoxaparin instead of unfractionated heparin in the intervention treatment of coronary heart disease. *Chin Med J (Engl)*. 2006;119:355-359
347. Cohen M, Mahaffey KW, Pieper K, Pollack CV, Jr., Antman EM, Hoekstra J, Goodman SG, Langer A, Col JJ, White HD, Califf RM, Ferguson JJ. A subgroup analysis of the impact of prerandomization antithrombin therapy on outcomes in the SYNERGY trial: enoxaparin versus unfractionated heparin in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1346-1354
348. Collet JP, Montalescot G, Lison L, Choussat R, Ankri A, Drobinski G, Sotirov I, Thomas D. Percutaneous coronary intervention after subcutaneous enoxaparin pretreatment in patients with unstable angina pectoris. *Circulation*. 2001;103:658-663
349. Mahaffey KW, Yang Q, Pieper KS, Antman EM, White HD, Goodman SG, Cohen M, Kleiman NS, Langer A, Aylward PE, Col JJ, Reist C, Ferguson JJ, Califf RM. Prediction of one-year survival in high-risk patients with acute coronary syndromes: results from the SYNERGY trial. *J Gen Intern Med*. 2008;23:310-316
350. Tricoci P, Lokhnygina Y, Berdan LG, Steinhubl SR, Gulba DC, White HD, Kleiman NS, Aylward PE, Langer A, Califf RM, Ferguson JJ, Antman EM, Newby LK, Harrington RA, Goodman SG, Mahaffey KW. Time to coronary angiography and outcomes among patients with high-risk non ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the SYNERGY trial. *Circulation*. 2007;116:2669-2677
351. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2006;354:1464-1476
352. Fox KA, Bassand JP, Mehta SR, Wallentin L, Theroux P, Piegas LS, Valentin V, Moccetti T, Chrolavicius S, Afzal R, Yusuf S. Influence of renal function on the efficacy and safety of fondaparinux relative to enoxaparin in non ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann Intern Med*. 2007;147:304-310
353. Jolly SS, Faxon DP, Fox KA, Afzal R, Boden WE, Widimsky P, Steg PG, Valentin V, Budaj A, Granger CB, Joyner CD, Chrolavicius S, Yusuf S, Mehta SR. Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes treated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors or thienopyridines: results from the OASIS 5 (Fifth Organization to Assess Strategies in Ischemic Syndromes) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:468-476
354. Mehta SR, Boden WE, Eikelboom JW, Flather M, Steg PG, Avezum A, Afzal R, Piegas LS, Faxon DP, Widimsky P, Budaj A, Chrolavicius S, Rupprecht HJ, Jolly S, Granger CB, Fox KA, Bassand JP, Yusuf S. Antithrombotic therapy with fondaparinux in relation to interventional management strategy in patients with ST- and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: an individual patient-level combined analysis of the Fifth and Sixth Organization to Assess Strategies in Ischemic Syndromes (OASIS 5 and 6) randomized trials. *Circulation*. 2008;118:2038-2046
355. Budaj A, Eikelboom JW, Mehta SR, Afzal R, Chrolavicius S, Bassand JP, Fox KA, Wallentin L, Peters RJ, Granger CB, Joyner CD, Yusuf S. Improving clinical outcomes by reducing bleeding in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2009;30:655-661
356. Simoons ML, Bobbink IW, Boland J, Gardien M, Klootwijk P, Lensing AW, Ruzyllo W, Umans VA, Vahanian A, Van De Werf F, Zeymer U. A dose-finding study of fondaparinux in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the Pentasaccharide in Unstable Angina (PENTUA) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:2183-2190
357. Joyner CD, Peters RJ, Afzal R, Chrolavicius S, Mehta SR, Fox KA, Granger CB, Franzosi MG, Flather M, Budaj A, Bassand JP, Yusuf S. Fondaparinux compared to enoxaparin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation: outcomes and treatment effect across different levels of risk. *Am Heart J*. 2009;157:502-508
358. Mehta SR, Granger CB, Eikelboom JW, Bassand JP, Wallentin L, Faxon DP, Peters RJ, Budaj A, Afzal R, Chrolavicius S, Fox KA, Yusuf S. Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: results from the OASIS-5 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1742-1751
359. Mehta SR, Steg PG, Granger CB, Bassand JP, Faxon DP, Weitz JI, Afzal R, Rush B, Peters RJ, Natarajan MK, Velianou JL, Goodhart DM, Labinaz M, Tanguay JF, Fox KA, Yusuf S. Randomized, blinded trial comparing fondaparinux with unfractionated heparin in patients undergoing contemporary percutaneous coronary intervention: Arixtra Study in Percutaneous Coronary Intervention: a Randomized Evaluation (ASPIRE) Pilot Trial. *Circulation*. 2005;111:1390-1397
360. Antman EM, McCabe CH, Braunwald E. Bivalirudin as a replacement for unfractionated heparin in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: observations from the TIMI 8 trial. The Thrombolysis in Myocardial Infarction. *Am Heart J*. 2002;143:229-234
361. Bittl JA, Strony J, Brinker JA, Ahmed WH, Meckel CR, Chaitman BR, Maraganore J, Deutsch E, Adelman B. Treatment with bivalirudin (Hirulog) as compared with heparin during coronary angioplasty for unstable or postinfarction angina. Hirulog

Angioplasty Study Investigators. *N Engl J Med*. 1995;333:764-769

362. Lincoff AM, Bittl JA, Harrington RA, Feit F, Kleiman NS, Jackman JD, Sarembock IJ, Cohen DJ, Spriggs D, Ebrahimi R, Keren G, Carr J, Cohen EA, Betriu A, Desmet W, Kereiakes DJ, Rutsch W, Wilcox RG, de Feyter PJ, Vahanian A, Topol EJ. Bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary intervention: REPLACE-2 randomized trial. *JAMA*. 2003;289:853-863
363. Lincoff AM, Bittl JA, Kleiman NS, Sarembock IJ, Jackman JD, Mehta S, Tannenbaum MA, Niederman AL, Bachinsky WB, Tift-Mann J, 3rd, Parker HG, Kereiakes DJ, Harrington RA, Feit F, Maierson ES, Chew DP, Topol EJ. Comparison of bivalirudin versus heparin during percutaneous coronary intervention (the Randomized Evaluation of PCI Linking Angiomax to Reduced Clinical Events [REPLACE]-1 trial). *Am J Cardiol*. 2004;93:1092-1096
364. Lincoff AM, Kleiman NS, Kereiakes DJ, Feit F, Bittl JA, Jackman JD, Sarembock IJ, Cohen DJ, Spriggs D, Ebrahimi R, Keren G, Carr J, Cohen EA, Betriu A, Desmet W, Rutsch W, Wilcox RG, de Feyter PJ, Vahanian A, Topol EJ. Long-term efficacy of bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade vs heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary revascularization: REPLACE-2 randomized trial. *JAMA*. 2004;292:696-703
365. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, White HD, Pocock SJ, Ware JH, Feit F, Colombo A, Aylward PE, Cequier AR, Darius H, Desmet W, Ebrahimi R, Hamon M, Rasmussen LH, Rupprecht HJ, Hoekstra J, Mehran R, Ohman EM. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2006;355:2203-2216
366. Feit F, Manoukian SV, Ebrahimi R, Pollack CV, Ohman EM, Attubato MJ, Mehran R, Stone GW. Safety and efficacy of bivalirudin monotherapy in patients with diabetes mellitus and acute coronary syndromes: a report from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1645-1652
367. Feldman DN, Wong SC, Gade CL, Gidseg DS, Bergman G, Minutello RM. Impact of bivalirudin on outcomes after percutaneous coronary revascularization with drug-eluting stents. *Am Heart J*. 2007;154:695-701
368. Feldman DN, Wong SC, Bergman G, Minutello RM. Frequency and outcomes of provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients receiving bivalirudin during percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol*. 2009;21:258-263
369. Lansky AJ, Mehran R, Cristea E, Parise H, Feit F, Ohman EM, White HD, Alexander KP, Bertrand ME, Desmet W, Hamon M, Stone GW. Impact of gender and antithrombin strategy on early and late clinical outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes (from the ACUITY trial). *Am J Cardiol*. 2009;103:1196-1203
370. Lopes RD, Alexander KP, Manoukian SV, Bertrand ME, Feit F, White HD, Pollack CV, Jr., Hoekstra J, Gersh BJ, Stone GW, Ohman EM. Advanced age, antithrombotic strategy, and bleeding in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1021-1030
371. Matar F, Donoghue C, Rossi P, Vandormael M, Sullebarger JT, Kerenski R, Jauch W, Gloer K, Ebra G. Angiographic and clinical outcomes of bivalirudin versus heparin in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Can J Cardiol*. 2006;22:1139-1145
372. Singh S, Molnar J, Arora R. Efficacy and safety of bivalirudin versus heparins in reduction of cardiac outcomes in acute coronary syndrome and percutaneous coronary interventions. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2007;12:283-291
373. Stone GW, Ware JH, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, Ohman EM, White HD, Feit F, Colombo A, McLaurin BT, Cox DA, Manoukian SV, Fahy M, Clayton TC, Mehran R, Pocock SJ. Antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndromes undergoing early invasive management: one-year results from the ACUITY trial. *JAMA*. 2007;298:2497-2506
374. Stone GW, White HD, Ohman EM, Bertrand ME, Lincoff AM, McLaurin BT, Cox DA, Pocock SJ, Ware JH, Feit F, Colombo A, Manoukian SV, Lansky AJ, Mehran R, Moses JW. Bivalirudin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a subgroup analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (ACUITY) trial. *Lancet*. 2007;369:907-919
375. White HD, Chew DP, Hoekstra JW, Miller CD, Pollack CV, Jr., Feit F, Lincoff AM, Bertrand M, Pocock S, Ware J, Ohman EM, Mehran R, Stone GW. Safety and efficacy of switching from either unfractionated heparin or enoxaparin to bivalirudin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an invasive strategy: results from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1734-1741
376. White HD, Ohman EM, Lincoff AM, Bertrand ME, Colombo A, McLaurin BT, Cox DA, Pocock SJ, Ware JA, Manoukian SV, Lansky AJ, Mehran R, Moses JW, Stone GW. Safety and efficacy of bivalirudin with and without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention 1-year results from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:807-814
377. De Luca G, Cassetti E, Verdoia M, Marino P. Bivalirudin as compared to unfractionated heparin among patients undergoing coronary angioplasty: A meta-analyis of randomised trials. *Thromb Haemost*. 2009;102:428-436
378. Exaire JE, Butman SM, Ebrahimi R, Kleiman NS, Harrington RA, Schweiger MJ, Bittl JA, Wolski K, Topol EJ, Lincoff AM. Provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade in a randomized investigation of bivalirudin versus heparin plus planned glycoprotein IIb/IIIa inhibition during percutaneous coronary intervention: predictors and outcome in the Randomized Evaluation in Percutaneous coronary intervention Linking Angiomax to Reduced Clinical Events (REPLACE)-2 trial. *Am Heart J*. 2006;152:157-163
379. Gibson CM, Morrow DA, Murphy SA, Palabrica TM, Jennings

LK, Stone PH, Lui HH, Bulle T, Lakkis N, Kovach R, Cohen DJ, Fish P, McCabe CH, Braunwald E. A randomized trial to evaluate the relative protection against post-percutaneous coronary intervention microvascular dysfunction, ischemia, and inflammation among antiplatelet and antithrombotic agents: the PROTECT-TIMI-30 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2364-2373

380. Gibson CM, Ten Y, Murphy SA, Ciaglo LN, Southard MC, Lincoff AM, Waksman R. Association of prerandomization anticoagulant switching with bleeding in the setting of percutaneous coronary intervention (A REPLACE-2 analysis). *Am J Cardiol*. 2007;99:1687-1690
381. Kastrati A, Neumann FJ, Mehilli J, Byrne RA, Iijima R, Buttner HJ, Khattab AA, Schulz S, Blankenship JC, Pache J, Minners J, Seyfarth M, Graf I, Skelding KA, Dirschinger J, Richardt G, Berger PB, Schomig A. Bivalirudin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008;359:688-696
382. Kong DF, Topol EJ, Bittl JA, White HD, Theroux P, Hasselblad V, Califf RM. Clinical outcomes of bivalirudin for ischemic heart disease. *Circulation*. 1999;100:2049-2053
383. Lincoff AM, Steinhubl SR, Manoukian SV, Chew D, Pollack CV, Jr., Feit F, Ware JH, Bertrand ME, Ohman EM, Desmet W, Cox DA, Mehran R, Stone GW. Influence of timing of clopidogrel treatment on the efficacy and safety of bivalirudin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: an analysis of the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1:639-648
384. Miller CD, Blomkalns AL, Gersh BJ, Pollack CV, Brogan GX, Diercks DB, Peacock WF, Stone GW, Hollander JE, Manoukian SV, Hoekstra JW. Safety and efficacy of bivalirudin in high-risk patients admitted through the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2009;16:717-725
385. Rajagopal V, Lincoff AM, Cohen DJ, Gurm HS, Hu T, Desmet WJ, Kleiman NS, Bittl JA, Feit F, Topol EJ. Outcomes of patients with acute coronary syndromes who are treated with bivalirudin during percutaneous coronary intervention: an analysis from the Randomized Evaluation in PCI Linking Angiomax to Reduced Clinical Events (REPLACE-2) trial. *Am Heart J*. 2006;152:149-154
386. Steinberg DH, Shah P, Kinnaird T, Pinto Slottow TL, Roy PK, Okabe T, Bonello L, de Labriolle A, Smith KA, Torguson R, Xue Z, Suddath WO, Kent KM, Satler LF, Pichard AD, Lindsay J, Waksman R. Bleeding risk and outcomes of Bivalirudin versus Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors with targeted low-dose unfractionated Heparin in patients having percutaneous coronary intervention for either stable or unstable angina pectoris. *Am J Cardiol*. 2008;102:160-164
387. Direct thrombin inhibitors in acute coronary syndromes: principal results of a meta-analysis based on individual patients' data. *Lancet*. 2002;359:294-302
388. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet*. 2001;358:605-613
389. Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF, Wesdorp JC, Hamer B, Bassand JP, Bigonzi F, Pisapia G, Gibson CM, Heidbuchel H, Braunwald E, Van de Werf F. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. *Circulation*. 2002;105:1642-1649
390. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Murphy SA, Ruda M, Sadowski Z, Budaj A, Lopez-Sendon JL, Guneri S, Jiang F, White HD, Fox KA, Braunwald E. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;354:1477-1488
391. Eikelboom JW, Quinlan DJ, Mehta SR, Turpie AG, Menown IB, Yusuf S. Unfractionated and low-molecular-weight heparin as adjuncts to thrombolysis in aspirin-treated patients with ST-elevation acute myocardial infarction: a meta-analysis of the randomized trials. *Circulation*. 2005;112:3855-3867
392. Theroux P, Welsh RC. Meta-analysis of randomized trials comparing enoxaparin versus unfractionated heparin as adjunctive therapy to fibrinolysis in ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2003;91:860-864
393. Armstrong PW, Chang WC, Wallentin L, Goldstein P, Granger CB, Bogaerts K, Danays T, Van de Werf F. Efficacy and safety of unfractionated heparin versus enoxaparin: a pooled analysis of ASSENT-3 and -3 PLUS data. *CMAJ*. 2006;174:1421-1426
394. Baird SH, Menown IB, McBride SJ, Trouton TG, Wilson C. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin following fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2002;23:627-632
395. Gibson CM, Murphy SA, Montalescot G, Morrow DA, Ardissino D, Cohen M, Gulba DC, Kracoff OH, Lewis BS, Roguin N, Antman EM, Braunwald E. Percutaneous coronary intervention in patients receiving enoxaparin or unfractionated heparin after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction in the ExTRACT-TIMI 25 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2238-2246
396. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, Gurfinkel EP, Juarez U, Lopez-Sendon J, Parkhomenko A, Molhoek P, Mohanavelu S, Morrow DA, Antman EM. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *Eur Heart J*. 2007;28:1566-1573
397. Giraldez RR, Wiviott SD, Nicolau JC, Mohanavelu S, Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP. Streptokinase and enoxaparin as an alternative to fibrin-specific lytic-based regimens: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *Drugs*. 2009;69:1433-1443
398. Zeymer U, Gitt A, Junger C, Bauer T, Heer T, Koeth O, Wienbergen H, Zahn R, Senges J. Efficacy and safety of enoxaparin in unselected patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Thromb Haemost*. 2008;99:150-154
399. Mega JL, Morrow DA, Ostor E, Dorobantu M, Qin J, Antman EM, Braunwald E. Outcomes and optimal antithrombotic therapy in women undergoing fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;115:2822-2828
400. Morrow DA, Antman EM, Murphy SA, Qin J, Ruda M, Guneri S, Jacob AJ, Budaj A, Braunwald E. Effect of enoxaparin versus unfractionated heparin in diabetic patients with ST-elevation

myocardial infarction in the Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Treatment-Thrombolysis In Myocardial Infarction study 25 (ExTRACT-TIMI 25) trial. *Am Heart J*. 2007;154:1078-1084, 1084 e1071

401. Sabatine MS, Morrow DA, Dalby A, Pfisterer M, Duris T, Lopez-Sendon J, Murphy SA, Gao R, Antman EM, Braunwald E. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin in patients with ST-segment elevation myocardial infarction also treated with clopidogrel. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2256-2263
402. Sabatine MS, Morrow DA, Montalescot G, Dellborg M, Leiva-Pons JL, Keltai M, Murphy SA, McCabe CH, Gibson CM, Cannon CP, Antman EM, Braunwald E. Angiographic and clinical outcomes in patients receiving low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin in ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics in the CLARITY-TIMI 28 Trial. *Circulation*. 2005;112:3846-3854
403. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, Knudtson M, Draoui Y, Regalado L, Le Louer V, Bigonzi F, Schwartz W, de Jong E, Coyne K. Randomized comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of Heparin and Aspirin Reperfusion Therapy (HART II). *Circulation*. 2001;104:648-652
404. Sinnaeve PR, Alexander JH, Bogaerts K, Belmans A, Wallentin L, Armstrong P, Adgey JA, Tendera M, Diaz R, Soares-Piegas L, Vahanian A, Granger CB, Van De Werf FJ. Efficacy of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: one-year follow-up results of the Assessment of the Safety of a New Thrombolytic-3 (ASSENT-3) randomized trial in acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004;147:993-998
405. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AA, Arntz HR, Bogaerts K, Danays T, Lindahl B, Makijarvi M, Verheugt F, Van de Werf F. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;108:135-142
406. Despotovic N, Loncar G, Nikolic-Despotovic M, Ilic M, Dimkovic S, Miric M. [Application of enoxaparin simultaneously with fibrinolysis in patients with acute myocardial infarction with ST-elevation]. *Med Pregl*. 2009;62:13-16
407. Armstrong PW. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J*. 2006;27:1530-1538
408. Sinnaeve PR, Huang Y, Bogaerts K, Vahanian A, Adgey J, Armstrong PW, Wallentin L, Van de Werf FJ, Granger CB. Age, outcomes, and treatment effects of fibrinolytic and antithrombotic combinations: findings from Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT)-3 and ASSENT-3 PLUS. *Am Heart J*. 2006;152:684 e681-689
409. White HD, Braunwald E, Murphy SA, Jacob AJ, Gotcheva N, Polonetsky L, Antman EM. Enoxaparin vs. unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from ExTRACT-TIMI 25. *Eur Heart J*. 2007;28:1066-1071
410. Dubois CL, Belmans A, Granger CB, Armstrong PW, Wallentin L, Fioretti PM, Lopez-Sendon JL, Verheugt FW, Meyer J, Van de Werf F. Outcome of urgent and elective percutaneous coronary interventions after pharmacologic reperfusion with tenecteplase combined with unfractionated heparin, enoxaparin, or abciximab. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1178-1185
411. Welsh RC, Chang W, Goldstein P, Adgey J, Granger CB, Verheugt FW, Wallentin L, Van de Werf F, Armstrong PW. Time to treatment and the impact of a physician on prehospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. *Heart*. 2005;91:1400-1406
412. Tatu-Chitoiu G, Teodorescu C, Dan M, Capraru P, Guran M, Istratescu O, Tatu-Chitoiu A, Bumbu A, Dorobantu M. Efficacy and safety of a new streptokinase regimen with enoxaparin in acute myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis*. 2003;15:171-179
413. Yusuf S, Mehta SR, Xie C, Ahmed RJ, Xavier D, Pais P, Zhu J, Liu L. Effects of reviparin, a low-molecular-weight heparin, on mortality, reinfarction, and strokes in patients with acute myocardial infarction presenting with ST-segment elevation. *JAMA*. 2005;293:427-435
414. De Luca G, Marino P. Adjunctive benefits from low-molecular-weight heparins as compared to unfractionated heparin among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with thrombolysis. A meta-analysis of the randomized trials. *Am Heart J*. 2007;154:1085 e1081-1086
415. Rubboli A, Ottani F, Capecchi A, Brancaleoni R, Galvani M, Swahn E. Low-molecular-weight heparins in conjunction with thrombolysis for ST-elevation acute myocardial infarction. A critical review of the literature. *Cardiology*. 2007;107:132-139
416. Frostfeldt G, Ahlberg G, Gustafsson G, Helmius G, Lindahl B, Nygren A, Siegbahn A, Swahn E, Venge P, Wallentin L. Low molecular weight heparin (dalteparin) as adjuvant treatment of thrombolysis in acute myocardial infarction--a pilot study: biochemical markers in acute coronary syndromes (BIOMACS II). *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:627-633
417. Wallentin L, Bergstrand L, Dellborg M, Fellenius C, Granger CB, Lindahl B, Lins LE, Nilsson T, Pehrsson K, Siegbahn A, Swahn E. Low molecular weight heparin (dalteparin) compared to unfractionated heparin as an adjunct to rt-PA (alteplase) for improvement of coronary artery patency in acute myocardial infarction-the ASSENT Plus study. *Eur Heart J*. 2003;24:897-908
418. Quinlan DJ, Eikelboom JW. Low-molecular-weight heparin as an adjunct to thrombolysis in ST elevation myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2009;169:1163-1164
419. Wang XK, Zhang Y, Yang CM, Wang Y, Liu GY. Use of unfractionated heparin and a low-molecular-weight heparin following thrombolytic therapy for acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Drug Investig*. 2006;26:341-349
420. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction:

the OASIS-6 randomized trial. *JAMA*. 2006;295:1519-1530
421. Coussement PK, Bassand JP, Convens C, Vrolix M, Boland J, Grollier G, Michels R, Vahanian A, Vanderheyden M, Rupprecht HJ, Van de Werf F. A synthetic factor-Xa inhibitor (ORG31540/SR9017A) as an adjunct to fibrinolysis in acute myocardial infarction. The PENTALYSE study. *Eur Heart J*. 2001;22:1716-1724
422. Peters RJ, Joyner C, Bassand JP, Afzal R, Chrolavicius S, Mehta SR, Oldgren J, Wallentin L, Budaj A, Fox KA, Yusuf S. The role of fondaparinux as an adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: a subgroup analysis of the OASIS-6 trial. *Eur Heart J*. 2008;29:324-331
423. White H. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet*. 2001;358:1855-1863
424. White HD, Aylward PE, Frey MJ, Adgey AA, Nair R, Hillis WS, Shalev Y, Brown MA, French JK, Collins R, Maraganore J, Adelman B. Randomized, double-blind comparison of hirulog versus heparin in patients receiving streptokinase and aspirin for acute myocardial infarction (HERO). Hirulog Early Reperfusion/Occlusion (HERO) Trial Investigators. *Circulation*. 1997;96:2155-2161
425. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Kirtane AJ, Parise H, Mehran R. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2218-2230
426. Mehran R, Lansky AJ, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Wong SC, Nikolsky E, Gambone L, Vandertie L, Parise H, Dangas GD, Stone GW. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374:1149-1159
427. Stella JF, Stella RE, laffaldano RA, Stella DJ, Erickson KW, Bliley RC, 3rd. Anticoagulation with bivalirudin during percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *J Invasive Cardiol*. 2004;16:451-454
428. Madsen JK, Chevalier B, Darius H, Rutsch W, Wojcik J, Schneider S, Allikmets K. Ischaemic events and bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention with concomitant bivalirudin treatment. *EuroIntervention*. 2008;3:610-616
429. Bonello L, De Labriolle A, Roy P, Steinberg DH, Pinto Slottow TL, Xue Z, Smith K, Torguson R, Suddath WO, Satler LF, Kent KM, Pichard AD, Waksman R. Bivalirudin with provisional glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients undergoing primary angioplasty in the setting of cardiogenic shock. *Am J Cardiol*. 2008;102:287-291
430. Sejersten M, Nielsen SL, Engstrom T, Jorgensen E, Clemmensen P. Feasibility and safety of prehospital administration of bivalirudin in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2009;103:1635-1640
431. Chu WW, Kuchulakanti PK, Wang B, Torguson R, Clavijo LC, Pichard AD, Suddath WO, Satler LF, Kent KM, Waksman R. Bivalirudin versus unfractionated heparin in patients undergoing percutaneous coronary intervention after acute myocardial infarction. *Cardiovasc Revasc Med*. 2006;7:132-135
432. Bonello L, de Labriolle A, Roy P, Steinberg DH, Pinto Slottow TL, Xue Z, Kaneshige K, Torguson R, Suddath WO, Satler LF, Kent KM, Pichard AD, Waksman R. Head-to-head comparison of bivalirudin versus heparin without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty. *Cardiovasc Revasc Med*. 2009;10:156-161
433. Zeymer U, Gitt A, Zahn R, Junger C, Bauer T, Heer T, Koeth O, Senges J. Efficacy and safety of enoxaparin in combination with and without GP IIb/IIIa inhibitors in unselected patients with ST segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*. 2009;4:524-528
434. Galeote G, Moreno R, Sanchez-Recalde A, Jimenez-Valero S, Calvo L, Rivero F, Gallegos JF, Lopez de Sa E, Sobrino JA, Lopez-Sendon JL. [Enoxaparin vs. non-fractionated heparin in primary angioplasty of acute myocardial infarction]. *Med Intensiva*. 2009;33:1-7
435. Abhyankar AD, Pothiawala SE, Kazi GJ, Jha MJ, Petrolwala M. Use of enoxaparin in emergency room for improving outcomes of primary percutaneous coronary interventions for acute myocardial infarction. *Indian Heart J*. 2008;60:39-44
436. Labeque JN, Jais C, Dubos O, Denard M, Berhouet M, Leroux L, Laplace G, Vergnes C, Pradeau C, Thicoipe M, Dos Santos P, Coste P. Prehospital administration of enoxaparin before primary angioplasty for ST-elevation acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;67:207-213
437. Welsh RC, Gordon P, Westerhout CM, Buller CE, O'Neill B, Armstrong PW. A novel enoxaparin regime for ST elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a WEST sub-study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70:341-348
438. Kim W, Jeong MH, Hwang SH, Kim KH, Hong YJ, Ahn YK, Cho JG, Park JC, Kang JC. Comparison of abciximab combined with dalteparin or unfractionated heparin in high-risk percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction patients. *Int Heart J*. 2006;47:821-831
439. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998;338:1498-1505
440. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998;338:1488-1497
441. Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE Study. *Lancet*. 1997;349:1429-1435
442. Bosch X, Marrugat J. Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockers for percutaneous coronary revascularization, and unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001:CD002130

443. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Theroux P, Van de Werf F, de Torbal A, Armstrong PW, Wallentin LC, Wilcox RG, Simes J, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet*. 2002;359:189-198

444. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ, Van de Werf F, Antman EM, Topol EJ. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293:1759-1765

445. De Luca G, Gibson CM, Bellandi F, Murphy S, Maioli M, Noc M, Zeymer U, Dudek D, Arntz HR, Zorman S, Gabriel HM, Emre A, Cutlip D, Biondi-Zoccai G, Rakowski T, Gyongyosi M, Marino P, Huber K, van' t Hof AW. Early glycoprotein IIb-IIIa inhibitors in primary angioplasty (EGYPT) cooperation: an individual patient data meta-analysis. *Heart*. 2008;94:1548-1558

446. Kandzari DE, Hasselblad V, Tcheng JE, Stone GW, Califf RM, Kastrati A, Neumann FJ, Brener SJ, Montalescot G, Kong DF, Harrington RA. Improved clinical outcomes with abciximab therapy in acute myocardial infarction: a systematic overview of randomized clinical trials. *Am Heart J*. 2004;147:457-462

447. Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, Dotzer F, ten Berg J, Bollwein H, Graf I, Ibrahim M, Pache J, Seyfarth M, Schuhlen H, Dirschinger J, Berger PB, Schomig A. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial. *JAMA*. 2006;295:1531-1538

448. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, Boulenc JM, Morice MC, Maillard L, Pansieri M, Choussat R, Pinton P. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001;344:1895-1903

449. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, ten Berg J, Bruskina O, Dotzer F, Seyfarth M, Pache J, Dirschinger J, Berger PB, Schomig A. One-year clinical outcomes with abciximab vs. placebo in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after pre-treatment with clopidogrel: results of the ISAR-REACT 2 randomized trial. *Eur Heart J*. 2008;29:455-461

450. Van' t Hof AW, Ten Berg J, Heestermans T, Dill T, Funck RC, van Werkum W, Dambrink JH, Suryapranata H, van Houwelingen G, Ottervanger JP, Stella P, Giannitsis E, Hamm C. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372:537-546

451. Dobrzycki S, Kralisz P, Nowak K, Prokopczuk P, Kochman W, Korecki J, Poniatowski B, Zuk J, Sitniewska E, Bachorzewska-Gajewska H, Sienkiewicz J, Musial WJ. Transfer with GP IIb/IIIa inhibitor tirofiban for primary percutaneous coronary intervention vs. on-site thrombolysis in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI): a randomized open-label study for patients admitted to community hospitals. *Eur Heart J*. 2007;28:2438-2448

452. Thiele H, Engelmann L, Elsner K, Kappl MJ, Storch WH, Rahimi K, Hartmann A, Pfeiffer D, Kneissl GD, Schneider D, Moller T, Heberling HJ, Weise I, Schuler G. Comparison of pre-hospital combination-fibrinolysis plus conventional care with pre-hospital combination-fibrinolysis plus facilitated percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2005;26:1956-1963

453. Bellandi F, Maioli M, Leoncini M, Toso A, Dabizzi RP. Early abciximab administration in acute myocardial infarction treated with primary coronary intervention. *Int J Cardiol*. 2006;108:36-42

454. Bolognese L, Falsini G, Liistro F, Angioli P, Ducci K, Taddei T, Tarducci R, Cosmi F, Baldassarre S, Burali A. Randomized comparison of upstream tirofiban versus downstream high bolus dose tirofiban or abciximab on tissue-level perfusion and troponin release in high-risk acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary interventions: the EVEREST trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:522-528

455. Cutlip DE, Ricciardi MJ, Ling FS, Carrozza JP, Jr., Dua V, Garringer J, Giri S, Caputo RP. Effect of tirofiban before primary angioplasty on initial coronary flow and early ST-segment resolution in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2003;92:977-980

456. De Luca G, Michael Gibson C, Bellandi F, Murphy S, Maioli M, Noc M, Zeymer U, Dudek D, Arntz HR, Zorman S, Gabriel HM, Emre A, Cutlip D, Rakowski T, Gyongyosi M, Huber K, Van' t Hof AW. Benefits of pharmacological facilitation with glycoprotein IIb-IIIa inhibitors in diabetic patients undergoing primary angioplasty for STEMI. A subanalysis of the EGYPT cooperation. *J Thromb Thrombolysis*. 2009;28:288-298

457. Dieker HJ, van Horssen EV, Hersbach FM, Brouwer MA, van Boven AJ, van 't Hof AW, Aengevaeren WR, Verheugt FW, Bar FW. Transport for abciximab facilitated primary angioplasty versus on-site thrombolysis with a liberal rescue policy: the randomised Holland Infarction Study (HIS). *J Thromb Thrombolysis*. 2006;22:39-45

458. Emre A, Ucer E, Yesilcimen K, Bilsel T, Oz D, Sayar N, Terzi S, Akbulut T, Ersek B. Impact of early tirofiban administration on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction undergoing infarct-related artery stenting. *Cardiology*. 2006;106:264-269

459. Gabriel HM, Oliveira JA, da Silva PC, da Costa JM, da Cunha JA. Early administration of abciximab bolus in the emergency department improves angiographic outcome after primary PCI as assessed by TIMI frame count: results of the early ReoPro administration in myocardial infarction (ERAMI) trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;68:218-224

460. Gibson CM, Kirtane AJ, Murphy SA, Rohrbeck S, Menon V, Lins J, Kazziha S, Rokos I, Shammas NW, Palabrica TM, Fish P, McCabe CH, Braunwald E. Early initiation of eptifibatide in the emergency department before primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: results of the Time to Integrilin Therapy in Acute Myocardial Infarction (TITAN)-TIMI 34 trial. *Am Heart J*. 2006;152:668-675

461. Gyongyosi M, Domanovits H, Benzer W, Haugk M, Heinisch B, Sodeck G, Hodl R, Gaul G, Bonner G, Wojta J, Laggner A, Glogar D, Huber K. Use of abciximab prior to primary angioplasty in

STEMI results in early recanalization of the infarct-related artery and improved myocardial tissue reperfusion - results of the Austrian multi-centre randomized ReoPro-BRIDGING Study. *Eur Heart J*. 2004;25:2125-2133

462. Lee DP, Herity NA, Hiatt BL, Fearon WF, Rezaee M, Carter AJ, Huston M, Schreiber D, DiBattiste PM, Yeung AC. Adjunctive platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition with tirofiban before primary angioplasty improves angiographic outcomes: results of the TIrofiban Given in the Emergency Room before Primary Angioplasty (TIGER-PA) pilot trial. *Circulation*. 2003;107:1497-1501
463. Maioli M, Bellandi F, Leoncini M, Toso A, Dabizzi RP. Randomized early versus late abciximab in acute myocardial infarction treated with primary coronary intervention (RELAx-AMI Trial). *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1517-1524
464. Rakowski T, Zalewski J, Legutko J, Bartus S, Rzeszutko L, Dziewierz A, Sorysz D, Bryniarski L, Zmudka K, Kaluza GL, Dubiel JS, Dudek D. Early abciximab administration before primary percutaneous coronary intervention improves infarct-related artery patency and left ventricular function in high-risk patients with anterior wall myocardial infarction: a randomized study. *Am Heart J*. 2007;153:360-365
465. Thiele H, Scholz M, Engelmann L, Storch WH, Hartmann A, Dimmel G, Pfeiffer D, Schuler G. ST-segment recovery and prognosis in patients with ST-elevation myocardial infarction reperfused by prehospital combination fibrinolysis, prehospital initiated facilitated percutaneous coronary intervention, or primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2006;98:1132-1139
466. van 't Hof AW, de Vries ST, Dambrink JH, Miedema K, Suryapranata H, Hoorntje JC, Gosselink AT, Zijlstra F, de Boer MJ. A comparison of two invasive strategies in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: results of the Early or Late Intervention in unStable Angina (ELISA) pilot study. 2b/3a upstream therapy and acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2003;24:1401-1405
467. Xu L, Yang XC, Wang LF, Ge YG, Wang HS, Li WM, Ni ZH, Liu Y, Cui L. [Effect of pre-angiography use of tirofiban in patients with acute ST-elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2006;34:983-986
468. Zeymer U, Zahn R, Schiele R, Jansen W, Girth E, Gitt A, Seidl K, Schroder R, Schneider S, Senges J. Early eptifibatide improves TIMI 3 patency before primary percutaneous coronary intervention for acute ST elevation myocardial infarction: results of the randomized integrilin in acute myocardial infarction (INTAMI) pilot trial. *Eur Heart J*. 2005;26:1971-1977
469. Dery JP, Campbell ME, Mathias J, Pieper KS, Harrington RA, Madan M, Gibson CM, Tolleson TR, O'Shea JC, Tcheng JE. Complementary effects of thienopyridine pretreatment and platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin blockade with eptifibatide in coronary stent intervention; results from the ESPRIT trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70:43-50
470. Greenbaum AB, Harrington RA, Hudson MP, MacAulay CM, Wilcox RG, Simoons ML, Berdan LG, Guerci A, Cokkinos DV, Kitt MM, Lincoff AM, Topol EJ, Califf RM, Ohman EM. Therapeutic value of eptifibatide at community hospitals transferring patients to tertiary referral centers early after admission for acute coronary syndromes. PURSUIT Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:492-498
471. Hassan AK, Liem SS, van der Kley F, Bergheanu SC, Wolterbeek R, Bosch J, Bootsma M, Zeppenfeld K, van der Laarse A, Atsma DE, Jukema JW, Schalij MJ. In-ambulance abciximab administration in STEMI patients prior to primary PCI is associated with smaller infarct size, improved LV function and lower incidence of heart failure: results from the Leiden MISSION! acute myocardial infarction treatment optimization program. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;74:335-343
472. Heestermans AA, Van Werkum JW, Hamm C, Dill T, Gosselink AT, De Boer MJ, Van Houwelingen G, Hoorntje JC, Koopmans PC, Ten Berg JM, Van 't Hof AW. Marked reduction of early stent thrombosis with pre-hospital initiation of high-dose Tirofiban in ST-segment elevation myocardial infarction. *J Thromb Haemost*. 2009;7:1612-1618
473. Dobrzycki S, Mezynski G, Kralisz P, Prokopczuk P, Nowak K, Kochman W, Zuk J, Bachorzewska-Gajewska H, Sawicki Z, Poniatowski B, Korecki J, Musial WJ. Is transport with platelet GP IIb/IIIa inhibition for primary percutaneous coronary intervention more efficient than on-site thrombolysis in patients with STEMI admitted to community hospitals? Randomised study. Early results. *Kardiol Pol*. 2006;64:793-799; discussion 800-791
474. Godicke J, Flather M, Noc M, Gyongyosi M, Arntz HR, Grip L, Gabriel HM, Huber K, Nugara F, Schroder J, Svensson L, Wang D, Zorman S, Montalescot G. Early versus periprocedural administration of abciximab for primary angioplasty: a pooled analysis of 6 studies. *Am Heart J*. 2005;150:1015
475. Beeres SL, Oemrawsingh PV, Warda HM, Bechan R, Atsma DE, Jukema JW, van der Wall EE, Schalij MJ. Early administration of abciximab in patients with acute myocardial infarction improves angiographic and clinical outcome after primary angioplasty. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;65:478-483
476. Theroux P, Alexander J, Jr., Dupuis J, Pesant Y, Gervais P, Grandmont D, Kouz S, Laramee P, Huynh T, Barr E, Sax FL. Upstream use of tirofiban in patients admitted for an acute coronary syndrome in hospitals with or without facilities for invasive management. PRISM-PLUS Investigators. *Am J Cardiol*. 2001;87:375-380
477. Peterson ED, Pollack CV, Jr., Roe MT, Parsons LS, Littrell KA, Canto JG, Barron HV. Early use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from the National Registry of Myocardial Infarction 4. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:45-53
478. Dudek D, Rakowski T, El Massri N, Sorysz D, Zalewski J, Legutko J, Dziewierz A, Rzeszutko L, Zmudka K, Piwowarska W, De Luca G, Kaluza GL, Janion M, Dubiel JS. Patency of infarct related artery after pharmacological reperfusion during transfer to primary percutaneous coronary intervention influences left ventricular function and one-year clinical outcome. *Int J Cardiol*. 2008;124:326-331
479. Rakowski T, Siudak Z, Dziewierz A, Birkemeyer R, Legutko J,

Mielecki W, Depukat R, Janzon M, Stefaniak J, Zmudka K, Dubiel JS, Partyka L, Dudek D. Early abciximab administration before transfer for primary percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction reduces 1-year mortality in patients with high-risk profile. Results from EUROTRANSFER registry. *Am Heart J*. 2009;158:569-575

480. Gurbel PA, Galbut B, Bliden KP, Bahr RD, Roe MT, Serebruany VL, Gibler WB, Christenson RH, Ohman EM. Effect of eptifibatide for acute coronary syndromes: rapid versus late administration--therapeutic yield on platelets (The EARLY Platelet Substudy). *J Thromb Thrombolysis*. 2002;14:213-219
481. Kastrati A, Mehilli J, Schlotterbeck K, Dotzer F, Dirschinger J, Schmitt C, Nekolla SG, Seyfarth M, Martinoff S, Markwardt C, Clermont G, Gerbig HW, Leiss J, Schwaiger M, Schomig A. Early administration of reteplase plus abciximab vs abciximab alone in patients with acute myocardial infarction referred for percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:947-954
482. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet*. 2006;367:579-588
483. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Guagliumi G, Stuckey T, Turco M, Carroll JD, Rutherford BD, Lansky AJ. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002;346:957-966
484. van't Hof AW, Ernst N, de Boer MJ, de Winter R, Boersma E, Bunt T, Petronio S, Marcel Gosselink AT, Jap W, Hollak F, Hoorntje JC, Suryapranata H, Dambrink JH, Zijlstra F. Facilitation of primary coronary angioplasty by early start of a glycoprotein 2b/3a inhibitor: results of the ongoing tirofiban in myocardial infarction evaluation (On-TIME) trial. *Eur Heart J*. 2004;25:837-846
485. Leoncini M, Toso A, Maioli M, Bellandi F, Badia T, Politi A, De Servi S, Dabizzi RP. Effects of tirofiban plus clopidogrel versus clopidogrel plus provisional abciximab on biomarkers of myocardial necrosis in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes treated with early aggressive approach. Results of the CLOpidogrel, upstream TIrofiban, in cath Lab Downstream Abciximab (CLOTILDA) study. *Am Heart J*. 2005;150:401
486. Pels K, Schroder J, Witzenbichler B, Muller D, Morguet A, Pauschinger M, Schultheiss HP, Arntz HR. Prehospital versus periprocedural abciximab in ST-elevation myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention. *Eur J Emerg Med*. 2008;15:324-329
487. Roe MT, Christenson RH, Ohman EM, Bahr R, Fesmire FM, Storrow A, Mollod M, Peacock WF, Rosenblatt JA, Yang H, Fraulo ES, Hoekstra JW, Gibler WB. A randomized, placebo-controlled trial of early eptifibatide for non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2003;146:993-998
488. Svensson L, Aasa M, Dellborg M, Gibson CM, Kirtane A, Herlitz J, Ohlsson A, Karlsson T, Grip L. Comparison of very early treatment with either fibrinolysis or percutaneous coronary intervention facilitated with abciximab with respect to ST recovery and infarct-related artery epicardial flow in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the Swedish Early Decision (SWEDES) reperfusion trial. *Am Heart J*. 2006;151:798 e791-797
489. Hoekstra JW, Roe MT, Peterson ED, Menon V, Mulgund J, Pollack CV, Miller C, Palabrica T, Harrington RA, Ohman EM, Gibler WB. Early glycoprotein IIb/IIIa inhibitor use for non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: patient selection and associated treatment patterns. *Acad Emerg Med*. 2005;12:431-438
490. Tricoci P, Peterson ED, Chen AY, Newby LK, Harrington RA, Greenbaum AB, Cannon CP, Gibson CM, Hoekstra JW, Pollack CV, Jr., Ohman EM, Gibler WB, Roe MT. Timing of glycoprotein IIb/IIIa inhibitor use and outcomes among patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention (results from CRUSADE). *Am J Cardiol*. 2007;99:1389-1393
491. Brener SJ, Zeymer U, Adgey AA, Vrobel TR, Ellis SG, Neuhaus KL, Juran N, Ivanc TB, Ohman EM, Strony J, Kitt M, Topol EJ. Eptifibatide and low-dose tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: the integrilin and low-dose thrombolysis in acute myocardial infarction (INTRO AMI) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:377-386
492. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Effron MB, Barnathan ES, Topol EJ. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2205-2217
493. Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, van 't Hof A, Berdan LG, Lee KL, Strony JT, Hildemann S, Veltri E, Van de Werf F, Braunwald E, Harrington RA, Califf RM, Newby LK. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360:2176-2190
494. Pannu R, Andraws R. Effects of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients undergoing percutaneous coronary intervention after pretreatment with clopidogrel: a meta-analysis of randomized trials. *Crit Pathw Cardiol*. 2008;7:5-10
495. Simoons ML. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: the GUSTO IV-ACS randomised trial. *Lancet*. 2001;357:1915-1924
496. Stone GW, Bertrand ME, Moses JW, Ohman EM, Lincoff AM, Ware JH, Pocock SJ, McLaurin BT, Cox DA, Jafar MZ, Chandna H, Hartmann F, Leisch F, Strasser RH, Desaga M, Stuckey TD, Zelman RB, Lieber IH, Cohen DJ, Mehran R, White HD. Routine upstream initiation vs deferred selective use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: the ACUITY Timing trial. *JAMA*. 2007;297:591-602
497. Nakagawa Y, Nobuyoshi M, Yamaguchi T, Meguro T, Yokoi H, Kimura T, Hosoda S, Kanmatsuse K, Matsumori A, Sasayama S. Efficacy of abciximab for patients undergoing balloon angioplasty: data from Japanese evaluation of c7E3 Fab for elective and

primary PCI organization in randomized trial (JEPPORT). *Circ J*. 2009;73:145-151

498. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*. 2000;283:2686-2692
499. Dussoix P, Reuille O, Verin V, Gaspoz JM, Unger PF. Time savings with prehospital thrombolysis in an urban area. *Eur J Emerg Med*. 2003;10:2-5
500. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. The European Myocardial Infarction Project Group. *N Engl J Med*. 1993;329:383-389
501. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, Eisenberg M. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. *JAMA*. 1993;270:1211-1216
502. Feasibility, safety, and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners: Grampian region early anistreplase trial. GREAT Group. *BMJ*. 1992;305:548-553
503. Castaigne AD, Duval AM, Dubois-Rande JL, Herve C, Jan F, Louvard Y. Prehospital administration of anisoylated plasminogen streptokinase activator complex in acute myocardial infarction. *Drugs*. 1987;33 Suppl 3:231-234
504. Welsh RC, Travers A, Senaratne M, Williams R, Armstrong PW. Feasibility and applicability of paramedic-based prehospital fibrinolysis in a large North American center. *Am Heart J*. 2006;152:1007-1014
505. Doherty DT, Dowling J, Wright P, Murphy AW, Bury G, Bannan L. The potential use of prehospital thrombolysis in a rural community. *Resuscitation*. 2004;61:303-307
506. Pedley DK, Bissett K, Connolly EM, Goodman CG, Golding I, Pringle TH, McNeill GP, Pringle SD, Jones MC. Prospective observational cohort study of time saved by prehospital thrombolysis for ST elevation myocardial infarction delivered by paramedics. *BMJ*. 2003;327:22-26
507. Weiss AT, Leitersdorf I, Gotsman MS, Zahger D, Sapoznikov D, Rozenman Y, Gilon D. Prevention of congestive heart failure by early, prehospital thrombolysis in acute myocardial infarction: a long-term follow-up study. *Int J Cardiol*. 1998;65 Suppl 1:S43-48
508. Rozenman Y, Gotsman MS, Weiss AT, Lotan C, Mosseri M, Sapoznikov D, Welber S, Hasin Y, Gilon D. Early intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: the Jerusalem experience. *Int J Cardiol*. 1995;49 Suppl:S21-28
509. Risenfors M, Gustavsson G, Ekstrom L, Hartford M, Herlitz J, Karlson BW, Luepker R, Swedberg K, Wennerblom B, Holmberg S. Prehospital thrombolysis in suspected acute myocardial infarction: results from the TEAHAT Study. *J Intern Med Suppl*. 1991;734:3-10
510. Barbash GI, Roth A, Hod H, Miller HI, Modan M, Rath S, Zahav YH, Shachar A, Basan S, Battler A, et al. Improved survival but not left ventricular function with early and prehospital treatment with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1990;66:261-266
511. Roth A, Barbash GI, Hod H, Miller HI, Rath S, Modan M, Har-Zahav Y, Keren G, Bassan S, Kaplinsky E, et al. Should thrombolytic therapy be administered in the mobile intensive care unit in patients with evolving myocardial infarction? A pilot study. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:932-936
512. Castaigne AD, Herve C, Duval-Moulin AM, Gaillard M, Dubois-Rande JL, Boesch C, Wolf M, Lellouche D, Jan F, Vernant P, et al. Prehospital use of APSAC: results of a placebo-controlled study. *Am J Cardiol*. 1989;64:30A-33A; discussion 41A-42A
513. Mathew TP, Menown IB, McCarty D, Gracey H, Hill L, Adgey AA. Impact of pre-hospital care in patients with acute myocardial infarction compared with those first managed in-hospital. *Eur Heart J*. 2003;24:161-171
514. Morrow DA, Antman EM, Sayah A, Schuhwerk KC, Giugliano RP, deLemos JA, Waller M, Cohen SA, Rosenberg DG, Cutler SS, McCabe CH, Walls RM, Braunwald E. Evaluation of the time saved by prehospital initiation of reteplase for ST-elevation myocardial infarction: results of The Early Retavase-Thrombolysis in Myocardial Infarction (ER-TIMI) 19 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:71-77
515. Grijseels EW, Bouten MJ, Lenderink T, Deckers JW, Hoes AW, Hartman JA, van der Does E, Simoons ML. Pre-hospital thrombolytic therapy with either alteplase or streptokinase. Practical applications, complications and long-term results in 529 patients. *Eur Heart J*. 1995;16:1833-1838
516. Trent R, Adams J, Rawles J. Electrocardiographic evidence of reperfusion occurring before hospital admission. A Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT) sub-study. *Eur Heart J*. 1994;15:895-897
517. Rawles JM. Quantification of the benefit of earlier thrombolytic therapy: five-year results of the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1181-1186
518. Rawles J. Halving of mortality at 1 year by domiciliary thrombolysis in the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:1-5
519. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC, Jr., Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:E1-E211
520. Boersma E, Mercado N, Poldermans D, Gardien M, Vos J, Simoons ML. Acute myocardial infarction. *Lancet*. 2003;361:847-858
521. De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, van 't Hof AW, Hoorntje JC, Gosselink AT, Dambrink JH, de Boer MJ. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:991-997
522. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial

infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20

523. Hartwell D, Colquitt J, Loveman E, Clegg AJ, Brodin H, Waugh N, Royle P, Davidson P, Vale L, MacKenzie L. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of immediate angioplasty for acute myocardial infarction: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2005;9:1-99, iii-iv
524. Mehta RH, Sadiq I, Goldberg RJ, Gore JM, Avezum A, Spencer F, Kline-Rogers E, Allegrone J, Pieper K, Fox KA, Eagle KA. Effectiveness of primary percutaneous coronary intervention compared with that of thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004;147:253-259
525. Stenestrand U, Lindback J, Wallentin L. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2006;296:1749-1756
526. Kinn JW, O'Neill WW, Benzuly KH, Jones DE, Grines CL. Primary angioplasty reduces risk of myocardial rupture compared to thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1997;42:151-157
527. Zeymer U, Tebbe U, Essen R, Haarmann W, Neuhaus KL. Influence of time to treatment on early infarct-related artery patency after different thrombolytic regimens. ALKK-Study Group. *Am Heart J*. 1999;137:34-38
528. Berger PB, Ellis SG, Holmes DR, Jr., Granger CB, Criger DA, Betriu A, Topol EJ, Califf RM. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the global use of strategies to open occluded arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. *Circulation*. 1999;100:14-20
529. Peterson LR, Chandra NC, French WJ, Rogers WJ, Weaver WD, Tiefenbrunn AJ. Reperfusion therapy in patients with acute myocardial infarction and prior coronary artery bypass graft surgery (National Registry of Myocardial Infarction-2). *Am J Cardiol*. 1999;84:1287-1291
530. Dragu R, Behar S, Sandach A, Boyko V, Kapeliovich M, Rispler S, Hammerman H. Should primary percutaneous coronary intervention be the preferred method of reperfusion therapy for patients with renal failure and ST-elevation acute myocardial infarction? *Am J Cardiol*. 2006;97:1142-1145
531. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation*. 2003;108:1809-1814
532. Scott I, Chan J, Aroney C, Carroll G. Local thrombolysis or rapid transfer for primary angioplasty for patients presenting with ST segment elevation myocardial infarction to hospitals without angioplasty facilities. *Intern Med J*. 2004;34:373-377
533. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999;341:625-634
534. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA*. 2005;294:448-454
535. Wu AH, Parsons L, Every NR, Bates ER. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1389-1394
536. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP, Jr., Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation*. 2006;114:2019-2025
537. Kent DM, Ruthazer R, Griffith JL, Beshansky JR, Grines CL, Aversano T, Concannon TW, Zalenski RJ, Selker HP. Comparison of mortality benefit of immediate thrombolytic therapy versus delayed primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2007;99:1384-1388
538. Magid DJ, Calonge BN, Rumsfeld JS, Canto JG, Frederick PD, Every NR, Barron HV. Relation between hospital primary angioplasty volume and mortality for patients with acute MI treated with primary angioplasty vs thrombolytic therapy. *JAMA*. 2000;284:3131-3138
539. Kumbhani DJ, Cannon CP, Fonarow GC, Liang L, Askari AT, Peacock WF, Peterson ED, Bhatt DL. Association of hospital primary angioplasty volume in ST-segment elevation myocardial infarction with quality and outcomes. *JAMA*. 2009;302:2207-2213
540. Nakayama N, Kimura K, Endo T, Fukui K, Himeno H, Iwasawa Y, Mochida Y, Morita Y, Shimizu M, Shimizu T, Takei T, Yoshida K, Wada A, Umemura S. Current status of emergency care for ST-elevation myocardial infarction in an urban setting in Japan. *Circ J*. 2009;73:484-489
541. Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, Vach W, Johnsen SP, Thuesen L, Lassen JF. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2010;304:763-771
542. Ting HH, Krumholz HM, Bradley EH, Cone DC, Curtis JP, Drew BJ, Field JM, French WJ, Gibler WB, Goff DC, Jacobs AK, Nallamothu BK, O' Connor RE, Schuur JD. Implementation and integration of prehospital ECGs into systems of care for acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research, Emergency Cardiovascular Care Committee, Council on Cardiovascular Nursing, and Council on Clinical Cardiology. *Circulation*. 2008;118:1066-1079
543. Ornato JP. The ST-segment-elevation myocardial infarction chain of survival. *Circulation*. 2007;116:6-9
544. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet*.

2006;367:569-578
545. Sinno MC, Khanal S, Al-Mallah MH, Arida M, Weaver WD. The efficacy and safety of combination glycoprotein IIbIIIa inhibitors and reduced-dose thrombolytic therapy-facilitated percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am Heart J*. 2007;153:579-586
546. Afilalo J, Roy AM, Eisenberg MJ. Systematic review of fibrinolytic-facilitated percutaneous coronary intervention: potential benefits and future challenges. *Can J Cardiol*. 2009;25:141-148
547. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J*. 2000;21:823-831
548. Wong A, Mak KH, Chan C, Koh TH, Lau KW, Lim TT, Lim ST, Wong P, Sim LL, Lim YT, Tan HC, Lim YL. Combined fibrinolysis using reduced-dose alteplase plus abciximab with immediate rescue angioplasty versus primary angioplasty with adjunct use of abciximab for the treatment of acute myocardial infarction: Asia-Pacific Acute Myocardial Infarction Trial (APAMIT) pilot study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;62:445-452
549. Facilitated percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction: results from the prematurely terminated ADdressing the Value of facilitated ANgioplasty after Combination therapy or Eptifibatide monotherapy in acute Myocardial Infarction (ADVANCE MI) trial. *Am Heart J*. 2005;150:116-122
550. McDonald MA, Fu Y, Zeymer U, Wagner G, Goodman SG, Ross A, Granger CB, Van de Werf F, Armstrong PW. Adverse outcomes in fibrinolytic-based facilitated percutaneous coronary intervention: insights from the ASSENT-4 PCI electrocardiographic substudy. *Eur Heart J*. 2008;29:871-879
551. Arnold AE, Simoons ML, Detry JM, von Essen R, Van de Werf F, Deckers JW, Lubsen J, Verstraete M. Prediction of mortality following hospital discharge after thrombolysis for acute myocardial infarction: is there a need for coronary angiography? European Cooperative Study Group. *Eur Heart J*. 1993;14:306-315
552. Simoons ML, Arnold AE, Betriu A, de Bono DP, Col J, Dougherty FC, von Essen R, Lambertz H, Lubsen J, Meier B, et al. Thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: no additional benefit from immediate percutaneous coronary angioplasty. *Lancet*. 1988;1:197-203
553. Machecourt J, Bonnefoy E, Vanzetto G, Motreff P, Marliere S, Leizorovicz A, Allenet B, Lacroute JM, Cassagnes J, Touboul P. Primary angioplasty is cost-minimizing compared with pre-hospital thrombolysis for patients within 60 min of a percutaneous coronary intervention center: the Comparison of Angioplasty and Pre-hospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (CAPTIM) cost-efficacy sub-study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:515-524
554. Mockel M, Bocksch W, Strohm S, Kuhnle Y, Vollert J, Nibbe L, Dietz R. Facilitated percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: comparison of prehospital tirofiban versus fibrinolysis before direct PCI. *Int J Cardiol*. 2005;103:193-200
555. Kanakakis J, Nanas JN, Tsagalou EP, Maroulidis GD, Drakos SG, Ntalianis AS, Tzoumele P, Skoumbourdis E, Charbis P, Rokas S, Anastasiou-Nana M. Multicenter randomized trial of facilitated percutaneous coronary intervention with low-dose tenecteplase in patients with acute myocardial infarction: the Athens PCI trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;74:398-405
556. La Scala E, Steffenino G, Dellavalle A, Baralis G, Meinardi F, Margaria F, Goletto S, Rolfo F. Half-dose thrombolysis to begin with, when immediate coronary angioplasty in acute myocardial infarction is not possible. *Ital Heart J*. 2004;5:678-683
557. Maioli M, Gallopin M, Leoncini M, Bellandi F, Toso A, Dabizzi RP. Facilitated primary coronary intervention with abciximab and very low dose of alteplase during off-hours compared with direct primary intervention during regular hours. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;65:484-491
558. Smalling RW, Giesler GM, Julapalli VR, Denktas AE, Sdringola SM, Vooletich MT, McCarthy JJ, Bradley RN, Persse DE, Richter BK, Yagi M, Fujise K, Anderson HV. Pre-hospital reduced-dose fibrinolysis coupled with urgent percutaneous coronary intervention reduces time to reperfusion and improves angiographic perfusion score compared with prehospital fibrinolysis alone or primary percutaneous coronary intervention: results of the PATCAR Pilot Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1612-1614
559. Coleman CI, McKay RG, Boden WE, Mather JF, White CM. Effectiveness and cost-effectiveness of facilitated percutaneous coronary intervention compared with primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction transferred from community hospitals. *Clin Ther*. 2006;28:1054-1062
560. McKay RG, Dada MR, Mather JF, Mennet RR, Murphy DJ, Maloney KW, Hirst JA, Kiernan FJ. Comparison of outcomes and safety of "facilitated" versus primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2009;103:316-321
561. Nagao K, Hayashi N, Kanmatsuse K, Kikuchi S, Ohuba T, Takahashi H. An early and complete reperfusion strategy for acute myocardial infarction using fibrinolysis and subsequent transluminal therapy--The FAST trial. *Circ J*. 2002;66:576-582
562. Ishibashi F, Saito T, Hokimoto S, Noda K, Moriyama Y, Oshima S. Combined revascularization strategy for acute myocardial infarction in patients with intracoronary thrombus: preceding intracoronary thrombolysis and subsequent mechanical angioplasty. *Jpn Circ J*. 2001;65:251-256
563. Peters S, Truemmel M, Koehler B. Facilitated PCI by combination fibrinolysis or upstream tirofiban in acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the Alteplase and Tirofiban in Acute Myocardial Infarction (ATAMI) trial. *Int J Cardiol*. 2008;130:235-240
564. Mukawa H, Sone T, Tsuboi H, Kondo J, Kosokabe T, Uesugi M, Imai H. [Usefulness of combination therapy of hybrid thrombolysis followed by back-up percutaneous transluminal

coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction]. *J Cardiol*. 2001;37:181-189

565. Arnold AE, Serruys PW, Rutsch W, Simoons ML, de Bono DP, Tijssen JG, Lubsen J, Verstraete M. Reasons for the lack of benefit of immediate angioplasty during recombinant tissue plasminogen activator therapy for acute myocardial infarction: a regional wall motion analysis. European Cooperative Study Group. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17:11-21
566. Collet JP, Montalescot G, Le May M, Borentain M, Gershlick A. Percutaneous coronary intervention after fibrinolysis: a multiple meta-analyses approach according to the type of strategy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1326-1335
567. Jovell AJ, Lau J, Berkey C, Kupelnick B, Chalmers TC. Early angiography and angioplasty following thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. Metaanalysis of the randomized control trials. *Online J Curr Clin Trials*. 1993;Doc No 67:[3714 words; 3736 paragraphs]
568. Ross AM, Coyne KS, Reiner JS, Greenhouse SW, Fink C, Frey A, Moreyra E, Traboulsi M, Racine N, Riba AL, Thompson MA, Rohrbeck S, Lundergan CF. A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of short-acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: the PACT trial. PACT investigators. Plasminogen-activator Angioplasty Compatibility Trial. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1954-1962
569. Inoue T, Nishiki R, Kageyama M, Chida R, Hayashi T, Takayanagi K, Hikichi Y, Node K. Long-term benefits of monteplase before coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2005;95:506-508
570. Koeth O, Bauer T, Wienbergen H, Gitt AK, Juenger C, Zeymer U, Hauptmann KE, Glunz HG, Sechtem U, Senges J, Zahn R. Angioplasty within 24 h after thrombolysis in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: current use, predictors and outcome. Results of the MITRA plus registry. *Clin Res Cardiol*. 2009;98:107-113
571. Kurihara H, Matsumoto S, Tamura R, Yachiku K, Nakata A, Nakagawa T, Yoshino T, Matsuyama T. Clinical outcome of percutaneous coronary intervention with antecedent mutant t-PA administration for acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004;147:E14
572. Danchin N, Coste P, Ferrieres J, Steg PG, Cottin Y, Blanchard D, Belle L, Ritz B, Kirkorian G, Angioi M, Sans P, Charbonnier B, Eltchaninoff H, Gueret P, Khalife K, Asseman P, Puel J, Goldstein P, Cambou JP, Simon T. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation*. 2008;118:268-276
573. Ellis SG, Da Silva ER, Spaulding CM, Nobuyoshi M, Weiner B, Talley JD. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences. *Am Heart J*. 2000;139:1046-1053
574. Agati L, Funaro S, Madonna M, Sardella G, Garramone B, Galiuto L. Does coronary angioplasty after timely thrombolysis improve microvascular perfusion and left ventricular function after acute myocardial infarction? *Am Heart J*. 2007;154:151-157
575. Gimelli G, Kalra A, Sabatine MS, Jang IK. Primary versus rescue percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Acta Cardiol*. 2000;55:187-192
576. Juliard JM, Himbert D, Cristofini P, Desportes JC, Magne M, Golmard JL, Aubry P, Benamer H, Boccara A, Karrillon GJ, Steg PG. A matched comparison of the combination of prehospital thrombolysis and standby rescue angioplasty with primary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1999;83:305-310
577. Polonski L, Gasior M, Wasilewski J, Wilczek K, Wnek A, Adamowicz-Czoch E, Sikora J, Lekston A, Zebik T, Gierlotka M, Wojnar R, Szkodzinski J, Kondys M, Szygula-Jurkiewicz B, Wolk R, Zembala M. Outcomes of primary coronary angioplasty and angioplasty after initial thrombolysis in the treatment of 374 consecutive patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2003;145:855-861
578. Bauer T, Koeth O, Junger C, Heer T, Wienbergen H, Gitt A, Senges J, Zeymer U. Early percutaneous coronary intervention after fibrinolysis for acute ST elevation myocardial infarction: results of two German multi-centre registries (ACOS and GOAL). *Acute Card Care*. 2007;9:97-103
579. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattan S, Boullenger E, Machecourt J, Lacroute JM, Cassagnes J, Dissait F, Touboul P. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*. 2002;360:825-829
580. Dudek D, Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, Zalewski J, Legutko J, Mielecki W, Janion M, Bartus S, Kuta M, Rzeszutko L, De Luca G, Zmudka K, Dubiel JS. Transportation with very long transfer delays (>90 min) for facilitated PCI with reduced-dose fibrinolysis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the Krakow Network. *Int J Cardiol*. 2010;139:218-227
581. Ellis K, Boccalandro F, Burjonroppa S, Muench A, Giesler GM, Smalling RW, Sdringola S. Risk of bleeding complications is not increased in patients undergoing rescue versus primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *J Interv Cardiol*. 2005;18:361-365
582. Schomig A, Ndrepepa G, Mehilli J, Dirschinger J, Nekolla SG, Schmitt C, Martinoff S, Seyfarth M, Schwaiger M, Kastrati A. A randomized trial of coronary stenting versus balloon angioplasty as a rescue intervention after failed thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:2073-2079
583. Cantor WJ, Brunet F, Ziegler CP, Kiss A, Morrison LJ. Immediate angioplasty after thrombolysis: a systematic review. *CMAJ*. 2005;173:1473-1481
584. Gibson CM, Murphy SA, Kirtane AJ, Giugliano RP, Cannon CP, Antman EM, Braunwald E. Association of duration of symptoms at presentation with angiographic and clinical outcomes after fibrinolytic therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:980-987
585. Herrmann HC, Moliterno DJ, Ohman EM, Stebbins AL, Bode C, Betriu A, Forycki F, Miklin JS, Bachinsky WB, Lincoff AM,

Califf RM, Topol EJ. Facilitation of early percutaneous coronary intervention after reteplase with or without abciximab in acute myocardial infarction: results from the SPEED (GUSTO-4 Pilot) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1489-1496

586. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D, Maloney J, McKibbin T, Quinn B, Beanlands RS, Glover C, Marquis JF, O'Brien ER, Williams WL, Higginson LA. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:417-424
587. Rekik S, Mnif S, Sahnoun M, Krichen S, Charfeddine H, Trabelsi I, Triki F, Hentati M, Kammoun S. Total absence of ST-segment resolution after failed thrombolysis is correlated with unfavorable short- and long-term outcomes despite successful rescue angioplasty. *J Electrocardiol*. 2009;42:73-78
588. Sakurai K, Watanabe J, Iwabuchi K, Koseki Y, Kon-no Y, Fukuchi M, Komaru T, Shinozaki T, Miura M, Sakuma M, Kagaya Y, Kitaoka S, Shirato K. Comparison of the efficacy of reperfusion therapies for early mortality from acute myocardial infarction in Japan: registry of Miyagi Study Group for AMI (MsAMI). *Circ J*. 2003;67:209-214
589. Steg PG, Francois L, Iung B, Himbert D, Aubry P, Charlier P, Benamer H, Feldman LJ, Juliard JM. Long-term clinical outcomes after rescue angioplasty are not different from those of successful thrombolysis for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2005;26:1831-1837
590. Holmes DR, Jr., Smith HC, Vlietstra RE, Nishimura RA, Reeder GS, Bove AA, Bresnahan JF, Chesebro JH, Piehler JM. Percutaneous transluminal coronary angioplasty, alone or in combination with streptokinase therapy, during acute myocardial infarction. *Mayo Clin Proc*. 1985;60:449-456
591. Watanabe I, Nagao K, Tani S, Masuda N, Yahata T, Ohguchi S, Kanmatsuse K, Kushiro T. Reperfusion strategy for acute myocardial infarction in elderly patients aged 75 to 80 years. *Heart Vessels*. 2006;21:236-241
592. Koster RW, Dunning AJ. Intramuscular lidocaine for prevention of lethal arrhythmias in the prehospitalization phase of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1985;313:1105-1110
593. Bertini G, Giglioli C, Rostagno C, Conti A, Russo L, Taddei T, Paladini B. Early out-of-hospital lidocaine administration decreases the incidence of primary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. *J Emerg Med*. 1993;11:667-672
594. DeSilva RA, Hennekens CH, Lown B, Casscells W. Lignocaine prophylaxis in acute myocardial infarction: an evaluation of randomised trials. *Lancet*. 1981;2:855-858
595. Wyman MG, Wyman RM, Cannom DS, Criley JM. Prevention of primary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction with prophylactic lidocaine. *Am J Cardiol*. 2004;94:545-551
596. Campbell RW, Hutton I, Elton RA, Goodfellow RM, Taylor E. Prophylaxis of primary ventricular fibrillation with tocainide in acute myocardial infarction. *Br Heart J*. 1983;49:557-563
597. Dunn HM, McComb JM, Kinney CD, Campbell NP, Shanks RG, MacKenzie G, Adgey AA. Prophylactic lidocaine in the early phase of suspected myocardial infarction. *Am Heart J*. 1985;110:353-362
598. Wyse DG, Kellen J, Rademaker AW. Prophylactic versus selective lidocaine for early ventricular arrhythmias of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1988;12:507-513
599. Allen-Narker RA, Roberts CJ, Marshall AJ, Jordan SC, Barritt DW, Goodfellow RM. Prophylaxis against ventricular arrhythmias in suspected acute myocardial infarction: a comparison of tocainide and disopyramide. *Br J Clin Pharmacol*. 1984;18:725-732
600. Berntsen RF, Rasmussen K. Lidocaine to prevent ventricular fibrillation in the prehospital phase of suspected acute myocardial infarction: the North-Norwegian Lidocaine Intervention Trial. *Am Heart J*. 1992;124:1478-1483
601. Elizari MV, Martinez JM, Belziti C, Ciruzzi M, Perez de la Hoz R, Sinisi A, Carbajales J, Scapin O, Garguichevich J, Girotti L, Cagide A. Morbidity and mortality following early administration of amiodarone in acute myocardial infarction. GEMICA study investigators, GEMA Group, Buenos Aires, Argentina. Grupo de Estudios Multicentricos en Argentina. *Eur Heart J*. 2000;21:198-205
602. Campbell RW, Achuff SC, Pottage A, Murray A, Prescott LF, Julian DG. Mexiletine in the prophylaxis of ventricular arrhythmias during acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1979;1:43-52
603. Lie KI, Liem KL, Louridtz WJ, Janse MJ, Willebrands AF, Durrer D. Efficacy of lidocaine in preventing primary ventricular fibrillation within 1 hour after a 300 mg intramuscular injection. A double-blind, randomized study of 300 hospitalized patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1978;42:486-488
604. Sadowski ZP, Alexander JH, Skrabucha B, Dyduszynski A, Kuch J, Nartowicz E, Swiatecka G, Kong DF, Granger CB. Multicenter randomized trial and a systematic overview of lidocaine in acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1999;137:792-798
605. MacMahon S, Collins R, Peto R, Koster RW, Yusuf S. Effects of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction. An overview of results from the randomized, controlled trials. *JAMA*. 1988;260:1910-1916
606. Alexander JH, Granger CB, Sadowski Z, Aylward PE, White HD, Thompson TD, Califf RM, Topol EJ. Prophylactic lidocaine use in acute myocardial infarction: incidence and outcomes from two international trials. The GUSTO-I and GUSTO-IIb Investigators. *Am Heart J*. 1999;137:799-805
607. Dunn HM, Kinney CD, Campbell NP, Shanks RG, Adgey AA. Prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 1984;5:96-98
608. Teo KK, Yusuf S, Furberg CD. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. An overview of results from randomized controlled trials. *JAMA*. 1993;270:1589-1595
609. Hine LK, Laird N, Hewitt P, Chalmers TC. Meta-analytic evidence against prophylactic use of lidocaine in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 1989;149:2694-2698
610. Pharand C, Kluger J, O'Rangers E, Ujhelyi M, Fisher J, Chow M. Lidocaine prophylaxis for fatal ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction. *Clin Pharmacol Ther*. 1995;57:471-478
611. Lloyd EA, Charles RG, Gordon GD, Adams CM, Mabin TA,

Commerford PJ, Opie LH. Beta-blockade by sotalol in early myocardial infarction decreases ventricular arrhythmias without increasing left ventricular volume. *S Afr Med J*. 1988;74:5-10

612. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI). A randomised placebo-controlled international trial. The MIAMI Trial Research Group. *Eur Heart J*. 1985;6:199-226
613. Al-Reesi A, Al-Zadjali N, Perry J, Fergusson D, Al-Shamsi M, Al-Thagafi M, Stiell I. Do beta-blockers reduce short-term mortality following acute myocardial infarction? A systematic review and meta-analysis. *CJEM*. 2008;10:215-223
614. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, Lambrew CT, Diver DJ, Smith HC, Willerson JT, Knatterud GL, Forman S, Passamani E, et al. Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II-B Study. *Circulation*. 1991;83:422-437
615. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis*. 1985;27:335-371
616. Basu S, Senior R, Raval U, van der Does R, Bruckner T, Lahiri A. Beneficial effects of intravenous and oral carvedilol treatment in acute myocardial infarction. A placebo-controlled, randomized trial. *Circulation*. 1997;96:183-191
617. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ*. 1999;318:1730-1737
618. Murray DP, Murray RG, Rafiqi E, Littler WA. Does acute-phase beta-blockade reduce mortality in acute myocardial infarction by limiting infarct size? *Int J Cardiol*. 1988;20:327-339
619. Heidbuchel H, Tack J, Vanneste L, Ballet A, Ector H, Van de Werf F. Significance of arrhythmias during the first 24 hours of acute myocardial infarction treated with alteplase and effect of early administration of a beta-blocker or a bradycardiac agent on their incidence. *Circulation*. 1994;89:1051-1059
620. Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group. *Lancet*. 1986;2:57-66
621. Hjalmarson A, Herlitz J, Holmberg S, Ryden L, Swedberg K, Vedin A, Waagstein F, Waldenstrom A, Waldenstrom J, Wedel H, Wilhelmsen L, Wilhelmsson C. The Goteborg metoprolol trial. Effects on mortality and morbidity in acute myocardial infarction. *Circulation*. 1983;67:I26-32
622. Reduction of infarct size by the early use of intravenous timolol in acute myocardial infarction. International Collaborative Study Group. *Am J Cardiol*. 1984;54:14E-15E
623. Jurgensen HJ, Andersen MP, Bechsgaard P, Frederiksen J, Hansen DA, Nielsen PB, Pedersen F, Pedersen-Bjergaard O, Rasmussen SL. Effect of acute and long-term beta-adrenergic blockade with alprenolol in definite or suspected myocardial infarction. Study design, patient characteristics and conduct of the study. *Acta Med Scand Suppl*. 1984;680:8-17
624. Galcera-Tomas J, Castillo-Soria FJ, Villegas-Garcia MM, Florenciano-Sanchez R, Sanchez-Villanueva JG, de La Rosa JA, Martinez-Caballero A, Valenti-Aldeguer JA, Jara-Perez P, Parraga-Ramirez M, Lopez-Martinez I, Inigo-Garcia L, Pico-Aracil F. Effects of early use of atenolol or captopril on infarct size and ventricular volume: A double-blind comparison in patients with anterior acute myocardial infarction. *Circulation*. 2001;103:813-819
625. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, Xie JX, Liu LS. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1622-1632
626. Herlitz J, Edvardsson N, Holmberg S, Ryden L, Waagstein F, Waldenstrom A, Swedberg K, Hjalmarson A. Goteborg Metoprolol Trial: effects on arrhythmias. *Am J Cardiol*. 1984;53:27D-31D
627. Herlitz J, Hjalmarson A, Swedberg K, Ryden L, Waagstein F. Effects on mortality during five years after early intervention with metoprolol in suspected acute myocardial infarction. *Acta Med Scand*. 1988;223:227-231
628. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1995;345:669-685
629. Di Pasquale P, Bucca V, Scalzo S, Cannizzaro S, Giubilato A, Paterna S. Does the addition of losartan improve the beneficial effects of ACE inhibitors in patients with anterior myocardial infarction? A pilot study. *Heart*. 1999;81:606-611
630. Kingma JH, van Gilst WH, Peels CH, Dambrink JH, Verheugt FW, Wielenga RP. Acute intervention with captopril during thrombolysis in patients with first anterior myocardial infarction. Results from the Captopril and Thrombolysis Study (CATS). *Eur Heart J*. 1994;15:898-907
631. van Gilst WH, Kingma JH. Early intervention with angiotensin-converting enzyme inhibitors during thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: rationale and design of captopril and thrombolysis study. CATS investigators group. *Am J Cardiol*. 1991;68:111D-115D
632. de Kam PJ, Voors AA, van den Berg MP, van Veldhuisen DJ, Brouwer J, Crijns HJ, Borghi C, Ambrosioni E, Hochman JS, LeJemtel TH, Kingma JH, Sutton MS, van Gilst WH. Effect of very early angiotensin-converting enzyme inhibition on left ventricular dilation after myocardial infarction in patients receiving thrombolysis: results of a meta-analysis of 845 patients. FAMIS, CAPTIN and CATS Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:2047-2053
633. Voors AA, de Kam PJ, van den Berg MP, Borghi C, Hochman JS, van Veldhuisen DJ, van Gilst WH. Acute administration of angiotensin converting enzyme inhibitors in thrombolysed myocardial infarction patients is associated with a decreased incidence of heart failure, but an increased re-infarction risk. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2005;19:119-124
634. Iwata A, Miura S, Imaizumi S, Kiya Y, Nishikawa H, Zhang B, Shimomura H, Kumagai K, Matsuo K, Shirai K, Saku K. Do valsartan and losartan have the same effects in the treatment of coronary artery disease? *Circ J*. 2007;71:32-38
635. Gonzalvez M, Ruiz Ros JA, Perez-Paredes M, Lozano ML, Gimenez DM, Martinez-Corbalan F, Carnero A, Cubero T, Gomez

AE, Vicente V. [Effect of the early administration of pravastatin on C-reactive protein and interleukin-6 levels in the acute phase of myocardial infarction with ST segment elevation]. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:916-923

636. Nagay Hernandez S, Flores Molina JJ, Ilarraza Lomeli H, Martinez Sanchez C, del Valle Mondragon L, Tenorio Lopez FA, Pastelin Hernandez G. [Influence of rosuvastatin in endothelial function and oxidative stress, in patients with acute coronary syndrome]. *Arch Cardiol Mex*. 2008;78:379-383
637. Nakamura T, Obata JE, Kitta Y, Takano H, Kobayashi T, Fujioka D, Saito Y, Kodama Y, Kawabata K, Mende A, Yano T, Hirano M, Sano K, Nakamura K, Kugiyama K. Rapid stabilization of vulnerable carotid plaque within 1 month of pitavastatin treatment in patients with acute coronary syndrome. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2008;51:365-371
638. Wright RS, Murphy JG, Bybee KA, Kopecky SL, LaBlanche JM. Statin lipid-lowering therapy for acute myocardial infarction and unstable angina: efficacy and mechanism of benefit. *Mayo Clin Proc*. 2002;77:1085-1092
639. Patti G, Pasceri V, Colonna G, Miglionico M, Fischetti D, Sardella G, Montinaro A, Di Sciascio G. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1272-1278
640. Hulten E, Jackson JL, Douglas K, George S, Villines TC. The effect of early, intensive statin therapy on acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2006;166:1814-1821
641. Bauer T, Bohm M, Zahn R, Junger C, Koeth O, Gitt A, Bestehorn K, Senges J, Zeymer U. Effect of chronic statin pretreatment on hospital outcome in patients with acute non-ST-elevation myocardial infarction. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2009;53:132-136
642. Kinlay S, Schwartz GG, Olsson AG, Rifai N, Leslie SJ, Sasiela WJ, Szarek M, Libby P, Ganz P. High-dose atorvastatin enhances the decline in inflammatory markers in patients with acute coronary syndromes in the MIRACL study. *Circulation*. 2003;108:1560-1566
643. Olsson AG, Schwartz GG, Szarek M, Luo D, Jamieson MJ. Effects of high-dose atorvastatin in patients > or =65 years of age with acute coronary syndrome (from the myocardial ischemia reduction with aggressive cholesterol lowering [MIRACL] study). *Am J Cardiol*. 2007;99:632-635
644. Saab FA, Eagle KA, Kline-Rogers E, Fang J, Otten R, Mukherjee D. Comparison of outcomes in acute coronary syndrome in patients receiving statins within 24 hours of onset versus at later times. *Am J Cardiol*. 2004;94:1166-1168
645. Waters DD, Schwartz GG, Olsson AG, Zeiher A, Oliver MF, Ganz P, Ezekowitz M, Chaitman BR, Leslie SJ, Stern T. Effects of atorvastatin on stroke in patients with unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction: a Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) substudy. *Circulation*. 2002;106:1690-1695
646. Bybee KA, Wright RS, Williams BA, Murphy JG, Holmes DR, Jr., Kopecky SL. Effect of concomitant or very early statin administration on in-hospital mortality and reinfarction in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2001;87:771-774, A777
647. Bybee KA, Kopecky SL, Williams BA, Murphy JG, Scott Wright R. Reduced creatine kinase release with statin use at the time of myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2004;96:461-466
648. Kanadasi M, Cayli M, Demirtas M, Inal T, Demir M, Koc M, Avkarogullari M, Donmez Y, Usal A, Alhan CC, San M. The effect of early statin treatment on inflammation and cardiac events in acute coronary syndrome patients with low-density lipoprotein cholesterol. *Heart Vessels*. 2006;21:291-297
649. Sakamoto T, Kojima S, Ogawa H, Shimomura H, Kimura K, Ogata Y, Sakaino N, Kitagawa A. Effects of early statin treatment on symptomatic heart failure and ischemic events after acute myocardial infarction in Japanese. *Am J Cardiol*. 2006;97:1165-1171
650. Shal'nev VI. [The effects of early application of simvastatin on C-reactive protein level, blood lipids, and the clinical course of acute coronary syndrome]. *Klin Med (Mosk)*. 2007;85:46-50
651. Thompson PL, Meredith I, Amerena J, Campbell TJ, Sloman JG, Harris PJ. Effect of pravastatin compared with placebo initiated within 24 hours of onset of acute myocardial infarction or unstable angina: the Pravastatin in Acute Coronary Treatment (PACT) trial. *Am Heart J*. 2004;148:e2
652. Kayikcioglu M, Can L, Kultursay H, Payzin S, Turkoglu C. Early use of pravastatin in patients with acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. *Acta Cardiol*. 2002;57:295-302
653. Teshima Y, Yufu K, Akioka H, Iwao T, Anan F, Nakagawa M, Yonemochi H, Takahashi N, Hara M, Saikawa T. Early atorvastatin therapy improves cardiac function in patients with acute myocardial infarction. *J Cardiol*. 2009;53:58-64
654. Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, Snapinn S, Bohm M, White HD. Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002;105:1446-1452
655. Chan AW, Bhatt DL, Chew DP, Reginelli J, Schneider JP, Topol EJ, Ellis SG. Relation of inflammation and benefit of statins after percutaneous coronary interventions. *Circulation*. 2003;107:1750-1756
656. Cuculi F, Radovanovic D, Eberli FR, Stauffer JC, Bertel O, Erne P. The impact of statin treatment on presentation mode and early outcomes in acute coronary syndromes. *Cardiology*. 2008;109:156-162
657. Daskalopoulou SS, Delaney JA, Filion KB, Brophy JM, Mayo NE, Suissa S. Discontinuation of statin therapy following an acute myocardial infarction: a population-based study. *Eur Heart J*. 2008;29:2083-2091
658. Fonarow GC, Wright RS, Spencer FA, Fredrick PD, Dong W, Every N, French WJ. Effect of statin use within the first 24 hours of admission for acute myocardial infarction on early morbidity and mortality. *Am J Cardiol*. 2005;96:611-616
659. Lenderink T, Boersma E, Gitt AK, Zeymer U, Wallentin L, Van de Werf F, Hasdai D, Behar S, Simoons ML. Patients using statin treatment within 24 h after admission for ST-elevation acute coronary syndromes had lower mortality than non-users: a report from the first Euro Heart Survey on acute coronary syndromes.

Eur Heart J. 2006;27:1799-1804

660. Saab FA, Petrina M, Kline-Rogers E, Fang J, Otten R, Mukherjee D, Eagle KA. Early statin therapy in elderly patients presenting with acute coronary syndrome causing less heart failure. *Indian Heart J*. 2006;58:321-324
661. Spencer FA, Fonarow GC, Frederick PD, Wright RS, Every N, Goldberg RJ, Gore JM, Dong W, Becker RC, French W. Early withdrawal of statin therapy in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: national registry of myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2004;164:2162-2168
662. Kiyokuni M, Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Tsukahara K, Okuda J, Iwahashi N, Maejima N, Kusama I, Komura N, Nakayama N, Umemura S, Kimura K. Effects of pretreatment with statins on infarct size in patients with acute myocardial infarction who receive fibrinolytic therapy. *Circ J*. 2009;73:330-335
663. Wright RS, Bybee K, Miller WL, Laudon DA, Murphy JG, Jaffe AS. Reduced risks of death and CHF are associated with statin therapy administered acutely within the first 24 h of AMI. *Int J Cardiol*. 2006;108:314-319
664. Briel M, Schwartz GG, Thompson PL, de Lemos JA, Blazing MA, van Es GA, Kayikcioglu M, Arntz HR, den Hartog FR, Veeger NJ, Colivicchi F, Dupuis J, Okazaki S, Wright RS, Bucher HC, Nordmann AJ. Effects of early treatment with statins on short-term clinical outcomes in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2006;295:2046-2056
665. Newby LK, Kristinsson A, Bhapkar MV, Aylward PE, Dimas AP, Klein WW, McGuire DK, Moliterno DJ, Verheugt FW, Weaver WD, Califf RM. Early statin initiation and outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA*. 2002;287:3087-3095
666. Li YH, Wu HL, Yang YH, Tsai HS, Chao TH. Effect of early versus late in-hospital initiation of statin therapy on the clinical outcomes of patients with acute coronary syndrome. *Int Heart J*. 2007;48:677-688
667. Okazaki S, Yokoyama T, Miyauchi K, Shimada K, Kurata T, Sato H, Daida H. Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome: demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event: the ESTABLISH Study. *Circulation*. 2004;110:1061-1068
668. Iwata A, Miura S, Shirai K, Kawamura A, Tomita S, Matsuo Y, Zhang B, Nishikawa H, Kumagai K, Matsuo K, Saku K. Lower level of low-density lipoprotein cholesterol by statin prevents progression of coronary restenosis after successful stenting in acute myocardial infarction. *Intern Med*. 2006;45:885-890
669. Dohi T, Miyauchi K, Okazaki S, Yokoyama T, Yanagisawa N, Tamura H, Kojima T, Yokoyama K, Kurata T, Daida H. Early intensive statin treatment for six months improves long-term clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome (Extended-ESTABLISH trial): a follow-up study. *Atherosclerosis*. 2010;210:497-502
670. Karagounis L, Ipsen SK, Jessop MR, Gilmore KM, Valenti DA, Clawson JJ, Teichman S, Anderson JL. Impact of field-transmitted electrocardiography on time to in-hospital thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1990;66:786-791
671. Kereiakes DJ, Gibler WB, Martin LH, Pieper KS, Anderson LC. Relative importance of emergency medical system transport and the prehospital electrocardiogram on reducing hospital time delay to therapy for acute myocardial infarction: a preliminary report from the Cincinnati Heart Project. *Am Heart J*. 1992;123:835-840
672. Brainard AH, Raynovich W, Tandberg D, Bedrick EJ. The prehospital 12-lead electrocardiogram's effect on time to initiation of reperfusion therapy: a systematic review and meta-analysis of existing literature. *Am J Emerg Med*. 2005;23:351-356
673. Morrison LJ, Brooks S, Sawadsky B, McDonald A, Verbeek PR. Prehospital 12-lead electrocardiography impact on acute myocardial infarction treatment times and mortality: a systematic review. *Acad Emerg Med*. 2006;13:84-89
674. Banerjee S, Rhoden WE. Fast-tracking of myocardial infarction by paramedics. *J R Coll Physicians Lond*. 1998;32:36-38
675. Melville MR, Gray D. The potential impact of prehospital electrocardiography and telemetry on time to thrombolysis in a United Kingdom center. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 1998;3:327-333
676. Adams GL, Campbell PT, Adams JM, Strauss DG, Wall K, Patterson J, Shuping KB, Maynard C, Young D, Corey C, Thompson A, Lee BA, Wagner GS. Effectiveness of prehospital wireless transmission of electrocardiograms to a cardiologist via hand-held device for patients with acute myocardial infarction (from the Timely Intervention in Myocardial Emergency, NorthEast Experience [TIME-NE]). *Am J Cardiol*. 2006;98:1160-1164
677. Afolabi BA, Novaro GM, Pinski SL, Fromkin KR, Bush HS. Use of the prehospital ECG improves door-to-balloon times in ST segment elevation myocardial infarction irrespective of time of day or day of week. *Emerg Med J*. 2007;24:588-591
678. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, Gerdes JC, Poulsen SH, Bendix K, Ankersen JP, Gotzsche LB, Romer FK, Nielsen TT, Andersen HR. Reduction of treatment delay in patients with ST-elevation myocardial infarction: impact of pre-hospital diagnosis and direct referral to primary percutanous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2005;26:770-777
679. Wall T, Albright J, Livingston B, Isley L, Young D, Nanny M, Jacobowitz S, Maynard C, Mayer N, Pierce K, Rathbone C, Stuckey T, Savona M, Leibrandt P, Brodie B, Wagner G. Prehospital ECG transmission speeds reperfusion for patients with acute myocardial infarction. *N C Med J*. 2000;61:104-108
680. Sekulic M, Hassunizadeh B, McGraw S, David S. Feasibility of early emergency room notification to improve door-to-balloon times for patients with acute ST segment elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;66:316-319
681. Swor R, Hegerberg S, McHugh-McNally A, Goldstein M, McEachin CC. Prehospital 12-lead ECG: efficacy or effectiveness? *Prehosp Emerg Care*. 2006;10:374-377
682. Campbell PT, Patterson J, Cromer D, Wall K, Adams GL, Albano A, Corey C, Fox P, Gardner J, Hawthorne B, Lipton J, Sejersten M, Thompson A, Wilfong S, Maynard C, Wagner G. Prehospital triage of acute myocardial infarction: wireless transmission of electrocardiograms to the on-call cardiologist via a handheld computer. *J Electrocardiol*. 2005;38:300-309
683. Krumholz HM, Bradley EH, Nallamothu BK, Ting HH, Batchelor

WB, Kline-Rogers E, Stern AF, Byrd JR, Brush JE, Jr. A campaign to improve the timeliness of primary percutaneous coronary intervention: Door-to-Balloon: An Alliance for Quality. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1:97-104

684. Bradley EH, Herrin J, Elbel B, McNamara RL, Magid DJ, Nallamothu BK, Wang Y, Normand SL, Spertus JA, Krumholz HM. Hospital quality for acute myocardial infarction: correlation among process measures and relationship with short-term mortality. *JAMA*. 2006;296:72-78
685. Khot UN, Johnson ML, Ramsey C, Khot MB, Todd R, Shaikh SR, Berg WJ. Emergency department physician activation of the catheterization laboratory and immediate transfer to an immediately available catheterization laboratory reduce door-to-balloon time in ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116:67-76
686. Lee CH, Ooi SB, Tay EL, Low AF, Teo SG, Lau C, Tai BC, Lim I, Lam S, Lim IH, Chai P, Tan HC. Shortening of median door-to-balloon time in primary percutaneous coronary intervention in Singapore by simple and inexpensive operational measures: clinical practice improvement program. *J Interv Cardiol*. 2008;21:414-423
687. Zarich SW, Sachdeva R, Fishman R, Werdmann MJ, Parniawski M, Bernstein L, Dilella M. Effectiveness of a multidisciplinary quality improvement initiative in reducing door-to-balloon times in primary angioplasty. *J Interv Cardiol*. 2004;17:191-195
688. Huang RL, Donelli A, Byrd J, Mickiewicz MA, Slovis C, Roumie C, Elasy TA, Dittus RS, Speroff T, Disalvo T, Zhao D. Using quality improvement methods to improve door-to-balloon time at an academic medical center. *J Invasive Cardiol*. 2008;20:46-52
689. Jacoby J, Axelband J, Patterson J, Belletti D, Heller M. Cardiac cath lab activation by the emergency physician without prior consultation decreases door-to-balloon time. *J Invasive Cardiol*. 2005;17:154-155
690. Kraft PL, Newman S, Hanson D, Anderson W, Bastani A. Emergency physician discretion to activate the cardiac catheterization team decreases door-to-balloon time for acute ST-elevation myocardial infarction. *Ann Emerg Med*. 2007;50:520-526
691. Kurz MC, Babcock C, Sinha S, Tupesis JP, Allegretti J. The impact of emergency physician-initiated primary percutaneous coronary intervention on mean door-to-balloon time in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction. *Ann Emerg Med*. 2007;50:527-534
692. Lipton JA, Broce M, Lucas D, Mimnagh K, Matthews A, Reyes B, Burdette J, Wagner GS, Warren SG. Comprehensive hospital care improvement strategies reduce time to treatment in ST-elevation acute myocardial infarction. *Crit Pathw Cardiol*. 2006;5:29-33
693. Singer AJ, Shembekar A, Visram F, Schiller J, Russo V, Lawson W, Gomes CA, Santora C, Maliszewski M, Wilbert L, Dowdy E, Viccellio P, Henry MC. Emergency department activation of an interventional cardiology team reduces door-to-balloon times in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Ann Emerg Med*. 2007;50:538-544
694. Thatcher JL, Gilseth TA, Adlis S. Improved efficiency in acute myocardial infarction care through commitment to emergency department-initiated primary PCI. *J Invasive Cardiol*. 2003;15:693-698
695. Bradley EH, Roumanis SA, Radford MJ, Webster TR, McNamara RL, Mattera JA, Barton BA, Berg DN, Portnay EL, Moscovitz H, Parkosewich J, Holmboe ES, Blaney M, Krumholz HM. Achieving door-to-balloon times that meet quality guidelines: how do successful hospitals do it? *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1236-1241
696. Brown JP, Mahmud E, Dunford JV, Ben-Yehuda O. Effect of prehospital 12-lead electrocardiogram on activation of the cardiac catheterization laboratory and door-to-balloon time in ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2008;101:158-161
697. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MP, Wells GA, Davies RF, Sherrard HL, Maloney J, Marquis JF, O' Brien ER, Trickett J, Poirier P, Ryan SC, Ha A, Joseph PG, Labinaz M. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:231-240
698. van de Loo A, Saurbier B, Kalbhenn J, Koberne F, Zehender M. Primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: direct transportation to catheterization laboratory by emergency teams reduces door-to-balloon time. *Clin Cardiol*. 2006;29:112-116
699. Gross BW, Dauterman KW, Moran MG, Kotler TS, Schnugg SJ, Rostykus PS, Ross AM, Weaver WD. An approach to shorten time to infarct artery patency in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2007;99:1360-1363
700. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Mattera JA, Roumanis SA, Curtis JP, Nallamothu BK, Magid DJ, McNamara RL, Parkosewich J, Loeb JM, Krumholz HM. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:2308-2320
701. Ward MR, Lo ST, Herity NA, Lee DP, Yeung AC. Effect of audit on door-to-inflation times in primary angioplasty/stenting for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2001;87:336-338, A339
702. Bradley EH, Curry LA, Webster TR, Mattera JA, Roumanis SA, Radford MJ, McNamara RL, Barton BA, Berg DN, Krumholz HM. Achieving rapid door-to-balloon times: how top hospitals improve complex clinical systems. *Circulation*. 2006;113:1079-1085
703. Holmboe ES, Bradley EH, Mattera JA, Roumanis SA, Radford MJ, Krumholz HM. Characteristics of physician leaders working to improve the quality of care in acute myocardial infarction. *Jt Comm J Qual Saf*. 2003;29:289-296
704. Sadeghi HM, Grines CL, Chandra HR, Mehran R, Fahy M, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Stuckey TD, Lansky AJ, O'Neill WW, Stone GW. Magnitude and impact of treatment delays on weeknights and weekends in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (the cadillac trial). *Am J Cardiol*. 2004;94:637-640, A639
705. Le May MR, Davies RF, Dionne R, Maloney J, Trickett J, So D, Ha A, Sherrard H, Glover C, Marquis JF, O'Brien ER, Stiell IG, Poirier P, Labinaz M. Comparison of early mortality of paramedic-diagnosed ST-segment elevation myocardial infarction with immediate transport to a designated primary percutaneous coronary intervention center to that of similar patients transported

to the nearest hospital. *Am J Cardiol*. 2006;98:1329-1333

706. Wang HE, Marroquin OC, Smith KJ. Direct paramedic transport of acute myocardial infarction patients to percutaneous coronary intervention centers: a decision analysis. *Ann Emerg Med*. 2009;53:233-240

707. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*. 2003;108:2851-2856

708. Bonnefoy E, Steg PG, Chabaud S, Dubien PY, Lapostolle F, Boudet F, Lacroute JM, Dissait F, Vanzetto G, Leizorowicz A, Touboul P. Is primary angioplasty more effective than prehospital fibrinolysis in diabetics with acute myocardial infarction? Data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Eur Heart J*. 2005;26:1712-1718

709. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissait F, Vanzetto G, Leizorowicz A, Kirkorian G, Mercier C, McFadden EP, Touboul P. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J*. 2009;30:1598-1606

710. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS, Huber K. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation*. 2006;113:2398-2405

711. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, Villadsen AB, Krusell LR, Haghfelt T, Lomholt P, Husted SE, Vigholt E, Kjaergard HK, Mortensen LS. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;349:733-742

712. Grines CL, Westerhausen DR, Jr., Grines LL, Hanlon JT, Logemann TL, Niemela M, Weaver WD, Graham M, Boura J, O'Neill WW, Balestrini C. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1713-1719

713. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, St' asek J, Formanek P. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J*. 2003;24:94-104

714. De Luca G, Biondi-Zoccai G, Marino P. Transferring patients with ST-segment elevation myocardial infarction for mechanical reperfusion: a meta-regression analysis of randomized trials. *Ann Emerg Med*. 2008;52:665-676

715. Clemmensen P, Sejersten M, Sillesen M, Hampton D, Wagner GS, Loumann-Nielsen S. Diversion of ST-elevation myocardial infarction patients for primary angioplasty based on wireless prehospital 12-lead electrocardiographic transmission directly to the cardiologist' s handheld computer: a progress report. *J Electrocardiol*. 2005;38:194-198

716. Ortolani P, Marzocchi A, Marrozzini C, Palmerini T, Saia F, Serantoni C, Aquilina M, Silenzi S, Baldazzi F, Grosseto D, Taglieri N, Cooke RM, Bacchi-Reggiani ML, Branzi A. Clinical impact of direct referral to primary percutaneous coronary intervention following pre-hospital diagnosis of ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2006;27:1550-1557

717. Carstensen S, Nelson GC, Hansen PS, Macken L, Irons S, Flynn M, Kovoor P, Soo Hoo SY, Ward MR, Rasmussen HH. Field triage to primary angioplasty combined with emergency department bypass reduces treatment delays and is associated with improved outcome. *Eur Heart J*. 2007;28:2313-2319

718. de Villiers JS, Anderson T, McMeekin JD, Leung RC, Traboulsi M. Expedited transfer for primary percutaneous coronary intervention: a program evaluation. *CMAJ*. 2007;176:1833-1838

719. Ortolani P, Marzocchi A, Marrozzini C, Palmerini T, Saia F, Baldazzi F, Silenzi S, Taglieri N, Bacchi-Reggiani ML, Gordini G, Guastaroba P, Grilli R, Branzi A. Usefulness of prehospital triage in patients with cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2007;100:787-792

720. Widimsky P, Zelizko M, Jansky P, Tousek F, Holm F, Aschermann M. The incidence, treatment strategies and outcomes of acute coronary syndromes in the "reperfusion network" of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *Int J Cardiol*. 2007;119:212-219

721. Sejersten M, Sillesen M, Hansen PR, Nielsen SL, Nielsen H, Trautner S, Hampton D, Wagner GS, Clemmensen P. Effect on treatment delay of prehospital teletransmission of 12-lead electrocardiogram to a cardiologist for immediate triage and direct referral of patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction to primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2008;101:941-946

722. Vermeer F, Oude Ophuis AJ, vd Berg EJ, Brunninkhuis LG, Werter CJ, Boehmer AG, Lousberg AH, Dassen WR, Bar FW. Prospective randomised comparison between thrombolysis, rescue PTCA, and primary PTCA in patients with extensive myocardial infarction admitted to a hospital without PTCA facilities: a safety and feasibility study. *Heart*. 1999;82:426-431

723. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, Lips DL, Madison JD, Menssen KM, Mooney MR, Newell MC, Pedersen WR, Poulose AK, Traverse JH, Unger BT, Wang YL, Larson DM. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116:721-728

724. Jollis JG, Roettig ML, Aluko AO, Anstrom KJ, Applegate RJ, Babb JD, Berger PB, Bohle DJ, Fletcher SM, Garvey JL, Hathaway WR, Hoekstra JW, Kelly RV, Maddox WT, Jr., Shiber JR, Valeri FS, Watling BA, Wilson BH, Granger CB. Implementation of a statewide system for coronary reperfusion for ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2007;298:2371-2380

725. Ting HH, Rihal CS, Gersh BJ, Haro LH, Bjerke CM, Lennon RJ, Lim CC, Bresnahan JF, Jaffe AS, Holmes DR, Bell MR. Regional systems of care to optimize timeliness of reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction: the Mayo Clinic STEMI

Protocol. *Circulation*. 2007;116:729-736

726. Aguirre FV, Varghese JJ, Kelley MP, Lam W, Lucore CL, Gill JB, Page L, Turner L, Davis C, Mikell FL. Rural interhospital transfer of ST-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary revascularization: the Stat Heart Program. *Circulation*. 2008;117:1145-1152
727. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gaspardone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet*. 2008;371:559-568
728. Eckstein M, Koenig W, Kaji A, Tadeo R. Implementation of specialty centers for patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Prehosp Emerg Care*. 2009;13:215-222
729. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, Mangschau A, Jensen LP, Smedsrud C, Draegni T, Steen PA. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2007;73:29-39
730. Bendz B, Eritsland J, Nakstad AR, Brekke M, Klow NE, Steen PA, Mangschau A. Long-term prognosis after out-of-hospital cardiac arrest and primary percutaneous coronary intervention. *Resuscitation*. 2004;63:49-53
731. Engdahl J, Abrahamsson P, Bang A, Lindqvist J, Karlsson T, Herlitz J. Is hospital care of major importance for outcome after out-of-hospital cardiac arrest? Experience acquired from patients with out-of-hospital cardiac arrest resuscitated by the same Emergency Medical Service and admitted to one of two hospitals over a 16-year period in the municipality of Goteborg. *Resuscitation*. 2000;43:201-211
732. Gorjup V, Radsel P, Kocjancic ST, Erzen D, Noc M. Acute ST-elevation myocardial infarction after successful cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2007;72:379-385
733. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, Morice MC, Tamion F, Abry B, Lesault PF, Le Tarnec JY, Pouges C, Margenet A, Monchi M, Laurent I, Dumas P, Garot J, Louvard Y. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;115:1354-1362
734. Lettieri C, Savonitto S, De Servi S, Guagliumi G, Belli G, Repetto A, Piccaluga E, Politi A, Ettori F, Castiglioni B, Fabbiocchi F, De Cesare N, Sangiorgi G, Musumeci G, Onofri M, D'Urbano M, Pirelli S, Zanini R, Klugmann S. Emergency percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction complicated by out-of-hospital cardiac arrest: early and medium-term outcome. *Am Heart J*. 2009;157:569-575 e561
735. Kahn JK, Glazier S, Swor R, Savas V, O'Neill WW. Primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction complicated by out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol*. 1995;75:1069-1070
736. Knafelj R, Radsel P, Ploj T, Noc M. Primary percutaneous coronary intervention and mild induced hypothermia in comatose survivors of ventricular fibrillation with ST-elevation acute myocardial infarction. *Resuscitation*. 2007;74:227-234
737. Marcusohn E, Roguin A, Sebbag A, Aronson D, Dragu R, Amikam S, Boulus M, Grenadier E, Kerner A, Nikolsky E, Markiewicz W, Hammerman H, Kapeliovich M. Primary percutaneous coronary intervention after out-of-hospital cardiac arrest: patients and outcomes. *Isr Med Assoc J*. 2007;9:257-259
738. McCullough PA, Prakash R, Tobin KJ, O' Neill WW, Thompson RJ. Application of a cardiac arrest score in patients with sudden death and ST segment elevation for triage to angiography and intervention. *J Interv Cardiol*. 2002;15:257-261
739. Nagao K, Hayashi N, Kanmatsuse K, Arima K, Ohtsuki J, Kikushima K, Watanabe I. Cardiopulmonary cerebral resuscitation using emergency cardiopulmonary bypass, coronary reperfusion therapy and mild hypothermia in patients with cardiac arrest outside the hospital. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:776-783
740. Nielsen N, Hovdenes J, Nilsson F, Rubertsson S, Stammet P, Sunde K, Valsson F, Wanscher M, Friberg H. Outcome, timing and adverse events in therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:926-934
741. Peels HO, Jessurun GA, van der Horst IC, Arnold AE, Piers LH, Zijlstra F. Outcome in transferred and nontransferred patients after primary percutaneous coronary intervention for ischaemic out-of-hospital cardiac arrest. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:147-151
742. Pleskot M, Babu A, Hazukova R, Stritecky J, Bis J, Matejka J, Cermakova E. Out-of-hospital cardiac arrests in patients with acute ST elevation myocardial infarctions in the East Bohemian region over the period 2002-2004. *Cardiology*. 2008;109:41-51
743. Quintero-Moran B, Moreno R, Villarreal S, Perez-Vizcayno MJ, Hernandez R, Conde C, Vazquez P, Alfonso F, Banuelos C, Escaned J, Fernandez-Ortiz A, Azcona L, Macaya C. Percutaneous coronary intervention for cardiac arrest secondary to ST-elevation acute myocardial infarction. Influence of immediate paramedical/medical assistance on clinical outcome. *J Invasive Cardiol*. 2006;18:269-272
744. Reynolds JC, Callaway CW, El Khoudary SR, Moore CG, Alvarez RJ, Rittenberger JC. Coronary angiography predicts improved outcome following cardiac arrest: propensity-adjusted analysis. *J Intensive Care Med*. 2009;24:179-186
745. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, Carli P. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997;336:1629-1633
746. Wolfrum S, Pierau C, Radke PW, Schunkert H, Kurowski V. Mild therapeutic hypothermia in patients after out-of-hospital cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing immediate percutaneous coronary intervention. *Crit Care Med*. 2008;36:1780-1786
747. Richling N, Herkner H, Holzer M, Riedmueller E, Sterz F, Schreiber W. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous intervention after ventricular fibrillation cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction and its effect on outcome. *Am J Emerg Med*. 2007;25:545-550
748. Batista LM, Lima FO, Januzzi JL, Jr., Donahue V, Snydeman

C, Greer DM. Feasibility and safety of combined percutaneous coronary intervention and therapeutic hypothermia following cardiac arrest. *Resuscitation*. 2010;81:398-403

749. Mager A, Kornowski R, Murninkas D, Vaknin-Assa H, Ukabi S, Brosh D, Battler A, Assali A. Outcome of emergency percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiac arrest. *Coron Artery Dis*. 2008;19:615-618

750. Hosmane VR, Mustafa NG, Reddy VK, Reese CLt, DiSabatino A, Kolm P, Hopkins JT, Weintraub WS, Rahman E. Survival and neurologic recovery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction resuscitated from cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:409-415

751. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, Empana JP, Carli P, Mira JP, Jouven X, Spaulding C. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac ArresT) registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:200-207

第6章

神経蘇生

NR: Neuroresuscitation

神経蘇生（NR）

1　はじめに

2010 CoSTR では神経蘇生に関係する事項については心拍再開後の集中治療（post cardiac arrest care）で取り上げているのみである。この問題については「第 2 章　成人の二次救命処置（ALS）」で詳細に記載したので、本章では心拍再開後以外の急性意識障害、非痙攣性てんかん重積状態、脳血管障害（脳卒中）のプレホスピタルケア、大動脈解離による脳血管障害、急性脳症、悪性症候群、暑熱環境による中枢神経系障害、遷延性意識障害など、治療可能であるにもかかわらず、その機会を見逃されていた領域を対象とした。また、脳卒中については、すでに脳卒中合同ガイドライン委員会からわが国のガイドラインが公表されているが、主としてその内容は病院内の専門的治療に関するものであった。本章では、神経蘇生の観点で、発症から病院前救護、救急部門での対応までに主眼を置いた。

神経疾患の理解と管理は主に画像診断の進歩と新たな治療法の導入によって飛躍的に向上し、とくに超急性期脳梗塞に対する血栓溶解療法の導入により臨床医の脳血管障害への関心が高まった。脳血管障害は国民病といわれるほど高頻度であり、神経救急のもっとも重要な対象疾患であるが、意識障害、全身痙攣、頭痛、めまい、頭部外傷、急性脳症、中枢神経系感染症、急性中毒などの脳血管障害以外の救急病態を含めた神経救急の医療・医学の向上も求められている。また、神経系以外の疾患であっても疾患の重症度が高くなるほど、神経系合併症を生じる頻度と、そのマネジメントの重要性が高くなる。救急医療において神経救急の分野の占める割合は非常に大きくなっていると考えられる。

神経蘇生への単独の診療科での対応には限界があり、関連する各領域の連携が必要である。このような背景のもとに、2010 CoSTR では心拍再開後集中治療についてしか検討されていなかった神経系の問題について、本ガイドラインでは、より広い分野について新たなエビデンス評価を行い、神経蘇生に関する章を追加した。

2　蘇生前後の神経症候（成人）

1. 急性意識障害

意識障害には、清明度の障害である「意識レベル低下」と内容の障害である「意識変容」の 2 つの側面があり、上行性網様体賦活系（視床～橋上部）、大脳皮質（通常両側性）、心因、全身状態のいずれかの異常により生じる。

救急外来受診患者のうち、急性意識障害を呈するものは 4 ～ 10%程度存在する。その原因疾患が神経系疾患であるものは、その約 30%にすぎず、中毒、外傷、精神疾患、感染、内分泌 / 代謝異常など多種の要因が関与している（J-LOE 3 [1]、J-LOE 4 [2, 3]）。一過性の意識消失の原因もさまざまであり、ある研究では神経調節性が 8 ～ 37%、心原性が 4 ～ 38%であり、中枢神経系の異常は 3 ～ 32%であった（J-LOE 1 [4]）。

意識障害の重症度評価には Glasgow Coma Scale（GCS）が広く用いられており、外傷（J-LOE 3 [5]）、非外傷性昏睡（J-LOE 3 [6]）、脳卒中（J-LOE 3 [7]）、脳出血（J-LOE 3 [8]）、薬物による意識障害（J-LOE 3 [9]）などの多くの病態で、GCS によりその重症度を評価できるとされた。一方で、救急患者の評価に際しては GCS での評価者間一致率が 55 ～ 74%と高くないことが示されており（J-LOE 2 [10]）、新たな試みとして Japan Coma Scale（JCS）に GCS の運動スコアを加味した Emergency Coma Scale（ECS）がわが国から提唱され、ECS は GCS に比して評価者間一致率が高いことが示された（J-LOE 2 [11, 12]）。一方、GCS は脳幹機能の評価が不十分であり、とくに気管挿管例の評価が困難であることから、近年米国で Full Outline of UnResponsiveness（FOUR）Score（Coma Scale）が提唱され急速に普及しつつある（J-LOE 1 [13]、J-LOE 2 [14]）。FOUR Score と GCS は救急患者の意識障害の程度に関しては同等の評価指標として用いることが可能であり（J-LOE 2 [15]）、ICU 入室患者においては FOUR Score（Coma Scale）が GCS よりも評価者間一致率で優れていることが報告されている（J-LOE 2 [16]）。

急性意識障害患者の病態鑑別においては病歴と身体所見が重要である。救急外来で、それぞれの所見が急性意識障害の診断につながった割合は、現病歴 51 %、投薬歴 43% , 身体所見 41%であったのに対し、画像所見は 16%

にすぎなかった（J-LOE 3[2]）。来院時血圧に着目した検討では、収縮期血圧が 170mmHg 以上の意識障害患者では神経系の異常が原因である確率は 90％であるのに対して、収縮期血圧 90mmHg 未満の患者では 4 ％以下であった（J-LOE 2[17]）。失神の場合は 50%の例において診断は病歴、身体所見、ECG により可能であり（J-LOE 2[4]）、失神患者の診断に頭部 CT が寄与したのは、頭部 CT 撮影例の約 2% にすぎなかった（J-LOE 3[18]）。

急性意識障害患者においては全身状態の安定化が優先されるが（J-LOE 5[19]）、酸素投与の是非（J-LOE 2[20,21]）といった基本的な点も含めて良質なエビデンスは乏しい。急性意識障害患者への診断的治療目的で欧米においてしばしば用いられるいわゆる“Coma Cocktail”（ブドウ糖、チアミン、フルマゼニル、ナロキソン）の投与には異論もある（J-LOE 3[22]）。意識障害患者のなかで、病院前でのブドウ糖の投与に反応し意識が改善した患者は 7.4%と少ない（J-LOE 3[23]）。また、脳血管障害患者において高血糖は独立した予後不良因子である（J-LOE 2[24]）。したがって、低血糖症に対する 50％ブドウ糖の投与は、血糖測定後に行われるべきである（J-LOE 3[25]）。英国のガイドラインでは、Wernicke 脳症が疑われる例ではブドウ糖投与と同時もしくはブドウ糖投与前にチアミン投与を行うことが推奨された（J-LOE 3[26]）。病歴などから急性薬物中毒が疑われる意識障害患者において、診断目的でのナロキソン投与が有効である可能性が示されたが（J-LOE 2[27]）、実際にはナロキソン投与が有効な患者の割合は全意識障害患者の 3.4%にすぎなかった（J-LOE 2[28]）。ベンゾジアセピン中毒が疑われる患者へのフルマゼニル投与は原因薬物の鑑別診断には有効であるが（J-LOE 1[29]）、痙攣誘発のリスクがある（J-LOE 2[30]）。

意識障害では GCS の低下に伴い咽頭反射（J-LOE 3[31]）、咳反射（J-LOE 3[32]）の低下がみられ、肺炎のリスク（J-LOE 3[33]）が増加することが示されている。外傷において GCS 合計点 8 以下の意識障害では気管挿管により死亡率が 57.4%から 35.6%に減少したという報告（J-LOE 2[34]）などから、気管挿管が必須とされているが（J-LOE 3[35]）、薬物中毒では GCS のみによる気管挿管の適応判断は困難である（J-LOE 2[36,37]）。

急性意識障害の原因は頭蓋内病変によるとは限らず、全身状態の維持を最優先しつつ、全身にわたる原因を同時進行で検索することが推奨される（Class Ⅰ）。

意識障害例の重症度評価の精度向上のために、JCS と GCS に加えて ECS および FOUR Score（Coma Scale）の有効性と課題を検証することは理にかなっているかもしれない（Class Ⅱb）。

急性意識障害の病態鑑別上、病歴と身体所見は画像診断と同等あるいはそれ以上に有用なので評価するべきである（Class Ⅰ）。来院時収縮期血圧が 170mmHg 以上の意識障害の原因は通常、神経系異常によるが、90mmHg 未満では通常、神経系異常以外の原因による、との判断は有益かもしれない（Class Ⅱa）。

急性意識障害では、簡易血糖測定により低血糖が確認された場合、50%ブドウ糖の投与を行うべきである（Class Ⅰ）。Wernicke 脳症が疑われる急性意識障害（アルコール多飲、栄養障害、眼球運動障害が疑われる例）では、ブドウ糖投与と同時もしくはブドウ糖投与前にチアミン投与を行うことは有益かもしれない（Class Ⅱa）。

オピオイド中毒と診断された患者に対して投与するナロキソンは、オピオイド中毒が疑われる急性意識障害に対しても投与を考慮してよい（Class Ⅱb）。原因不明の意識障害患者に対しフルマゼニルをルーチンで投与することは推奨されない（Class Ⅲ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

急性意識障害患者の診断、治療に関する高度のエビデンスは乏しく、今後の集積が待たれる。急性期における重症度評価、転帰に基づいた客観的な気管挿管の適応基準が求められる。急性期薬物中毒例に対する原因薬物スクリーニング法の向上、普及が望まれる。

2. てんかん重積状態

1） 全身痙攣重積状態

全身痙攣重積状態（generalized convulsive status epilepticus；GCSE）とその合併症による生命の危険は、抗てんかん薬の適切な使用により回避され得る。痙攣発作は 2 分以内に終わることが多く、多くの例で病院到着前に発作は止まっている（J-LOE 4[38]）ので、痙攣が持続している場合は GCSE である可能性が高い。診断確定のためだけでなく、薬物治療効果や予後判定、非痙攣性てんかん重積状態合併の評価のために、脳波検査、とくに持続脳波モニタリングが有用であることが示されている（J-LOE 3[39]、J-LOE 4[40]）。

GCSE に関するシステマティックレビューでは、もっとも多い原因は脳血管障害と抗てんかん薬血中レベルの低下であり、原因が抗てんかん薬血中レベル低下あるいはアルコール依存症の場合の転帰は良好であったのに対し、脳血管障害、急性無酸素脳症、中枢神経系感染症の場合の予後

は不良であった（J-LOE 1[41]）。生命予後不良因子は、人工呼吸器装着、低酸素性虚血性脳損傷、脳血管障害、60 歳以上の例であった（J-LOE 3[42]）。GCSE の死亡率は 3.45 ～ 20 % と報告されたが（J-LOE 3[42]、J-LOE 4[43]）、難治性 GCSE の死亡率は 48%に達する（J-LOE 1[44]）。

GCSE に対する lorazepam（わが国では錠剤のみ）4 mg とジアゼパム 10 mg の静脈内投与の比較では、有効率（lorazepam 89%、ジアゼパム 76%）および副作用発現率に有意差はなかった（J-LOE 2[45]）。GCSE に対するジアゼパム 0.15 mg/kg とフェニトイン 18 mg/kg の併用、lorazepam 0.1 mg/kg、フェノバルビタール 15 mg/kg、フェニトイン 18 mg/kg（いずれも静脈内投与）の効果比較では、痙攣消失率は各々 55.8%、64.9%、58.2%、43.6% で、lorazepam はフェニトインよりも有効であった（J-LOE 2[46]）。GCSE に対するジアゼパムとフェニトインの併用、フェノバルビタール単独（半数例で投与開始 10 分後に痙攣持続ありフェニトイン追加）の静脈内投与の効果比較では、痙攣持続時間、治療開始から痙攣終結までの時間はともに、フェノバルビタール単独群がジアゼパム・フェニトイン併用群よりも有意に優れており、有害事象に差はなかった（J-LOE 1[47]）。GCSE に対するジアゼパム、lorazepam、フェニトインの静脈内投与の比較では、lorazepam とジアゼパムはプラセボよりも有効、また lorazepam はジアゼパムよりも有効かつ副作用は同等であった（J-LOE 1[48]、J-LOE 2[49]）。

上記の治療で痙攣が終息しない難治性 GCSE に対するペントバルビタール、プロポフォール、ミダゾラムの持続点滴による静脈内投与の比較では、ペントバルビタールは短期的治療不成功例、breakthrough seizure（治療開始後 6 時間以内の臨床的または脳波上のてんかん）および他剤への変更率が他剤よりも有意に少なかったが、低血圧の合併を高率に認め、死亡率の減には寄与しなかった（J-LOE 1[44]）。ベンゾジアゼピンが無効な難治性 GCSE に対するフェニトイン 20 mg/kg 静脈内投与と valproate 20 mg/kg（わが国では錠剤のみ）静脈内投与の比較では、有効例（フェニトイン 84%、valproate 88%）および副作用発現率に有意差はみられず、使用しやすさと耐容性の点で valproate はフェニトインの代用となり得る（J-LOE 2[50]）。近年、難治性 GCSE に対してプロポフォール（適応外薬）が用いられることがあるが、プロポフォールには催痙攣作用があるのみならず、メタアナリシスの結果からプロポフォールによる死亡リスク増加、安全性への懸念が指摘されており（J-LOE 1[51]）、高用量プロポフォール使用に伴う重篤な合併症である propofol infusion syndrome 例の報告も急増しつつある（J-LOE 3[52]）。子癇による GCSE の治療と予防には、硫酸マグネシウム投与の有効性が示されている（J-LOE 1[53]）。

GCSE には多彩な全身合併症が続発し得るが、とくに呼吸抑制がしばしばみられる。さらに抗てんかん薬による治療も呼吸抑制の原因となり得るため全身管理のなかでも、とくに呼吸管理が肝要である。GCSE 例に対する気管挿管の適応については、「肺胞低換気や気道閉塞による低酸素血症（SaO_2 < 90%）、適切な抗てんかん薬治療にもかかわらず 10 分以上持続する痙攣発作、原因疾患の治療や検査上の必要性、抗てんかん薬投与による鎮静後の気道確保」とする研究がある（J-LOE 4[54]）。最近は気管挿管を行わずにマスクによる非侵襲的陽圧換気（NPPV）で呼吸管理を行うこともある。

GCSE に対するプレホスピタルケアに関しては、全身痙攣が 5 分以上持続あるいは反復した例に対してパラメディックによる lorazepam 2 mg 静脈内投与、ジアゼパム 5 mg 静脈内投与の有効性と安全性がプラセボと比較された。病院到着時の痙攣発作消失率は lorazepam 59.1%、ジアゼパム 42.6%で、プラセボ 21.1%に比して有意に勝っていた。呼吸・循環系合併症（血圧低下、不整脈、気管挿管）の頻度は lorazepam 10.6%、ジアゼパム 10.3%、プラセボ 22.5%であった（J-LOE 2[55]）。

全身痙攣が持続あるいは反復している場合、最初に患者に接触する前から全身痙攣が続いている場合は、GCSE と考えてただちに呼吸管理と抗てんかん薬投与を行うべきである（Class Ⅰ）。

GCSE に対する第一選択薬として、ジアゼパム静脈内投与（呼吸抑制・血圧低下に注意しつつ、通常 5 ～ 10 mg を 1 分以上かけて投与、3 分ごとに計 20mg まで反復可）が推奨される（Class Ⅰ）。静脈路確保困難な場合は、ジアゼパム初回投与時のみ筋肉内投与を考慮してもよい（Class Ⅱb）。フェノバルビタール静脈内投与を GCSE に対する第一選択薬として用いることは有益かもしれない（Class Ⅱa）。

ビタミン B_1 欠乏や低血糖が疑われる GCSE 患者では、採血後にチアミン 100 mg 静脈内投与あるいはブドウ糖約 20 g（50%ブドウ糖の場合は 40 ml）静脈内投与を行うことは理にかなっている（Class Ⅱa）。

ジアゼパム投与 5 ～ 10 分後にフェニトイン静脈内投与（通常、250 mg を ECG モニターを監視しつつ 5 分以上かけて投与、状況により総量 15 ～ 20 mg/kg まで緩徐に静脈内投与）あるいはフェノバルビタール静脈内投与（15 ～ 20 mg/kg を 10 分以上かけて緩徐に静脈内投与）を併用することが推奨される（Class Ⅰ）。ジアゼパム投与後にフェ

ノバルビタールを併用する場合は、呼吸抑制の頻度が高まり得ることに注意する。

以上によっても痙攣が止まらない場合、ICU 管理下でミダゾラムの投与（0.2 mg/kg をゆっくり静脈内投与したのちに 0.1 ～ 0.5 mg/kg/ 時を持続静脈内投与）を考慮してもよい（Class Ⅱb）。難治性 GCSE に対する安易なプロポフォール投与は推奨されない（Class Ⅲ）。子癇による GCSE 例に対しては、硫酸マグネシウム投与が適応となる（Class Ⅰ）。

とくに難治性 GCSE 例では、診断確定のみならず薬物治療効果や予後判定、非痙攣性てんかん重積状態合併の評価のために持続脳波モニタリングが有用かもしれない（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

欧米で GCSE に対する第一選択薬である lorazepam 静脈内投与のわが国での認可、および GCSE に対する救急隊員によるベンゾジアゼピンの病院前使用に関して検証される必要がある。GCSE に対する NPPV の有効性、安全性の確立が必要である。

心拍再開後の痙攣予防と治療については、「第 2 章 成人の二次救命処置（ALS）」を参照。

2） 非痙攣性てんかん重積状態

非痙攣性てんかん重積状態（nonconvulsive status epilepticus；NCSE）は、主に複雑部分発作あるいは小発作の重積状態であり、持続脳波モニタリングの普及とともに認識されるようになった病態である。NCSE 自体では明らかな痙攣発作はなく、とくに問題となる複雑部分発作重積状態は凝視、反復性の瞬目・咀嚼・嚥下運動、自動症のほか失語症、昏睡状態を呈し、治療可能な症候性てんかんの新たな表現型として認識される必要がある。出血性脳血管障害（18 ～ 29%の例で非痙攣性てんかん）や中枢神経系の感染症、腫瘍、手術、外傷などが原因となるが、頭部画像上、責任病変がみられない例も多い。一方、てんかん発作時には、しばしば自律神経機能が障害されるが、その多くは消化器系や循環器系の軽微な自律神経障害である。症候として自律神経障害のみがめだつ場合、てんかんあるいは NCSE の診断はさらに見逃されやすい。

入院時に意識障害を伴ったてんかん重積状態患者連続 94 例を対象とした検討では、うち 24 例（25.5％）が NCSE であり、入院後に NCSE となった例も含めると 32 例（34.0%）であった（J-LOE 4 [56]）。

ICU に入室した痙攣を伴わない昏睡例に持続脳波モニタリングを行った報告では、対象例 236 例中 19 例（8%）が NCSE であったが、昏睡の原因として十分に認識されていないことが指摘された（J-LOE 2 [57]）。1 か月以上にわたる GCS 合計点 7 以下の昏睡状態から覚醒した非外傷例 6 例の検討では、2 例で NCSE が認められ、1 例（症候性てんかん例）ではフェニトイン投与開始後に覚醒（NCSE 持続期間は推定約 2 週間）、他の 1 例（ウイルス性脳炎例）ではカルバマゼピン投与開始後に覚醒（NCSE 持続期間は推定数か月）した（J-LOE 3 [58]）。

ICU 入室例に持続脳波モニタリングを行った報告では、非痙攣性てんかんを呈した 49 例の死亡率は 33%（16 例）であり、とくに重積状態となり NCSE を呈した 23 例の死亡率は 57%（13 例）に及んだ（J-LOE 3 [59]）。多変量解析の結果、死亡率に有意に寄与する因子はてんかん発作持続時間および診断までの遅れであった。これらの臨床像の解析から ICU において進行性のてんかん活動を疑うべき状況として、①全身痙攣、手術または神経学的損傷後の遷延性脳症、②急性意識障害および覚醒状態が混じる意識障害の変動、③顔面のミオクローヌスや眼振を伴う意識の障害、④突発性の凝視、失語、自動症、⑤その他の原因不明の急性行動異常が指摘されている。

難治性全身痙攣重積状態（難治性 GCSE）に至る頻度は NCSE 88％、GCSE 26％と NCSE で有意に高く、NCSE は GCSE よりもはるかに治療抵抗性であった（J-LOE 3 [60]）。

NCSE の臨床スペクトラムには近年広がりがみられ、脳梗塞後の NCSE に伴った Wernicke 失語が抗てんかん薬で改善した例（J-LOE 4 [61]）や、重症ウイルス性脳炎後の NCSE に伴い過換気後遷延性無呼吸発作を呈した例（J-LOE 4 [62]）が報告された。

NCSE の治療は病型によっても異なる。神経蘇生において問題となる複雑部分発作重積状態の急性期治療に関する質の高いエビデンスはないが、GCSE の治療と同様にベンゾジアゼピン静脈内投与とこれに続くフェニトイン投与、難治性の場合は levetiracetam 静脈内投与、フェノバルビタール静脈内投与、あるいは valproate 静脈内投与（わが国では錠剤のみ）を行うことをヨーロッパ神経学会ガイドラインは推奨している [63]。

NCSE をできるだけ早く発見し治療するために、最低限の鎮静により昏睡状態や気管挿管の期間を短縮するべきことが指摘されている [64]。

さまざまな意識障害（原因不明、意識レベル変動、顔面ミオクローヌスや眼振合併など）、全身痙攣、遷延性脳症、突発性の凝視、失語、自動症、原因不明の急性行動異常を呈する例で意識障害の原因が明らかでない場合は、NCSE の存在を疑って専門医にコンサルテーションを行い、持続

脳波モニタリングを含む評価を行うことが推奨される（Class Ⅰ）。

NCSE 患者には専門医による基礎疾患の治療をできるだけ早期から行うべきである（Class Ⅰ）。

複雑部分発作重積状態に対して GCSE の治療に準じた急性期治療を行うことは理にかなっている（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

欧米では、NCSE は神経学、とくに critical care neurology の最重要な対象となっているが、わが国では症候性てんかん、とくに NCSE の認識はてんかん専門医であっても必ずしも十分ではない。

以下のことが望まれる。

- 専門医へのコンサルテーションの機会の増加
- 専門医が活用しやすい診断基準の作成
- 急性期治療に関する良質なエビデンスの集積

3. 頭蓋内圧亢進

頭蓋内圧（Intracranial Pressure：ICP）亢進は、致命的な脳ヘルニアを引き起こす可能性があるため、神経蘇生におけるもっとも重要な神経症候の 1 つである。

疼痛、頭位変換、咳などは ICP 亢進を悪化させるため、適切な鎮痛鎮静が必要であり、鎮静やベッドアップ 30° による頭位挙上が ICP を下げる効果が報告されている（J-LOE 3[65]、J-LOE 4[66]）。短時間の鎮静には、半減期が短く脳血流低下により ICP を減少させる効果もあるプロポフォールが有用である。

積極的治療を行う場合は、ICP モニタリングを含めた全身管理が必要である（J-LOE 3[67]）。浸透圧利尿薬として、高張グリセロールは臨床試験で急性期の死亡を減少させた（J-LOE 1[68]）。一方、マンニトールの反復投与は ICP を下げるが（J-LOE 4[69]）、転帰に関して有意な効果を認めなかった（J-LOE 2[70]）。マンニトール投与によって、血漿浸透圧が 320 mOsm/kg$H_2$0 を超えると腎不全を引き起こす（J-LOE 3[71]）。米国では脳浮腫に対する高張食塩液持続投与による効果が報告されている（J-LOE 4[72]）。副腎皮質ホルモンに関しては、これまでに多く検討されたがメタアナリシスでは転帰に有意な差は生じなかった（J-LOE 2[73]）。過換気療法は ICP の低下に有効であるが、PCO_2 が低値の場合は推奨されないとされた（J-LOE 4[74]）。バルビツレート療法は ICP を下げるが、神経学的機能転帰に有意な差はなかった（J-LOE 4[75]）。ICP 亢進に対する低体温療法および薬剤を用いた体温管理は、有効性が十分に示されていない（J-LOE 2[76, 77]）。中大脳動脈閉塞による進行性脳浮腫に対する減圧開頭術は、大規模試験で有効性が認められた（J-LOE 1[78]）。

ICP 亢進例では、頭位挙上、鎮静、高張グリセロールなどの浸透圧利尿薬投与を考慮し、増悪がみられる場合は ICP モニタリングを含めた全身管理を行うことが推奨される（Class Ⅰ）。脳ヘルニアの進行などでやむを得ない場合は、緊急避難的な軽度の過換気療法（30 分以内、CO_2 モニタリング下）や減圧開頭術などの侵襲的治療を行うことは理にかなっている（Class Ⅱa）。マンニトール使用時は、腎不全などの副作用を避けるため、血漿浸透圧を 320 mOsm/kg$H_2$0 以下に保持する（Class Ⅱa）。副腎皮質ホルモンは、脳浮腫や ICP 亢進の治療には推奨されない（Class Ⅲ）。ICP 亢進例の治療が困難な場合、バルビツレート療法や低体温療法を考慮してもよい（Class Ⅱb）。中大脳動脈閉塞による進行性脳浮腫に対して、適応（60 歳以下、発症 48 時間以内、中大脳動脈領域梗塞が 50%以上など）を満たせば減圧開頭術が推奨される（Class Ⅰ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

低体温療法は、病院外心停止患者に対する RCT で有効性が示されているが、脳浮腫や ICP 亢進に対してはまだ科学的根拠がないため良質なエビデンスの集積が必要である。

3 神経系の蘇生を要する疾患と病態（成人）

1. 脳血管障害（脳卒中）

1） 病院前救護

これまで脳卒中の治療成績向上のための病院前の関心は、どちらかといえば脳卒中スケールや搬送方法を含めた救急隊の活動にあった。しかし，今後は一般市民の脳卒中に対する認識や発作時の対応の向上にも同様な関心が払われなくてはならない。

(1) 警告サインと認識・一般市民教育

アイルランド共和国 1,033 人および北アイルランド 1,000 人の 65 歳以上の住民において、脳卒中の代表的危険因子および主な警告サインについて、住民の 50%以上

が認識していたのは言語障害 54%のみであり、その他の症状については、めまい 44%、感覚障害 41%、脱力 38%、頭痛 29%、視機能障害 20%、理解困難 18%の順であった。危険因子の認識度については、全体で高血圧症が 75%で、その他はいずれも 50%未満であった（J-LOE 2[79]）。

一過性脳虚血発作（Transient Ischemic Attack：TIA）または軽症脳卒中患者を対象とし、Individualized Multimedia Computer Program（IMCP）教育による知識レベルと二次予防のための健診受け入れに対する効果を検討した COSTA study では、疾患に対する神経内科医からの情報提供の 3 か月後に、「脳は脳卒中と TIA の影響を受ける器官である」と正しく特定した例は 26%、「TIA または脳卒中について正しく説明することができた」例は 37%であった。一方、対象患者の 80 ～ 90%は高血圧症や肥満を危険因子と認識しており、高血圧症、脂質異常症と肥満の治療方法について知っていた患者は 40 ～ 91%であった（J-LOE 2[80]）。

スイス住民 422 人を対象とした脳卒中の警告サイン、危険因子、TIA の知識についてのアンケート調査結果では、よく認識されていたのは脳卒中の警告サインが全体の 64.7%、危険因子が 6.4%であり、TIA がただちに医療を要する疾患と認識できたのは 2.8%であった。多変量解析の結果、女性、高齢者、親戚や友人に患者がいる者は、そうでない者に比べて脳卒中警告サインとは何かを認識していることが多かった。危険因子についての知識の有無は大学教育とだけ正の関連を認めた。ただちに医療を求めると答えたのは、脳卒中を示唆する症状があった場合は 64.4%、TIA では 34%であった。高齢者は緊急通報ではなく家庭医に連絡する傾向がより強かった（J-LOE 2[81]）。

Stroke Warning Information and Faster Treatment Study（SWIFT）では、虚血性脳卒中と TIA で、発症から来院までの時間が白人と黒人で長く、ヒスパニックで有意に短かった。全体で 32%が救急車で到着した（白人 16%、黒人 39%、ヒスパニック 38%）。脳卒中の基礎知識は白人で高く（77%）、黒人（70%）とヒスパニック（69%）で有意に低かった。文章として記載されただけの情報提供が一般市民の行動改善に結びつく効果的方法であることは証明されなかった（J-LOE 2[82]）。

軽症虚血性脳卒中または TIA 患者において、看護師主導の脳卒中予防のプログラムを加えた教育群 77 人と対照群 70 人とを教育前、1 週間後、3 か月後に比較した研究で、教育群では、脳卒中警告サインの認識、脳卒中時の治療を求める行動、医療の受け入れや健康管理行動、ダイエット習慣などの生活スタイルの改善が 3 か月間有意に継続した（J-LOE 2[83]）。

50 歳以上のベルリン住民のうち 75,720 人が脳卒中症状と救急コール電話番号を書いたしおりとステッカーによる教育を受けた。その後に脳卒中または TIA で入院した患者についてみると、病院前時間の中央値は対照群 741 人が 8 時間 34 分、教育群 647 人が 6 時間 39 分であった。病院前期間が 2 時間あるいは 3 時間以内の例は、対照群が各々 22%と 28%、教育群が 26%と 34%であった。教育群の女性で有意（27%）に病院前期間が短縮した。対照群の 2.3%、教育群の 2.9%が血栓溶解療法を受け、入院中に対照群の 3.2%、教育群の 2.6%が死亡した（J-LOE 2[84]）。

182 件の研究を分析した結果、教育などの脳卒中の知識向上や、年齢、性別、人種などの要因は治療開始までの時間短縮とは関係がなかった。治療開始までの時間を短縮する要因は脳卒中の重症度の高さあるいは症状の重篤さであり、半身麻痺、言語障害などのもっとも頻度の高い症状についての知識向上ではなかった。患者の 25 ～ 56%が自身の症状を脳卒中と認識した（J-LOE 1[85]）。

(2) 電話による CPSS 指導

一般市民が電話指導によって Cincinnati Prehospital Stroke Scale（CPSS）を評価することができるかについて検討した結果では、顔面麻痺と言語障害については 100%、上肢麻痺については 99%で正確に理解できていた。所見の正確な解釈については、顔面麻痺と上肢麻痺が 93%、言語障害は 97%であった。総じて脳卒中症状は 94%の感度と 83%の特異度で検出されていた（J-LOE 2[86]）。

訓練を受けていない疑似通報者に対する CPSS の電話での指導について、模擬的に検討した結果、98%の疑似通報者が CPSS の検査を正確に実行できた。この CPSS 検査では顔面麻痺について感度 74%、特異度 94%、上肢麻痺について感度 97%、特異度 72%、言語障害について感度 96%、特異度 96%で検出できた（J-LOE 4[87]）。

(3) 病院前脳卒中スケール

オーストラリアにおける Faster Access to Stroke Therapies Study で、感度において Melbourne Ambulance Stroke Screen（MASS）は CPSS と同等で、Los Angeles Prehospital Stroke Screen（LAPSS）より優れ、特異度において LAPSS と同等で CPSS より優れていた（J-LOE 4 [88]）。MASS を用いて脳卒中教育を受けた救急隊では，脳卒中同定の感度が 78%から 94%に改善した（J-LOE 3[89]）。

メルボルンのパラメディックによる 2008 年の MASS による脳卒中診断の感度は 93%で 2002 年の MASS 導入直後の 83%より高く、CPSS の 88%と同等であった。2008 年

の特異度は 87％で、2002 年の MASS の 86％と同等で、CPSS の 79%より高かった（J-LOE 3[90]）。

ノースカロライナ州ダラム群救急隊による CPSS トレーニングの効果を評価した結果では、トレーニングの前後において、救急隊による CPSS の使用頻度または脳卒中 /TIA 同定の精度に差はなかった。CPSS トレーニングによる現場時間短縮効果もなかった（J-LOE 4[91]）。

登録されたすべての虚血性もしくは出血性脳卒中患者で Kurashiki Prehospital Stroke Scale（KPSS）と NIH Stroke Scale（NIHSS）は高い正の相関（R ＝ 0.827 ; $p < 0.0001$）を示した。また遺伝子組換え型組織プラスミノゲンアクチベータ（rt-PA）の適応となる NIHSS 5 ～ 22 点の患者に対して KPSS 3 ～ 9 点は感度 84%、特異度 93%であった（J-LOE 3[92]）。

トロント市全域においてトリアージプロトコールを使用したところ、施行前に比べて虚血性脳卒中に対する rt-PA の使用率が 9.5%から 23.4%に増加した。また発症から治療までの時間の中央値は有意に短縮した（J-LOE 3[93]）。

ノースカロライナの救急隊機関において、脳卒中診断スケールを用いていた機関は 54％（LAPSS 20％, CPSS 20%, 地域スケール 14%）であった。病院前救護のための脳卒中教育時間は胸痛教育時間の半分であった（J-LOE 3[94]）。

サンディエゴにおける Medical Priority Dispatch Systems（MPDS）の脳卒中プロトコールを用いた通信指令員（EMD）と CPSS を用いた救急隊員の脳卒中同定の精度を比較した後ろ向き観察研究結果で、MPDS 脳卒中プロトコールの感度は 83%、CPSS の感度は 44%であり、MPDS 脳卒中プロトコールを用いた EMD のほうが高値を示した（J-LOE 4[95]）。

ベルギーでの病院前における脳卒中患者の同定について CPSS、Face Arm Speech Test、LAPSS、MASS を比較した結果では、Face Arm Speech Test と CPSS は感度が高く（95%）、特異度は低かった（33%）。LAPSS と MASS の感度は低く（74%）, 特異度は高かった（83，67%）。すべての組み合わせにより感度が 95%、特異度が 83%となった（J-LOE 3[96]）。

南西オンタリオ rt-PA 登録とカナディアン脳卒中ネットワーク登録において、大脳左半球の脳卒中と右半球の脳卒中のそれぞれに対する rt-PA 治療の投与例の割合を比較した結果、rt-PA 投与を減少させる陰性独立予測因子は右半球の脳卒中、発症から救急外来までの時間、Canadian Neurologic Scale score であった。空間無視は rt-PA 投与の陽性予測因子であり rt-PA 投与を 2 倍に増加させた（J-LOE 4[97]）。

(4) 搬　送

南テキサスの BASIC プロジェクトにおいて、2000 年から 7 年間で 1,134 人が虚血性脳卒中と診断された。メキシコ系アメリカ人は非ヒスパニック系白人と比べて救急隊を利用する割合が低く（オッズ比 0.6、95% CI 0.4-0.8）、また、男性は女性に比べて発症後 3 時間以内に来院しやすかった（オッズ比 0.7、95% CI 0.5-0.9）。言語は 3 時間以内到着との関連はなく（p=0.4; オッズ比 0.8、95% CI 0.5-1.3）、救急車での到着とも関連はなかった（p=0.7; オッズ比 1.1、95% CI 0.7-1.7）（J-LOE 2[98]）。

Genentech Stroke Presentation Survey（GSPS）による大規模前向き臨床研究によると、721 人の脳卒中または TIA の患者（13%が黒人、50%が女性、67%が 65 歳超）について、発症から救急部門到着までの時間の中央値は 2.6 時間、救急部門到着から CT 完了までの時間の中央値は 1.1 時間、発症から CT 完了までの時間の中央値は 4 時間であった。救急車で来院する患者は他の方法で来院する患者に比べて、発症から救急部門到着までの時間（中央値 2 時間）と救急部門到着から CT 完了までの時間（中央値 1 時間）が有意に短かった（J-LOE 2[99]）。

Get with the Guidelines（GWTG）-Stroke によると、虚血性脳卒中にて救急外来（ER）に来院し正確な記録を有する 106,924 人のうち、発症から来院までの時間は 60 分以内が 28.3%, 61 ～ 180 分が 31.7%、180 分以上が 40.1%であった。60 分以内, 180 分以内, 180 分以上の各々の患者をもっとも強く区別する特徴は脳卒中の重症度（median NIHSS 点数 8.0 vs 6.0 vs 4.0, $p < 0.0001$）であり、次いで救急車利用の割合（79.0％ vs 72.2％ vs 55.0％、$p < 0.0001$）であった。発症後 61 ～ 180 分で来院する患者に比べ、“golden hour” で来院する患者はより高頻度で血栓溶解療法が可能であった（27.1％ vs 12.9％ ; オッズ比 2.51、95％ CI 2.41-2.61; $p < 0.0001$）が、来院から血栓溶解療法までの時間（door-to-needle time）は延びていた（平均 90.6 分 vs 76.7 分、$p < 0.0001$）。発症から 1 時間以内に来院した患者の 18.3%が来院後 1 時間以内に rt-PA 投与を受けた（J-LOE 3[100]）。

1981 ～ 2007 年に出版された 123 件の研究より得られた 65 の異なる人口集団についての検討の結果、脳卒中、TIA または脳卒中様症状を認めた傷病者に対して、病院前では年率 6%の遅延の減少（重み付きポアソン回帰 $p < 0.001$）を認め、救急外来到着から評価までについては遅延時間の有意な変化はなかった。病院前遅延が依然として

治療遅延の最大の要因となっている（J-LOE 1[101]）。

脳卒中急性期患者に対するドクターヘリの有用性に関するわが国の報告では、医師の現場派遣により、①クモ膜下出血例で降圧薬、鎮静薬、鎮痛薬の使用により早期に血圧安定化と安静を図れたこと、②虚血性脳血管障害例で血栓溶解薬が可能となる早期の搬送例数が増加したことが報告されている（J-LOE 3[102, 103]）。また、Austrian Stroke Unit Registry 登録例の検討では、医師同乗のドクターヘリ搬送群（直送群 24%、非直送群 29%）の血栓溶解療法施行率は、医師同乗の救急車搬送群（直送群 18%、非直送群 15%）と比べても有意に優れていることが報告されている（J-LOE 2[104]）。

(5) 脳卒中患者の管理

発症 24 時間以内の虚血性脳卒中急性期患者の患側の中大脳動脈における平均脳血流速度を経頭蓋ドップラーにて測定した結果では、頭位を低くすることにより中大脳動脈平均血流速度は 20 人すべての患者で平均血圧の変化なしに有意に増加した（平均 20%）（J-LOE 4[105]）。

ノルウェーの報告では、脳卒中急性期患者において 1 年生存率は酸素投与群（100% 3L/ 分）と酸素非投与群で有意差はなく、7 か月後の Scandinavian Stroke Scale スコアと Barthel Index についても両者で有意差はなかった。また軽症・中等症例では、1 年生存率は酸素投与群より酸素非投与群で有意に高く、重症例では両者に有意差はなかった（J-LOE 2[21]）。

脳卒中による死亡と障害を減らすため、警告サインと危険因子について、市民の社会的状況に応じた認識改善に取り組むべきである（Class Ⅰ）。TIA は脳卒中に比べて緊急の対応が必要であるという認識が低く、認識を高めることが理にかなっている（Class Ⅱa）。脳卒中の知識や発作時の行動に関して、看護師主導の患者教育を考慮してもよい（Class Ⅱb）。

電話による一般市民への CPSS の口頭指導は脳卒中の早期判断に有用かもしれない（Class Ⅱa）。救急隊による病院前脳卒中評価において、CPSS、LAPSS、MASS または KPSS などの病院前脳卒中スケールの使用が有益かもしれない（Class Ⅱa）。

救急搬送先の決定にあたっては、発症現場からの距離的要素のみならず、脳血管障害の急性期治療を専門的に行うことが可能な施設であることは有益かもしれない（Class Ⅱa）。長距離搬送を必要とする脳卒中患者に対してドクターヘリの利用を考慮する（Class Ⅱa）。

虚血性脳卒中急性期が疑われる患者に対して、頭部を挙上しないことは理にかなっているかもしれない（Class Ⅱb）。

脳卒中患者で、低酸素血症や意識障害がある場合には酸素投与を行うが、その可能性がなければ、ルーチンの酸素投与を控えることは理にかなっているかもしれない（Class Ⅱb）。

軽症・中等症の脳卒中患者についても、病院前および ER での対応の迅速化を図るべきである（Class Ⅰ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

市民の脳卒中危険因子と警告サインの認識改善のための具体的な対策が不足している。病院前救護における脳卒中プロトコールの充実と地域を越えた標準化が課題である。半側空間無視などを考慮したより適切な病院前脳卒中スケールを決定するための研究が必要である。ドクターヘリなどによる脳卒中急性期患者搬送の有用性についての研究が不足している。ICP 亢進が疑われる場合の搬送時の至適体位についての検討が望まれる。救急隊による病院前脳卒中評価についてはより感度、特異度の高いスケールを開発するべきである。脳卒中の治療遅延要因を調査するためのシステムを構築するべきである。

2） 病型確定前の初療

脳卒中の多くは、とくに超急性期～急性期の治療が転帰に及ぼす影響が大きい疾患である。脳卒中は症状だけからは病型鑑別が困難なことが多く、病型により特異的治療は異なることが多い。そのため、病型確定前に行うべき初期治療は何なのか、またより早く病型確定を行えるようにするためにはどのような初期診療体制を構築すべきか、を知ることは重要である。

国際的に Stroke Unit（SU）あるいは Stroke Care Unit（SCU）の概念をめぐる用語の混乱がある。SU は主に欧州で普及していて、多職種で構成する脳卒中専門チームが脳卒中急性期からリハビリテーションを含めた治療を一貫して行う病棟をさす。一方、SCU は、脳卒中急性期に集中治療を行う病棟、すなわち脳卒中専用の集中治療室を意味するが、とくにわが国では SU の意味としても用いられる。いずれにしても脳血管障害に対して 24 時間態勢で対応可能な複数のチームからなる専門医療体制が必要であるとともに、広範な全身合併症や stroke mimics にも対応可能な体制が求められる。

(1) 初療における医療体制

超急性期では治療可能な時間が限られているため、可及

的すみやかな診断と治療開始が可能な体制の構築が求められる[106]。National Institute of Neurological Disorders and Stroke（NINDS）は救急外来において脳卒中患者の評価と診断を行うための時間設定を示しており[107]、脳卒中急性期患者を受け入れる医療機関は脳卒中の可能性のある患者を同定し評価するための適切なプロトコールを策定するべきであるとしている[108]。

メタアナリシスによれば、クモ膜下出血、ラクナ梗塞、深昏睡、発症前の日常生活動作が不良な場合を除いて、脳卒中急性期患者の治療における Stroke Unit（SU）の有用性が示されている（J-LOE1[109-115]、J-LOE 2[116,117]）。

(2) 初療における診察と検査

初療での神経診察は簡便かつ網羅的であるべきであり、NIHSS のような標準化されたスケールを用いることで脳卒中患者の同定が容易になる[118-121]（J-LOE 2）。

英国の prospective OXVASC（Oxford Vascular）study に登録された NIHSS 3 点以下の軽症脳卒中の臨床像の解析から、軽症脳出血診断予測モデル“SCAN tool”が最近考案された。“SCAN tool”は、①発症時血圧≧ 180/110 mmHg、②発症時錯乱状態、③抗凝固薬使用の既往、④発症時嘔気または嘔吐の 4 項目からなり、その病型鑑別上の有用性が脳出血例で検証された。この結果、脳出血例の全例が少なくとも 1 つの項目を満たし、2 つ以上の項目を有する例の 42%は脳出血例であり、どの項目も有さない例では脳出血の可能性はほぼ除外できた（該当例の 0.2%のみが脳出血例であった）（J-LOE 2[122]）。

初療で最初に行うことは、気道確保、呼吸状態、循環状態の評価と安定化であり、脳卒中以外の重篤な疾患と同様の手順である。呼吸と循環が安定してから神経学的評価をすみやかに行う。初療時の検査では脳卒中様の症状を呈する疾患、脳卒中の生じる病態、脳卒中の治療に影響し得る病態を調べるために血糖、血算、電解質、凝固機能、生化学検査などを遅滞なく検討する[123]。

心疾患は脳卒中に合併する頻度が高く、心筋マーカーの測定や 12 誘導 ECG はすべての脳卒中急性期患者で実施する[124-126]。また不整脈の合併、とくに心房細動は急性期に検出されることが多く、ECG モニターは脳卒中急性期患者でルーチンに実施する（J-LOE 3[127]、J-LOE 5[125,126]）。

胸部X線検査は、急性心疾患や呼吸器疾患の合併の評価のために、またとくに rt-PA 療法の対象患者では大動脈解離の除外診断のために、rt-PA 投与前にルーチンに行う[128]。（「大動脈解離に伴う脳血管障害」を参照）。

急性期脳卒中患者の治療開始を決めるためには非造影 CT だけでも十分な情報が得られる（J-LOE 2[123,129]）。MRI などの検査を実施することで rt-PA 療法実施に遅延が生じる可能性があるが（J-LOE 2[130]）、脳梗塞の検出や病型診断、発症機序の推定に MRI（J-LOE 1[131]、J-LOE 2[132]）やマルチモード CT（J-LOE 2[133,134]）はより多くの情報をもたらすという点で CT よりも優れていることが示されている。

(3) 初療における身体管理

患者が救急外来などに来院した段階では病型診断がついていないことがほとんどであり、多くの脳卒中では画像検査を経なければ病型診断をつけることは困難である。そのため病型確定前の脳卒中急性期患者の初期治療をどのように行うかは救急医療の大きな課題である。しかしながら脳卒中急性期の初療に関して、呼吸管理や合併症管理などについては比較対照試験が行われにくいことから、国際的にも新たなエビデンスは少なく、過去のガイドラインが踏襲される部分が大きい[123]。

発症後 24 時間以内の脳卒中患者に酸素をルーチンに入院後 24 時間投与しても、1 年後の生存率および機能障害スコアの改善度は酸素非投与群に比して差がなかった[21]（J-LOE 2）。しかし低酸素血症があれば酸素投与を行う[123,135]。脳卒中により脳ヘルニアを起こすような例では、人工呼吸器の装着を必要とした場合の転帰は不良であるが（J-LOE 4[136]）、意識障害や脳幹障害の患者では、気道閉塞の危険が大きいので、気管挿管を考慮する（J-LOE 2[137]、J-LOE 4[138]）。

脳卒中急性期では血圧の上昇も低下も死亡率の増加と関連する（J-LOE 2[139]、J-LOE 3[140]）。脳卒中発症初期の高血圧は転帰不良と関連する（J-LOE 3[141]）。脳卒中急性期の血圧上昇は、脳卒中そのものに対するストレス、膀胱の充満、嘔気、痛み、以前から存在する高血圧症、低酸素血症、ICP 亢進などによる二次的な影響で起こる可能性がある（J-LOE 3[142]、J-LOE 4[143]）。血圧降下療法は、脳浮腫の軽減、出血性梗塞の減少、血管障害の進展防止や早期再発防止に有効である可能性がある[143]。一方で、過度の血圧降下は脳虚血部位での灌流低下を招き、神経所見の悪化につながる可能性もあるので、脳卒中の病型確定前に降圧を図るべきではないとの報告もあるが[143-145]、降圧による有意な副作用はなかったとする報告もある[146]。脳梗塞および脳出血を含んだ脳卒中急性期に降圧を図った RCT では、降圧群での 3 か月後死亡率の有意な低下がみられた（J-LOE 2[146]）。反対に、脳卒中急性期の低血圧症も神経学的悪化や死亡などの不良転帰と関連する[140,147]。低血圧症の原因を追及し、輸液、抗不整脈薬、昇圧薬などにより是正する

べきである[123]。

高血糖は血栓溶解療法施行患者を含む虚血性脳卒中患者の転帰不良因子である（J-LOE 3[148, 149]）。血糖値が 200mg/dl 以上の場合には治療を開始するべきであり、高血糖の管理は死亡や合併症の低下につながる[150, 151]。一方で、低血糖は脳卒中類似の神経所見を呈することがあり、脳障害を残し得るので、迅速な是正が重要である[123]。

脳卒中急性期では呼吸器感染症、尿路感染症、皮膚損傷、転倒外傷などの合併症頻度が高い（J-LOE 2[152]、J-LOE 3[153]）。合併症があると死亡率のみならず機能的転帰も悪くなるので（J-LOE 3[153]）、合併症の認識と対策は脳卒中治療に有用である（J-LOE 2[152]）。

(4) 初療における医療体制

脳卒中急性期患者の初期治療においては、来院から 60 分以内に初期評価を完了し治療を開始できるような系統立ったプロトコール策定が推奨される（Class Ⅰ）。脳卒中初期診療チームには医師、看護師、検査部門、放射線部門などが含まれるべきであり、かつ神経学的評価を適切に行える医師が含まれる体制が望ましい（Class Ⅰ）。多くの脳卒中急性期の患者については SU で治療をすることが有益であるため、脳卒中急性期患者の搬入に SU を検討することは有益かもしれない（Class Ⅱa）。

(5) 初療における診察と検査

神経学的所見を含めた身体評価にあたっては、NIHSS などの脳卒中評価スケールを使用することが推奨される（Class Ⅰ）。初期の検体検査としては、血算、血液生化学、凝固系検査などが実施されるべきである（Class Ⅰ）。脳卒中患者は心疾患合併率が高いことから、初療段階で ECG 検査を行う（Class Ⅰ）。大動脈解離や急性心疾患などの鑑別のために、脳卒中急性期患者では胸部 X 線検査を実施するべきである（Class Ⅰ）。また上肢の血圧、動脈触知あるいは四肢表在温に左右差が認められる場合は、大動脈解離の可能性があるため、循環器医と連携して、可能な限り心エコー検査、頸動脈エコー検査、あるいは胸部造影 CT 検査を行う（Class Ⅰ）。脳卒中急性期患者に対して、何らかの特異的治療を開始する前に画像診断を実施するべきであり、神経画像評価は神経画像診断に習熟した医師が行う（Class Ⅰ）。多くの場合は CT のみで脳卒中急性期治療を開始するための情報を得ることができるが、MRI やマルチモード CT は虚血性脳卒中の診断精度を向上させるので、rt-PA 投与の遅延が治療に不利益とならない範囲で、こうした検査を実施することは理にかなっている（Class Ⅱa）。

(6) 初療における身体管理

低酸素血症を呈する脳卒中急性期患者には酸素投与が適応となる（Class Ⅰ）。一方、低酸素血症が明らかでない軽症から中等症の脳卒中患者に対して、ルーチンに酸素を投与することが有用であるというエビデンスはない。気道閉塞を生じるような意識障害や球麻痺を呈する脳卒中急性期患者に対しては、気管挿管や人工呼吸管理を行う（Class Ⅰ）。脳卒中の初療における高血圧の治療は、高血圧性脳症、クモ膜下出血、高血圧性脳出血が強く疑われる場合以外は、病型が確定してから行うことは理にかなっているかもしれない（Class Ⅱb）。また降圧薬を使用する前に、痛み、嘔気、膀胱の充満などにより血圧が上昇している可能性を検討することは有用かもしれない（Class Ⅱa）。著しい低血圧やショック状態は、輸液、昇圧薬などですみやかに是正するべきである（Class Ⅰ）。不整脈監視のための ECG モニタリングを行うことは望ましく、低血圧の原因となる不整脈があれば治療するべきである（Class Ⅰ）。高血糖または低血糖を是正することは理にかなっている（Class Ⅱa）。脳卒中患者では、一般に呼吸器感染、尿路感染、褥瘡、転落・転倒など急性期合併症の頻度が高く、合併症があると死亡率のみならず機能的転帰も悪くなるので、合併症予防と治療に取り組むことは有益かもしれない（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

病型確定前の初期検査に関しては、検査技術や治療の進歩とともに、実施するべき内容は変化する可能性がある。病型確定前の初期治療に関しては RCT などの実施が容易ではない分野ではあるが、今後の良質なエビデンスの集積が待たれる。

3） 脳梗塞

日本人の死因第 3 位である脳卒中の死亡者数は年間約 13 万人であり、その 60%は脳梗塞によるものであるため、脳梗塞は神経蘇生においては重要な疾患の 1 つである。脳梗塞は NINDS 分類によれば、脳実質内小動脈病変が原因のラクナ梗塞と、頸部～頭蓋内の比較的大きな動脈のアテローム硬化が原因のアテローム血栓性脳梗塞、心疾患による心原性脳塞栓症、およびその他の 4 つに大別される[154]。最近の大規模国内登録調査 Japan Multicenter Stroke Investigators' collaboration（J-MUSIC）によれば、ラクナ梗塞が 38.8%、アテローム血栓性脳梗塞 33.3%、心原性脳塞栓症 21.8%、その他 6.1%となっている[155]。

入院時の重症度スコアである NIHSS の中央値は、心原性脳塞栓症がもっとも重症で高く 14 点、次いでアテローム

血栓性脳梗塞 6 点、その他 5 点、ラクナ梗塞 4 点の順に軽症となっていく。また発症から来院に至る時間も日中活動期に発症しやすい心原性脳塞栓症がもっとも短く、ラクナ梗塞は軽症のため翌日受診や数日を経て受診することもある。重症例が多いこと、超急性期症例が多いことから、救急部門では心原性脳塞栓症の治療が問題となることが多い。

(1) 内科的治療

❶脳梗塞

発症 3 時間以内の脳梗塞患者に対する rt-PA（アルテプラーゼ）0.9 mg/kg の点滴静脈内投与（1 時間）の臨床試験では、転帰良好群が有意に増加したが、一方では症候性頭蓋内出血の頻度が有意に増加した（J-LOE 1 [156, 157]）。わが国では発症 3 時間以内の虚血性脳血管障害に対する rt-PA 静脈内投与療法の第Ⅲ相オープン試験が 0.6 mg/kg で行われ、海外の臨床試験と同等の有効性と安全性が確認されたため（J-LOE 2 [158]）、2005 年 10 月からわが国でも rt-PA の脳梗塞への適応がこの用量で承認された。

発症 48 時間以内の脳梗塞にはアスピリン 160 ～ 300mg/ 日の内服投与が患者の転帰改善に有効であった（J-LOE 1 [159]）。

わが国ではアルガトロバン（選択的抗トロンビン薬）、オザグレル（抗血小板薬）、エダラボン（脳保護薬）が繁用されている。これら薬剤に関しては、「脳卒中治療ガイドライン 2009」[160] を参照のこと。

❷一過性脳虚血発作（TIA）

TIA 発症後 90 日以内の脳梗塞発症例のうち、約半数は TIA 発症後 48 時間以内に発症し、TIA 発症後 90 日以内に脳卒中を発症する危険度は 15 ～ 20％であった（J-LOE 1 [161]）。また、TIA 発症平均 1 日後に治療を受けた場合の 90 日以内の脳卒中発症率が 2.1％と平均 20 日後に治療を受けた場合に比べて 90 日以内の脳卒中発症率が 80％軽減され、入院期間の短縮や入院経費、さらに 6 か月後の後遺症軽減にも役立った（EXPRESS：The Early use of eXisting PREventive Strategies for Stroke study）（J-LOE 1 [162]）。これらのことから、TIA への対処の重要性が高まっている。

TIA に 24 時間体制で対応できる専門病院において発症 24 時間以内に TIA あるいは軽症脳卒中と診断されただちに治療が開始された場合、90 日以内の脳卒中発症率が 1.24％と治療しなかった場合の予測値に比べて 79.2％軽減された（SOS-TIA）（J-LOE 1 [163]）。さらに TIA 発症後平均 24 時間目に入院した患者の 72％に抗血小板療法と 28％に抗凝固療法を心房細動の有無などに応じて使い分けたところ、脳梗塞の続発例は 1 週間後に 2.5％、3 か月後では 3.5％と低く抑えられていた。このような最近の臨床試験の結果を受けて、TIA も脳卒中の重要な病態の 1 つであるとの認識が深まった。TIA の発症を脳梗塞の続発を効果的に抑制できる機会であるととらえて、積極的な治療への関心を高めるために TIA と脳梗塞急性期を総称して ACVS（acute cerebrovascular syndrome）と呼ばれるようになってきている。

わが国では、非心原性 TIA に対しては脳梗塞急性期に準じて、アルガトロバン（選択的抗トロンビン薬）、オザグレル（抗血小板薬）が、脳梗塞の続発予防のための抗血小板療法としてはアスピリン、クロピドグレル、シロスタゾール、チクロピジンが繁用されている。これら薬剤に関しては、「脳卒中治療ガイドライン 2009」[160] を参照のこと。

❸脳梗塞

a）血栓溶解療法

発症 3 時間以内であれば、rt-PA（アルテプラーゼ）の静脈内投与による血栓溶解療法が推奨される（Class Ⅰ）。

b）抗凝固療法と抗血小板療法

発症 48 時間以内の脳梗塞には抗血小板薬アスピリン 160 ～ 300mg の内服投与が推奨される（Class Ⅰ）。

❹一過性脳虚血発作（TIA）

TIA を疑えば、可及的すみやかに発症機序を推定し、脳梗塞発症予防のための治療をただちに開始しなければならない（Class Ⅰ）。

非心原性 TIA 急性期例には抗血小板薬が推奨されるが、脳梗塞との治療的区別は事実上困難なため、非心原性脳梗塞急性期に準じた治療が必要となる。

非弁膜症性心房細動（NVAF）を中心とする心原性 TIA の再発防止には、第一選択薬はワルファリンによる抗凝固療法〔目標プロトロンビン時間（PT）-INR：70 歳未満では 2.0 ～ 3.0、70 歳以上では 1.6 ～ 2.6〕である（前者 Class Ⅰ、後者 Class Ⅱa）。なお進行性の心原性 TIA 例の一部では、早期からのヘパリンを使用することを考慮してもよいが、その有用性は十分確立されていない（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

ヨーロッパでは発症 3 ～ 4.5 時間の脳梗塞患者に対する rt-PA 静注療法の有効性と安全性が認められた〔ECASS Ⅲ（J-LOE 1 [164]）および SITS-ISTR（J-LOE 1 [165]）〕。わが国では 2011 年 6 月時点で発症後 3 時間以内の患者にしか治療を

認められていないが、厚生労働省を中心に発症後 4.5 時間以内の患者に適応を拡大するための見直し作業が始まっている。

脳梗塞に対するアルガトロバン、オザグレル、エダラボン、ヘパリン、高張グリセロール（10%）、マンニトール（20%）、低体温療法や解熱薬を用いた積極的な体温管理に関する質の高い臨床研究のさらなる集積が望まれる。

また TIA に関するガイドラインの充実のためには、TIA に対象を絞った臨床研究の増加が求められる。

(2) 外科的治療

脳梗塞の急性期においては内科的治療が優先されることが多く、外科的治療が明らかに有効であるという病態は少ない。血行再建の観点から、緊急の頸部内頸動脈狭窄に対する頸動脈内膜剥離術[166-168]や、内頸動脈・中大脳動脈閉塞に対する頭蓋外 - 頭蓋内バイパス手術が有効とする報告はあるが[169, 170]、治療を推奨する十分な根拠はない（J-LOE 4）。

すでに脳梗塞を生じている場合は、血行再建の適応外となり、その後の脳腫脹とそれに続く脳ヘルニアに対する減圧開頭術が検討される。中大脳動脈領域を含む一側大脳半球梗塞において、3 件の大規模試験の結果（French DECIMAL[78]、German DECIMAL[171]、Dutch trial HAMLET[172]）から、減圧開頭術の有効性が証明されている（J-LOE 1）。減圧開頭術により、1 年後の生存率と modified Rankin Scale の改善を認める（J-LOE 1[173]）。

小脳梗塞では、CT 上で脳幹部圧迫を認め、脳幹部圧迫により重症の意識障害を呈する場合は、減圧開頭術が推奨されている（J-LOE 4[174-176]）。CT 上で水頭症を認め、水頭症により中等度異常の意識障害を呈する場合には、脳室ドレナージ術が推奨されている（J-LOE 4[174]）。

中大脳動脈領域を含む一側大脳半球梗塞による進行性脳浮腫に対して、年齢が 60 歳以下で、進行性の意識障害を伴い、NIHSS が 15 以上で、脳梗塞が中大脳動脈領域の 50%以上か MRI 拡散強調像で 145cm^3 以上の容積がある場合は、発症 48 時間以内の硬膜形成を伴う減圧開頭術が推奨される（Class Ⅰ）。

小脳梗塞においては、CT 上で脳幹部圧迫を認め、脳幹部圧迫により重症の意識障害を呈する場合は、減圧開頭術を考慮してもよい（Class Ⅱb）。CT 上で水頭症を認め、水頭症により中等度異常の意識障害を呈する場合には、脳室ドレナージ術を考慮してもよい（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

脳梗塞の急性期治療は、経静脈的な血栓溶解療法や脳血管内治療による再開通療法が中心となり、外科的治療による血行再建の適応は少ないが、その有効性に関してはさらなる検討が必要である。

(3) 脳血管内治療

頭蓋内血管閉塞による虚血性脳卒中に対する治療は、発症後 3 時間以内の患者に対する rt-PA の静脈内投与療法の有効性が早期から確立され（J-LOE 1[156]）、わが国においてはアルテプラーゼ 0.6 mg/kg 投与による有効性も確立された（J-LOE 1[158]）。一方、脳血管内治療による再開通療法は、プロウロキナーゼ（proUK）（わが国では未承認）による比較試験（J-LOE 1[177]）において局所線溶群において再開通率が有意に高く 90 日後の転帰もよい傾向を認めたものの、神経症候の悪化を伴う 24 時間以内の頭蓋内出血が多く、その有効性の確立には至らなかった。その後、わが国で実施されたウロキナーゼ（UK）を用いた比較試験において、発症 6 時間以内の患者における 90 日後の転帰が良好であった（J-LOE 1[178]）が、3 時間以内の rt-PA 静脈内投与ほどの有効性を確立するには至らなかった。近年、rt-PA 静脈内投与における非再開通例を含む発症 8 時間以内の頭蓋内動脈閉塞患者に対する、塞栓除去デバイスによる機械的血栓除去の有効性が報告され（J-LOE 2[179, 180]）、その臨床応用が始まっている。一方、rt-PA の静脈内投与後 24 時間は、時間の経過とともに再開通率が上昇する傾向が報告されている（J-LOE 2[181]）。

頸部主幹動脈の狭窄に伴う脳梗塞に対する脳血管内治療に関しては、慢性期症例に対するステント留置術の有効性は確立されているが（J-LOE 1[182, 183]）、急性期脳梗塞に対する有効性を示すエビデンスは十分でない（J-LOE 4[184]）。

発症時刻が明確であり、発症より 3 時間以内に治療の開始が可能な虚血性脳卒中に対しては、アルテプラーゼの静脈内投与を行うことが推奨される（Class Ⅰ）。アルテプラーゼの投与においては、日本脳卒中学会より公表されている「rt-PA（アルテプラーゼ）静注療法適正治療指針」を遵守する。

発症時刻が明確であり、発症より 6 時間以内に治療の開始が可能で、画像診断上の早期虚血所見が軽微な中大脳動脈閉塞症に対しては、UK を用いた局所線溶療法を行うことは理にかなっている（Class Ⅱa）。ただし、発症後 3 時間以内に治療開始が可能な患者に対しては rt-PA 静脈内投与が第一選択であること、ならびに UK は動脈内投与には薬事認可されていないことに留意する。

発症時刻が不明な虚血性脳卒中に対する画像評価を利用した局所線溶療法、内頸動脈閉塞症や椎骨脳底動脈系の閉塞症に対する局所線溶療法の有効性は十分には確立されていない（Class Ⅱb）。

rt-PA 静脈内投与や UK による局所線溶療法の非適応患者に対して血栓除去・吸引デバイスによる血栓除去を考慮してもよいが（Class Ⅱb）、rt-PA 静脈内投与後に血管内治療を行うさいは、ヘパリンの総使用量が 5,000 単位を超えないように留意する。

Knowledge gaps（今後の課題）

欧米では、いくつかの血栓除去・吸引デバイスがすでに使用されている。また、発症時刻が不明確であるなどの理由で rt-PA の静脈内投与の適応外となったり、rt-PA を投与しても再開通が得られない患者が少なくなく、また閉塞部位によっても再開通率に差がある。このような患者に対して血管内治療を加える効果に関しては、さらなる検討が必要である。

4） 脳出血

脳出血は救急疾患であり、とくに発症直後の数時間に起こりやすい血腫拡大や再出血が転帰に大きく影響するため、迅速な診断確定と治療開始が望まれる。とくに脳出血の治療法は脳梗塞と大きく異なるため、CT あるいは MRI を迅速に行って脳出血と脳梗塞とを鑑別する必要がある。

(1) 内科的治療

急性期の危険因子管理として、血圧の管理が勧められる。脳出血急性期に血圧は概して上昇し、急性期高血圧の患者は概して転帰不良である。収縮期血圧が 150 ～ 220 mmHg を呈する発症 6 時間以内の脳出血患者を収縮期血圧 180 mmHg と 140 mmHg の異なる降圧目標値に割り振った臨床試験では、140 mmHg を目標とする群で急性期血腫拡大率が低い傾向にあり安全性に差を認めなかった（J-LOE 1[185]）。収縮期血圧が 170 mmHg 以上を呈する発症 3 時間以内の脳出血患者を 3 段階の降圧目標（収縮期血圧 170 ～ 200 mmHg, 140 ～ 170 mmHg, 110 ～ 140 mmHg）に割り振った臨床試験では、いずれの群も予想された程度以上の安全性を示した（J-LOE 2[186]）。血圧が 170mmHg を超える 60 人の脳内出血患者に、ニカルジピンの静脈内投与を行い、140mmHg 以下、140 ～ 170mmHg、170mmHg 以上の 3 群の目標を設定して血圧を管理した臨床研究では、血腫の増大、血腫周囲の浮腫、3 か月後の転帰に有意な差を認めなかった（J-LOE 2[187]）。244 例の降圧薬の静脈内投与を必要とした症例集積研究で最初の 24 時間に収縮期血圧が 138mmHg 未満であった脳内出血患者は、それより高い群に比べて転帰良好であった（J-LOE 4[188]）。

急性期の ICP 亢進は望ましくないが、脳内出血に対するグリセロール、マンニトールの使用が転帰を改善するという良質なエビデンスはない。

ワルファリンなどの抗凝固薬を服用中の患者の脳出血は、わが国の多施設共同観察研究でも脳出血患者全体の 7%を占める（J-LOE 4[189]）。PT-INR の是正手段のうち、ビタミン K は効果発現に数時間を要し、即効性に欠けるが、プロトロンビン複合体（保険適応外）などの血液製剤と併用すると、迅速に PT-INR を是正しその効果が持続する（J-LOE 4[190]）。

急性期の合併症対策のうち深部静脈血栓症や肺血栓塞栓症への予防として、弾性ストッキングのみでの効果は不十分であり（J-LOE 1[191]）、間欠的空気圧迫法と併用することでストッキング単独よりも深部静脈血栓の発現率を有意に抑えた（J-LOE 1[192]）。

脳卒中急性期を疑う患者に対して CT あるいは MRI を迅速に行い、すみやかな診断確定、とくに脳梗塞との鑑別を行うべきである（Class Ⅰ）。急性期脳出血患者は、脳卒中専門病棟（Stroke Care Unit、Stroke Unit）で専門医療スタッフによる治療を受けることが勧められる（Class Ⅰ）。

急性期脳出血患者に、収縮期血圧が 180 mmHg 未満または平均血圧が 130 mmHg 未満を維持することを目標とした降圧を考慮してよい（Class Ⅱb）。収縮期血圧 140mmHg 未満を目標とした降圧治療は、おそらく安全で有益かもしれない（Class Ⅱa）。

脳出血患者の ICP 亢進に対し、高張グリセロールもしくはマンニトールの静脈内投与を考慮してもよい（Class Ⅱb）。

高度の凝固因子欠乏や血小板減少を有する急性期脳出血患者で、出血傾向を是正するためには血液製剤や血小板輸血が理にかなっている（Class Ⅱa）。PT-INR が高値の場合は、抗凝固療法を中止し、血液製剤（新鮮凍結血漿またはプロトロンビン複合体）とビタミン K を投与することが合理的である（Class Ⅱa）。

運動麻痺を伴う急性期脳出血患者の深部静脈血栓症を予防するために、弾性ストッキングに加えて間欠的空気圧迫法が勧められる（Class Ⅰ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

脳出血急性期の内科的治療の具体的手段について良質な

エビデンスが必要である。とくに脳出血最大の危険因子である血圧の管理について降圧目標や降圧薬の選択に明確な指標が乏しく、今後の臨床研究の成果が待たれる。

(2) 外科的治療

脳出血の手術適応、手術時期などについては一致した見解がない。多施設大規模試験 the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage（STICH）の結果においても、テント上脳出血に対する 72 時間以内の手術療法と保存的療法の成績に差は認められなかったが、脳表から 1cm 以内の血腫に関するサブ解析では、96 時間以内に手術をすることにより保存的治療に比べて、統計学的有意差はないものの転帰良好である傾向を示した。その一方、脳表から 1cm を超えた深さの血腫、あるいは GCS 合計点が 8 以下の患者は保存的治療に比べて外科的治療において転帰が悪い傾向がみられた（J-LOE 1[193]）。また、30ml を超えるテント上皮質下出血あるいは被殻出血の手術療法と保存的療法の比較では手術療法群の転帰良好例が有意に多かったが、生存率では差を認めなかった（J-LOE 1[194]）。

小脳出血に関しては RCT はないものの、以前より最大径が 3cm 以上の出血で神経学的に症候が増悪している場合、または小脳出血が脳幹を圧迫し水頭症を生じている場合には手術が勧められるとの報告が欧米とわが国に多数ある。

視床出血および脳幹出血に関しての手術報告は限られている（J-LOE 4[195, 196]）。

手術時期に関しては 4 時間以内に治療を開始する症例に再出血の危険性が増大すると指摘されており（J-LOE 2[197]）、7 ～ 24 時間以内の早期手術が時期としては最適であると報告されている（J-LOE 1[198]）。

水頭症に関しては STICH trial の全症例の 23%、脳室内出血症例の 55%に水頭症を認め、水頭症は転帰不良の予測因子であった（J-LOE 1[199]）。

脳室内出血に対する脳室ドレナージからの、ストレプトキナーゼ、UK、rt-PA の投与は血腫を溶かし脳室から消去することにより死亡率を下げ、転帰を改善するかもしれない（J-LOE 2[200]、J-LOE 3[201]）。

内視鏡手術や皮質下出血に対する吸引術などの低侵襲手術は血腫を多く除去できて死亡率を下げるが、機能的転帰の改善は示されていない（J-LOE 1[202]、J-LOE 2[203]、J-LOE 3[204]）。

脳出血のほとんどの症例では外科治療の有用性は不確実である（Class Ⅱb）。

神経症候の悪化した小脳出血、脳室圧迫による水頭症を伴うか、たとえ伴わなくとも脳幹を圧迫する小脳出血は、可及的すみやかに血腫除去を考慮する（Class Ⅱa）。小脳出血による水頭症に対して脳室ドレナージのみを行うことは推奨されない（Class Ⅲ）。また、30ml を超えるあるいは脳表から 1cm 以内のテント上脳出血に対しては、開頭血腫除去術を考慮してよい（Class Ⅱb）。テント上脳出血の発症 4 時間以内の血腫除去術により機能的転帰および生命転帰を改善する根拠は不十分で、再出血の危険性が増大するので注意する。

定位的あるいは内視鏡的な低侵襲の血腫除去の効果は、血栓溶解の有無にかかわらずその効果は不確実である（Class Ⅱb）。

意識レベルの低下を伴う水頭症の治療として、脳室ドレナージ術は理にかなっている（Class Ⅱa）。

脳室内出血への rt-PA 脳室内投与が合併症をきたすことは多くないが、この治療法の効果と安全性に関するエビデンスは十分でない（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

脳出血の外科的治療は、現在に至るまでその有効性は確立してはいない。定位的手術あるいは内視鏡手術で脳への侵襲を最小限にして血腫を溶解したり脳室内血腫を排出する治療の研究が現在行われており、その結果が待たれる。

5） クモ膜下出血

破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血は、院外心停止や突然死の原因としても割合が高く、新しい治療法や知見が報告されているが、いまだ致死率が高く、神経学的後遺症も高率に存在する。

クモ膜下出血の再出血は、発症 24 時間以内に多く発生し、とくに発症早期に多い（J-LOE 3[205]）（J-LOE 3[206]）。このため発症直後はできるだけ安静を保ち、侵襲的な検査や処置は避けたほうがよいと指摘されている（J-LOE 3[207, 208]）。

再出血予防のためには、十分な鎮痛と鎮静が必要であり、積極的に降圧薬を投与する（J-LOE 4[209, 210]）。

破裂脳動脈瘤は、診断の遅れが転帰の悪化につながるため、迅速で的確な診断と専門医による治療が必要であり、入院時に状態のよい患者においては早期手術がよい結果となるが、もっともよい手術のタイミングについては、今後の検証を要すると考えられる（J-LOE 1[211]）。

破裂脳動脈瘤に対する再出血予防処置としては、外科的治療（開頭クリッピング術）あるいは脳血管内治療（コイル塞栓術）を行う。いずれの治療を選択するかは個々の施設における環境と患者によって判断するべきであるが、開

頭クリッピング術とコイル塞栓術のいずれも可能と判断された破裂脳動脈瘤患者に対する多施設ランダム化比較試験（ISAT）の結果、術後1年の治療法別の要介助・死亡率が、コイル塞栓群で23.7%、開頭クリッピング群で30.6%とコイル塞栓群において有意に良好な結果であった（相対リスク0.774［0.658-0.911］、$p = 0.0019$）（J-LOE 1[212]）。また、本研究の追跡調査ならびにサブ解析において、治療1年後における高次脳機能低下やてんかんを呈する患者がコイル塞栓術群にて有意に少ない（J-LOE 1[213, 214]）、あるいは、5年後における生存者の要介助率に差はなく、死亡率もコイル塞栓群で有意に低いとの結果が報告されている（J-LOE 1[215]）。ただし、本研究の判断に際しては、「開頭クリッピング術とコイル塞栓術のいずれも可能」と判断されて研究に登録された症例は全症例のうちの23%程度（9559例中2143例）であったことを念頭におく必要がある。

入院後の高血糖は転帰を悪くする因子であり、その適切なコントロール値については、今後の検討を要する（J-LOE 1[216]）。インスリン強化療法は術後の感染率を下げるが、遅発性脳血管攣縮、神経学的転帰、生命転帰の改善にはつながらないとされた（J-LOE 1[217]）。心合併症の転帰不良には血中トロポニン高値、CK-MB高値とST低下が関連し、遅発性脳血管攣縮にはさらに心臓壁運動異常とBNP高値が関与する（J-LOE 1[218]）。

遅発性脳血管攣縮に対するhypervolemia・hemodilution・hypertension（いわゆるtriple H）は、その予防効果は低いが、脳循環を改善するとの報告がある（J-LOE 1[219]）。そのさい、晶質液輸液、膠質液輸液、輸血を用いた場合、6か月後のGlasgow Outcome Scale（GOS）は、晶質液輸液はその効果が期待され、膠質液輸液・輸血においては好ましくない結果となった（J-LOE 1[220]）。スタチン薬投与は遅発性脳血管攣縮を抑え、虚血による神経障害や死亡率を低下させる（J-LOE 1[221]）との報告がある一方で、神経転帰を改善するには至らなかったとの報告もあり（J-LOE 1[222]）、今後の検証を要する。同様に、硫酸マグネシウムの静脈内投与が遅発性血管攣縮の発生を減少させ、虚血による神経障害を軽減する（J-LOE 1[223]）一方で、転帰を悪くするとの報告もなされている（J-LOE 1[224]）。

クモ膜下出血の発症直後は、再出血を予防するために安静を保ち、侵襲的な検査や処置は避け、十分な鎮痛、鎮静、降圧を行うことが望ましい（Class Ⅱa）。破裂脳動脈瘤の治療においては再出血の予防が重要であり、開頭クリッピング術あるいはコイル塞栓術を行うべきである（Class Ⅰ）。

治療方針は個々の患者における重症度や年齢、全身合併症の有無ならびに動脈瘤の局在や形状などによって判断を行うが、コイル塞栓術によって効果的に治療が可能と判断される患者においては、積極的にコイル塞栓術を選択することは理にかなっている（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

破裂脳動脈瘤によるクモ膜下出血は、転帰を悪化させる因子として、再出血と遅発性脳血管攣縮が重要である。再出血の予防として、開頭クリッピング術と血管内治療の選択などについては、今後の医療の発達により大きく変化していく可能性が高く、遅発性脳血管攣縮については確立した治療法がなく、今後の課題である。

6）その他の脳血管障害

（1）脳動脈解離

脳主幹動脈壁に動脈解離が生じ、TIAや脳梗塞などの虚血性脳卒中を生じるのみならず、解離性脳動脈瘤の破綻によりクモ膜下出血の原因にもなる注意すべき脳血管障害である。単独で発症する場合と大動脈解離が進展した結果として発症する場合がある。わが国の非外傷性脳動脈解離に関する指針として、SASSY-JAPAN脳動脈解離ワーキンググループによる「脳動脈解離の診断と治療の手引き」[225]、SCAD-Japanによる「脳動脈解離診療の手引き」[226]があるが、質の高いエビデンスは十分でない。

若年発症脳卒中や頭痛、頸部痛を伴う脳梗塞やTIAでは、まず脳動脈解離を疑う。とくにWallenberg症候群や前大脳動脈領域の脳梗塞などでは、脳動脈解離の可能性を早急に除外するべきである。

頭頸部の動脈解離に関しては、欧米からの報告では頭蓋内血管ではまれであり、頭蓋外血管に多く、とくに頸部内頸動脈の動脈解離が76%を占めると報告されている（J-LOE 2[227]）。一方、わが国における頭頸部動脈解離の現状は異なり、頭蓋内椎骨動脈解離が全体の63%と多くを占め、出血発症例が多い傾向が報告されている（J-LOE 2[228]）。

脳動脈解離に対する治療はその病態ごとに異なるので、病態ごとに整理する必要がある。虚血発症の頸部の内頸動脈や椎骨動脈の解離においては、抗凝固療法あるいは抗血小板療法を中心とした保存的治療を行う（J-LOE 2[229]、J-LOE 3[230]、J-LOE 4[231, 232]］が、抗凝固療法と抗血小板療法との間に有意差は認めない（J-LOE 3[233]）。Dreierらは急性期のヘパリン治療により狭窄が閉塞に進展した5例を報告し、抗凝固療法は壁内血腫を拡大させて脳虚血を悪化させる可能性を指摘している（J-LOE 4[234]）。現在、頸部の動脈解離（頸動脈もしくは椎骨動脈）に対するRCTとし

て CADISP study が進行中である。十分な保存的治療に対して抵抗性に進行する例や何らかの理由で抗凝固療法などが行えない頸部の動脈解離患者に対して、ステント留置による解離の修復の報告があるが、その有効性は明らかでない（J-LOE 3[233, 235]）。

頭蓋内内頸動脈の解離は、クモ膜下出血で発症し予後不良であることが多い（J-LOE 2[227]）。クモ膜下出血で発症する場合には「チマメ状動脈瘤（blood blister-like aneurysm）」と呼ばれる形態をとることが多く、本病変の特徴とされる（J-LOE 4[236]）。このような動脈瘤に対しては開頭クリッピング術は非常に困難であり（J-LOE 4[237]）、脳血管内治療による治療も試みられているが、その有効性は確立されていない（J-LOE 4[236, 238]）。

頭蓋内椎骨動脈の解離は、クモ膜下出血で発症する症例と非出血性に頭痛や虚血症状で発症する症例がある。出血発症例においては再出血率が高く予後不良であり、24 時間以内に再出血を生じることが多いため（J-LOE 4[227, 239]）、早期の治療が必要である。開頭手術または血管内治療によって罹患血管を母血管ごと閉塞することが望ましいとされる（J-LOE 4[240]）。病変の解剖学的特性や側副血行などを考慮して治療法を選択するが、母血管を閉塞せずに頭蓋内ステントを利用して破裂部のみを閉塞、あるいはステントのみを留置する方法[238, 241, 242]については、その有効性は確立されていない（J-LOE 4）クモ膜下出血で発症し、画像検査で解離部に瘤を形成する例では、抗血栓療法は禁忌とされる（J-LOE 4[225, 243]）。

虚血発症の頭蓋内脳動脈解離では , 頻度は低いが、解離性脳動脈瘤破裂によるクモ膜下出血のリスクから急性期抗凝固療法は控えるべきとされる（J-LOE 4[244, 245]）。経過中に脳動脈瘤が増大する患者に対しては外科的治療を考慮する場合がある（J-LOE 4[246]）。

脳動脈解離によると考えられる脳梗塞では、血管狭窄の程度や動脈瘤形成など個々の患者に応じて治療法を選択する。虚血症状で発症した頭蓋外の頸部動脈解離では、急性期に抗血栓療法（抗凝固療法または抗血小板療法）を考慮する（Class Ⅱa）。十分な保存的治療に対して抵抗性に進行する患者や保存的治療が行えない患者などに対して、ステント留置による解離の修復を行うことを考慮してもよい（Class Ⅱb）。

虚血発症の頭蓋内動脈解離でも急性期に抗血栓療法を考慮してもよい（Class Ⅱb）が、解離性脳動脈瘤が疑われれば抗血栓療法は控えるべきである（Class Ⅲ）。動脈瘤が経過中に増大する症例に対する外科的治療の有効性は十分確立されていない（Class Ⅱb）。

出血性脳動脈解離では、発症後の再出血リスクが高く、早期診断と治療が望ましい（Class Ⅱb）。非出血性脳動脈解離では、自然歴が不明であり保存的治療が選択されることが多いが、その場合 MRI もしくは血管撮影などによる経時的観察を行うことが望ましい（Class Ⅱb）。

クモ膜下出血で発症した脳動脈解離では、発症後再出血をきたすことが多く早期の診断および治療が望ましい。外科的治療が選択された場合には、出血後 24 時間以内の早期施行が望ましい（Class Ⅱb）。頭蓋内内頸動脈の解離による「チマメ状動脈瘤（blood blister-like aneurysm）」に対する脳血管内治療の効果は限定的であり、推奨されない（Class Ⅲ）。直達手術と血管内治療はそれぞれ利点および欠点があり、その適応は症例によって検討する。

Knowledge gaps（今後の課題）

頭蓋内脳動脈解離はわが国において特徴的に多くみられるが、その自然歴や有効な治療法に関するエビデンスに乏しく、その集積が待たれる。

(2) 大動脈解離による脳血管障害

一般的に、大動脈解離による脳血管障害は突然発症し、頭部 CT 上有意な所見を示さない。そのため、脳梗塞急性期の治療として rt-PA の適応を考える場合に、鑑別し除外しなければならない見逃されやすい病態の 1 つである。「脳血管障害－病型確定前の初療」を参照。

大動脈解離に伴って生じる脳神経症候は、意識障害と局所的神経障害に分けることができる。いずれも弓部分枝への解離の波及によって起こるが、意識障害は心筋虚血や大量出血による循環不全によって生じることもある。

脳梗塞は上行大動脈や大動脈弓部の急性大動脈解離の 6 ～ 20%に合併する（J-LOE 3[247]、J-LOE 2[248, 249]）。脳梗塞はほとんどの場合，腕頭動脈や左総頸動脈の狭窄や閉塞により生じるが、とくに右側の動脈の閉塞によるものが多いとされている。急性大動脈解離症例の 10 ～ 55%には胸痛や背部痛がない（J-LOE 4[250]）ことや 12%で意識障害（J-LOE 3[247]）を有するため、大動脈解離によらない脳卒中との鑑別が困難な場合がある。近年、脳梗塞急性期の患者への rt-PA 使用により急性大動脈解離が悪化し、死亡に至った症例の報告が散見される。報告例は少ないが、これらの症例では低血圧に加えて意識障害と左片麻痺をきたしている場合が多い。rt-PA 投与前に四肢の脈拍を確認すること（J-LOE 4[251]）や胸部 X 線写真の撮影を施行すること（J-LOE 4[252]）により大動脈解離を疑うことができる。

脳梗塞、TIA の症候で発症する大動脈解離、とくに無痛

性大動脈解離の存在を認識し、早期発見することが治療の第一歩である。急性大動脈解離では胸部単純 X 線上、上縦隔陰影拡大や大動脈外縁と石灰化との幅の開大（6mm 以上）がみられるが、これらの所見は非特異的であり、循環器医と連携して心エコー検査、頸動脈エコー検査、あるいは胸部造影 CT 検査を行うことが推奨される（Class Ⅰ）。急性大動脈解離超急性期治療で重要なことは降圧と鎮静である（Class Ⅰ）。降圧の目標は収縮期血圧 100 ～ 120mmHg とされるが、目標血圧に関するエビデンスは十分ではない（Class Ⅱb）。大動脈解離に伴う急性期脳血管障害例に対しては、rt-PA 投与は避けるべき（Class Ⅲ）であり、ただちに心臓血管外科的管理が必要である（Class Ⅰ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

大動脈解離による脳卒中は、症例数が少ないために研究は症例報告と症例集積にとどまり、いまだその実態が明らかでなく、病態や急性期治療に関するエビデンスの集積が待たれる。

脳動脈解離（内科的治療・外科的治療・脳血管内治療）の項目参照。

(3) 脳静脈・静脈洞閉塞症

脳静脈・静脈洞閉塞症は比較的まれな病態と考えられてきたが、いくつかの病因が明らかになってきている。脳静脈・静脈洞閉塞症の症候は多彩であるため、その診断は難しいが、早期に診断し、治療を開始することが重要である。

脳静脈・静脈洞閉塞症の原因として、脳器質的疾患だけでなく、遺伝性素因や後天的凝血学的異常、悪性腫瘍、血管炎、妊娠・産褥、感染症、内頸静脈へのカテーテル留置や経口避妊薬などが知られている（J-LOE 1[253]）。とくに経口避妊薬と脳静脈・静脈洞閉塞症との関連性は高い（オッズ比 5.59、95% CI 3.95-7.91）。その他、第Ⅴ因子遺伝子の変異（遺伝子多型である Factor V Leiden は欧米で高頻度にみられ、ヘテロ接合体例でも深部静脈血栓症などの血栓性素因になるがわが国ではまれ）（オッズ比 3.38、95% CI 2.27-5.05）、プロトロンビン 20210A 突然変異（オッズ比 9.27、95% CI 5.85-14.67）、高ホモシステイン血症（オッズ比 4.07、95% CI 2.54-6.52）などの関与が報告されている（J-LOE 1[254]）。

脳静脈・静脈洞閉塞症の症状は多彩であるが、頭痛は成人脳静脈・静脈洞閉塞症患者の 75 ～ 90%に認められる症状であり、数日の経過で増悪する（J-LOE 1[253]、J-LOE 2[255]）。全身痙攣も一般的な症状であり、大脳半球や上矢状洞、脳表静脈の閉塞により発生する（J-LOE 2[256]）。

若年者の頭痛、危険因子がない患者に発生した脳卒中様症候、脳静脈・静脈洞閉塞症に関する危険因子を有する患者の ICP 亢進症候、および CT 上の血管支配領域とは無関係の出血性梗塞では、脳静脈・静脈洞閉塞症を疑うべきである。頭痛を主訴に来院した患者で、臨床的に脳静脈・静脈洞閉塞症を疑う患者では、D ダイマーを用いた診断法は有用であり、D ダイマーが正常であれば脳静脈・静脈洞閉塞症は考えにくい（J-LOE 1[257]）。一方、本症の 6%に D ダイマーが正常な患者があり、完全には否定できないとする意見もある（J-LOE 4[258]）。画像検査として、頭部 CT はもっとも一般的な検査であるが、脳浮腫や脳内出血などの間接的な変化しかとらえられないことも多い。CT 上、empty delta sign や cord sign のような直接的な所見が得られるのは約 1/3 の例で、その他の 30%は異常所見がみられない（J-LOE 4[259, 260]。そのため MRI や MR 静脈撮影などを組み合わせて診断する（J-LOE 5[261]）。

脳静脈・静脈洞閉塞症の治療に関しては、抗凝固薬（ヘパリン）の効果を検討した 2 報告がある（J-LOE 1[262, 263]）。少ない症例数ながら、ヘパリン（未分画ヘパリン）静脈内投与がプラセボに比し有意に機能転帰ならびに生命転帰を改善し、頭蓋内出血を伴う症例でもヘパリンを使用したほうが転帰は良好であった。発症数日以内の急性期の症例で、側頭葉出血がなく、少なくとも 24 時間血腫の増大がない例では、抗凝固療法は安全に施行できた（J-LOE 3[264]）。一方、de Bruijn らの低分子ヘパリンとプラセボの二重盲検試験の結果では、3 週間後の転帰不良は低分子ヘパリンで 20% 、プラセボで 24% であり両者間に有意差を認めなかった。

血栓溶解療法については、全身的あるいはカテーテルを用いて局所的に UK、rt-PA などを投与し良好な結果を得たとする報告があるが、RCT による検討はなく、その有効性、安全性は確立されていない。上矢状静脈洞血栓症例 40 例に対して局所血栓溶解療法を行った結果、重篤な出血性合併症は 10%であった（J-LOE 3[265]）。一方、UK を用いた局所血栓溶解療法は、重症脳静脈・静脈洞閉塞症に対して有効例があるとされたものの、出血性合併症が増加したとの報告（J-LOE 2[266]）もあり、現段階では、抗凝固薬の使用によっても症候が増悪する場合や入院時に昏睡を呈し予後不良と思われる場合などに、血栓溶解療法が選択肢の 1 つになる（J-LOE 4[267]）。

経口抗凝固薬の開始時期や継続期間についてのコンセンサスはないが、発症早期から経口抗凝固薬を開始して、3 ～ 12 か月の使用〔目標 PT-INR 2.5（2.0 ～ 3.0）〕を継続

することが推奨されている（J-LOE 1[268-270]）。de Bruijn らは、ヘパリンを 3 週間投与後に経口抗凝固薬を 10 週間使用することを勧めている（J-LOE 1[263]）。アンチトロンビンⅢ欠乏症や 2 回以上のエピソードがあって再発のリスクが高いと考えられる例では、経口抗凝固薬の内服を永続的に継続することが推奨されている（J-LOE 4[269]）。一方で 3 ～ 6 か月間の経口抗凝固薬に引き続き、抗血小板薬の内服を推奨する意見もあるが、エビデンスは十分でない[270]。

最近の報告では、脳静脈･静脈洞閉塞症による死亡率は、急性期で 5.6%（0 ～ 15.2%）であり、経過観察期間での死亡率は 9.4%（0 ～ 39%）であった（J-LOE 2[271]）。死亡に影響する因子は、発症時の頭蓋内出血とてんかん発作の有無と関係する。ISCVT 研究によると、てんかんは、頭蓋内出血を有する脳静脈・静脈洞閉塞症で 55%の頻度で発症し、頭蓋内出血がない例（29%）と比較し有意に増加した。小規模ながら本症を短期間経過観察した研究（J-LOE 2[272, 273]）によると、6 か月の経過観察で一部もしくは完全に再開通した症例が報告されている。しかし、再開通と転帰の関連は不明である。一方、再発率は 2.8%（J-LOE 2[271]）であるが、いずれも症例数が十分ではなく、大規模な研究はない。

脳静脈・静脈洞閉塞症の治療は、抗凝固薬が第一選択となる（Class Ⅱa）。頭蓋内出血を伴う患者でもヘパリンの使用を考慮してもよい（Class Ⅱb）。血栓溶解療法の有効性、安全性は確立されていないが、重症例あるいは抗凝固療法によって改善のみられない患者に UK、rt-PA による局所血栓溶解療法を試みてもよい（Class Ⅱb）。頭蓋内出血を伴う例では、ヘパリンと rt-PA の併用は出血を助長する危険があるので併用するべきでない（Class Ⅲ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

抗凝固薬の使用上の問題点は出血性合併症の増大であり、これらの治療による脳内出血合併例の増悪や新たな出血の出現に関する大規模研究が待たれる。

2. 急性脳症

急性脳症に関する公式の定義はないが、中枢神経系に炎症、血管障害などの明確な病態が存在しない、あるいは疑われないにもかかわらず、広範な脳機能障害により意識障害、痙攣などが急激に出現した場合、急性脳症と呼ばれている。意識障害〔意識レベルの障害、意識変容（精神症状）〕、てんかん発作重積状態（痙攣性、非痙攣性）など重篤な神経症候がみられるにもかかわらず、頭部画像上、明らかな責任病変がみられずしばしば原因不明とされる患者が、実際には急性脳症に起因することが多い。

1） 糖尿病関連脳症

(1) 低血糖関連

強化インスリン療法による低血糖（< 40mg/dl）に関する研究では、強化インスリン療法施行 523 例中 84 例に低血糖が発症した。強化インスリン療法は低血糖発症の独立の危険因子であったが、死亡率の独立の危険因子ではなかった（J-LOE 1[274]）。発症 24 時間以内の低血糖患者に対する 10%ブドウ糖 5 g（50 ml）静脈内投与と 50%ブドウ糖 5 g（10 ml）静脈内投与の効果比較では、転帰に有意差は認めなかった（J-LOE 1[275]）。重症低血糖症に対するブドウ糖とグルカゴンの投与から回復するまでの時間を検討した報告では、回復時間はブドウ糖静脈内投与で 1 ～ 3 分、グルカゴン筋肉内投与で 8 ～ 11 分と有意にブドウ糖静脈内投与が短い（J-LOE 2[276]）。

(2) 高血糖関連

糖尿病ケトアシドーシス（DKA）に対するレギュラーインスリン（n = 34）と超速効型インスリン（インスリングルリジン）（n = 34）の比較では、平均血糖値に有意差はなく同等の効果であったが、レギュラーインスリン（41%）が超速効型インスリン（インスリングルリジン）（15%）よりも低血糖症（血糖< 70mg/dl）のリスクが高かった（J-LOE 1[277]）。DKA に対して超速効型インスリン（インスリンアスパルト）を 1 時間ごとあるいは 2 時間ごとに皮下投与した検討では、死亡率、全インスリン投与量、低血糖症発現率に有意差を認めなかった（J-LOE 1[278]）。

2) 肝性脳症

肝性脳症の治療には、肝性脳症そのものに対する治療と肝硬変症による合併症の治療がある。

(1) 非吸収性二糖類

ラクツロースは、プラセボと比較して有意に肝硬変患者に伴う肝性脳症の再発予防効果があり（46.6%、n = 300）[279]、有意に認知機能の改善にも寄与し（J-LOE 2[280]）、心理テストに改善が認められた（2.9 ± 0.9 点、0.8 ± 1.3 点）（J-LOE 2[281]）。しかし、肝性脳症に対するラクツロースとネオマイシン併用療法は、多くの例に耐容性がなく勧められないとした（J-LOE 2[282]）。肝性脳症に対するビフィズス菌 / フラクトオリゴ糖併用療法とラクツロース単独投

与の比較では、ビフィズス菌 / フラクトオリゴ糖併用療法は有意に血中アンモニアレベルを低下し心理テスト結果を改善させ、ラクツロースの代替療法として有用であった（J-LOE 2[283]）。

(2) 低吸収性抗生物質

rifaximin 550 mg（2 回 / 日）は、プラセボ群と比較し肝性脳症発症のリスクを有意に低下した（ハザード比 rifaximin 0.42、$p < 0.001$）（J-LOE 1[284]）。rifaximin と非吸収性二糖類との比較では、肝性脳症改善効果は同等であった（J-LOE 1[285]）。肝性脳症に対する rifaximin とラクツロースの比較では、rifaximin に入院期間短縮、入院費用節減、臨床症候改善の効果が認められた（J-LOE 2[286]）。また rifaximin とラクツロースを比較した別の報告では、血中アンモニアレベル、精神症状、心理テストに対する効果は同等であった（J-LOE 2[287]）。肝性脳症に対するネオマイシンとプラセボの比較では、ネオマイシンに臨床症候改善効果は認めなかった（J-LOE 1[288]）。

(3) オルニチン・アスパラギン酸塩

肝性脳症に対する L- アスパラギン酸 -L- オルニチン とプラセボの比較では、平衡機能や心理テストに有意差はないが、L- アスパラギン酸 -L- オルニチン投与群では血中アンモニアレベルは低下傾向（− 15 μmol/l）にあった（J-LOE 1[289]）。急性肝不全に対する L- アスパラギン酸 -L- オルニチン（30 g/ 日、3 日間静脈内投与）は、血中アンモニアレベルと死亡率に関してプラセボと有意差を認めなかった（J-LOE 1[290]）。L- アスパラギン酸 -L- オルニチン（20 g/ 日、5 日間静脈内投与）が、プラセボと比較して肝性脳症に効果的であった（J-LOE 2[291]）。

(4) 安息香酸ナトリウム

安息香酸ナトリウム（10 g/ 日）は肝性脳症に対してラクツロースと同等の効果があり、ラクツロースの代替療法として安全かつ有用であるとされた（J-LOE 2[292]）。肝硬変症例に対して安息香酸ナトリウム（10g/ 日）は血中アンモニアレベルと glutamine-induced ammonia を増加させた（J-LOE 4[293]）。

(5) 分岐鎖アミノ酸

肝性脳症に対する分岐鎖アミノ酸は、他の肝性脳症の治療と比較して有効性は認められなかった（J-LOE 1[294]）。肝性昏睡に対する分岐鎖アミノ酸・アセチル -L- カルニチン併用投与は、分岐鎖アミノ酸単独投与と比べて GCS 合計点を 3.60 から 1.50 に改善させ、血中アンモニアレベルも 63.30mEq/l から 27.00 mEq/l に低下させた（J-LOE 1[295]）。

(6) アセチル -L- カルニチン

肝性脳症に対するアセチル -L- カルニチンとプラセボの比較では、アセチル -L- カルニチンによりプロトロンビン時間、血清ビリルビン値、肝酵素 AST 値、血中アンモニアレベルが低下し、血清アルブミン値と神経精神テスト結果の改善が認められた（J-LOE 2[296]）。

(7) フルマゼニル

肝硬変に伴う肝性脳症に対して、フルマゼニル静脈内投与はプラセボ投与と比較して神経症候と脳波を有意に改善した（フルマゼニル 27%、プラセボ 3%）（J-LOE 1[297]）。

(8) その他

血管作動薬投与と内視鏡治療を受けた肝硬変に伴う食道静脈瘤に対する、早期経頸静脈肝内門脈大循環シャント（TIPS）と薬物療法（プロプラノロールまたはナドロール）・長期内視鏡的結紮術（EBL）併用の比較では、再出血および出血管理失敗例は，薬物療法＋ EBL 併用群で 14 例、早期 TIPS 群で 1 例であった（$p = 0.001$）。1 年生存率は、薬物療法＋ EBL 併用群で 50%、早期 TIPS 群で 96%であった（$p < 0.001$）（J-LOE 2[298]）。肝硬変に伴う肝性脳症に対する上部消化管内視鏡処置時の鎮静に関するプロポフォールとミダゾラムの比較では、プロポフォールは肝性脳症を増悪させることなく有意に早い覚醒を得た（J-LOE 1[299]）。

3） 尿毒症性脳症

尿毒症性脳症の診断や治療に特異的な良質のエビデンスはない。

4） 肺性脳症

Acute hypercapnic respiratory failure に対する非侵襲的人工呼吸において cephalic mask と oronasal mask を比較した研究では、両群とも pH、$PaCO_2$、脳症スコア、呼吸数が有意に改善したが、両群間に有意差は認められなかった（J-LOE 2[300]）。

5） 敗血症性脳症・敗血症関連脳症

敗血症はしばしば急性で可逆性の精神症状に関連し、せん妄や昏睡が起こりやすい（敗血症 1,333 例中 307 例）（J-LOE 4[301]）。GCS 合計点 15 で死亡率 16%、GCS 合計点 13 ～ 14 で死亡率 20%に対して、GCS 合計点 9 ～ 12 で死

亡率 50%、GCS 合計点 3 ～ 8 で死亡率 63%に増加した（J-LOE 3[302]）。敗血症性脳症に関する明確な定義はないが ICU 入室例の 8 ～ 70%の例でみられ、ICU でもっとも多い脳症である（J-LOE 3[303, 304]）。細菌感染が脳へ直接波及した例を除外して、sepsis-associated encephalopathy と呼ばれる。敗血症性脳症に対する治療は、感染症のコントロールであり、外科的ドレナージと適切な抗菌薬投与、臓器障害や代謝異常の管理などの支持的な治療にとどまる（J-LOE 3[305]）。敗血症性脳症に対する特異的な治療に関して有効性が示された報告はない（J-LOE 4[306]）。血漿濾過吸着透析（coupled plasma filtration adsorption）は、敗血症関連の神経学的合併症の軽減に寄与する可能性が前向き臨床研究により示唆された（J-LOE 3[307]）。

6） 膵性脳症

急性膵炎において膵性脳症は重篤な合併症である。その病態は十分に解明されておらず、リスク因子は多岐にわたるが、急性呼吸窮迫症候群や高血糖を伴う例は本症発症に関して高リスクであった（J-LOE 3[308]）。低分子ヘパリンは、膵性脳症の予防や重症膵炎の生存率改善に有効であった（J-LOE 2[309]）。急性重症膵炎に対するアラニルグルタミン（100ml/dl、静脈内投与）の早期投与（入院当日）と第 5 病日からの投与の比較では、早期投与群で脳症の期間が短縮し（2.3 ± 1.9 日、9.5 ± 11.0 日、$p < 0.01$）、死亡率も低下した（5.3%、21.1%）（J-LOE 2[310]）。

7） Wernicke 脳症

Wernicke 脳症の頻度は、臨床研究では 0.04 ～ 0.13%と推測されたが，剖検例で 0.8 ～ 2.8%とより多く、見逃されている例が多いことが指摘された（J-LOE 3[311]）。塩酸チアミン 100 ～ 250 mg/ 日による初期治療を行っても、臨床症候や死亡率を改善できず（J-LOE 4[312]）、不可逆的な脳機能障害を残す可能性があり、またチアミン欠乏例に対するブドウ糖単独投与はその代謝異常を増悪させることがある（J-LOE 3[26]）。

8） 低ナトリウム血症関連脳症

近年、バソプレシン V_2 受容体拮抗薬（モザバプタン）が抗利尿ホルモン不適合分泌症候群による慢性低ナトリウム血症の治療薬として注目されている。Euvolemic and hypervolemic hyponatremia に対するモザバプタンとプラセボの比較では、VRA は血清ナトリウム濃度を急速に補正したが、高ナトリウム血症に陥ることなく浸透圧性脱髄などの副作用を認めなかった（J-LOE 1[313]）。Conivaptan 40 mg と 80 mg の経口投与とプラセボの比較では、治療終了までの期間に血清ナトリウム濃度は conivaptan 40 mg で 6.8 mEq/l、80 mg で 8.8 mEq/l 上昇、プラセボで 1.2 mEq/l 上昇し、その上昇率は許容範囲内であった（J-LOE 1[314]）。Tolvaptan 15 mg（必要に応じて 60 mg まで増量）経口投与は、day 4（$p < 0.001$）と day 30（$p < 0.001$）の時点で効果的に血清ナトリウム濃度を上昇させた（J-LOE 1[315]）。

9） 橋中心髄鞘崩壊症・橋外髄鞘崩壊症

病理学的に病巣の拡がりは、橋中心髄鞘崩壊症（CPM）単独 50%、橋外髄鞘崩壊症（EPM）単独 40%、CPM・EPM 両者合併 60%であった（J-LOE 3[316]）。特異的治療に関する大規模臨床試験はなく、副腎皮質ホルモン、免疫グロブリン、甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン（TRH）、浸透圧再低下療法などによる少数例での報告にとどまる。近年の症例報告は、CPM 発症直後の例に対する浸透圧を再び低下させる治療により、可逆的な脳障害を防ぎ病態を改善し得ることが示されている（経鼻デスモプレシンと 5%ブドウ糖 2L を投与し 12 時間で血清ナトリウム濃度を 132mEq/L から 120mEq/L にした）（J-LOE 4[317]）。CPM・EPM の最善の治療は予防である（J-LOE 4[318]）。低ナトリウム血症の補正速度に関しては、1 ～ 2 mEq/l/ 時を超えず 8 mEq/l/ 日以下[319]、毎日 8 mEq/l/ 日以下[320] などが示されている[321]（J-LOE 5）。

10） 腫瘍随伴症候群

腫瘍随伴症候群の治療は、腫瘍自体に対する治療と自己免疫に対する治療が検討されているが、症例報告やケースシリーズ研究に限られている。抗 CD20 抗体であるリツキシマブ（375mg/m^2）に関しては、腫瘍随伴症候群例のうち抗 Hu 抗体、抗 Yo 抗体陽性例の一部で有効性が示されている（J-LOE 4[322]）。

11） 薬剤関連脳症

抗癌薬治療としてイホスファミド治療を受けている例で、イホスファミドによる脳症は 16%（n = 237）に認められ、それらの例では有意に血清アルブミン値が低下していた（J-LOE 3[323]）。イホスファミドによる脳症の治療は、メチレンブルー 50 mg を 4 時間ごとに静脈内投与する。その後再度イホスファミドを投与する場合は、前投与としてメチレンブルー 50mg を 6 時間ごとに静脈内投与する（J-LOE 4[324]）。急性リンパ球性白血病（ALL）の治療に際して、高用量のメトトレキサート点滴静脈内投与（1.5g/m^2 を 2 週間投与、6 クール）による副作用として脳症が 1.4%

の例に認められた（n ＝ 1,395）（J-LOE 1[325]）。バルプロ酸による脳症では、カルニチンは血中アンモニアレベルを低下させた（J-LOE 4[326]）。

12） 可逆性後白質脳症症候群

可逆性後白質脳症症候群（reversible posterior leukoencephalopathy syndrome：RPLS）の原因に関する検討では、高血圧症 61%、細胞毒性薬物 19%、敗血症 7%、子癇 6%、多臓器不全 1%であり、主な症候は痙攣 74%、脳症 28%、頭痛 26%、視野障害 20%であった（J-LOE 3[327]）。

13） 心臓手術後の脳症

せん妄を呈する脳症は、冠動脈バイパス手術（CABG）後の神経系合併症として、脳血管障害についで多いが、その病態は明らかにされていない。5,034 例の CABG 手術例について検討した最近の報告では、脳症は 304 例（6%）の例でみられた（J-LOE 3[328]）。脳症例の術後 10.8 年間における死亡リスクは高く、ハザード比は 1.65 であった。

意識障害〔意識レベルの障害、意識変容（精神症状）〕、てんかん発作重積状態（痙攣性、非痙攣性）など重篤な神経症候がみられるにもかかわらず、頭部画像上、明らかな責任病変がみられない例では、急性脳症を鑑別診断に加える（Class Ⅰ）。

低血糖による意識障害の初期治療として、50%ブドウ糖 5 g（10 ml）の静脈内投与は有用である（Class Ⅰ）。ブドウ糖の静脈内投与ができない場合にはグルカゴン 1mg の筋肉内投与を考慮してもよい（Class Ⅱb）。糖尿病ケトアシドーシスにおける高血糖を速効型インスリンもしくは超速効型インスリンにより是正することは有用である（Class Ⅰ）。

肝性脳症に対してアンモニアなどの腸管内有毒物質の産生・吸収を抑制できるラクツロースは第一選択薬として推奨される（Class Ⅰ）。ネオマイシン、L- アスパラギン酸 -L- オルニチン、安息香酸ナトリウム、分岐酸アミノ酸、アセチル -L- カルニチン、フルマゼニル投与を支持または否定するためのエビデンスは十分でない。

Acute hypercapnic respiratory failure に対して cephalic mask や oronasal mask を用いた非侵襲的人工呼吸は有用である（Class Ⅱa）。

Wernicke 脳症の初期治療としてチアミンの静脈内投与が推奨される（Class Ⅰ）。Wernicke 脳症が疑われる場合にチアミンをブドウ糖投与と同時もしくはブドウ糖投与前に投与することは理にかなっている（Class Ⅱa）。

抗利尿ホルモン不適合分泌症候群による低ナトリウム血症の治療薬としてバソプレシン V_2 受容体拮抗薬（モザバプタン）投与が推奨される（Class Ⅰ）。

CPM/EPM の治療は予防である（Class Ⅰ）。低ナトリウム血症の補正速度は、1 ～ 2 mE q /l/ 時を超えず 8 mEq/l/ 日以下にすることが有用かもしれない（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

低血糖症が疑われた場合に病院到着前の救急隊員による血糖測定やブドウ糖静脈内投与の効果を検証する必要がある。急性脳症の多くについていまだ病態、診断基準、特異的治療が確立されていないため、質の高いエビデンスが求められる。

3. 中枢神経系感染症

救急対応を要する神経系疾患として、中枢神経系感染症がある。その代表である、単純ヘルペス脳炎、細菌性髄膜炎、結核性髄膜炎、および、これらの疾患との鑑別上重要であり、かつ重症化し救急対応を要する場合も多い抗 NMDA（N-methyl-D-aspartate）受容体脳炎について、その病態と治療の概略を示す。なお、中枢神経系感染症は発症頻度が少ないため、質の高いエビデンスは少なく、その治療はしばしば empiric にならざるを得ない。

1） 単純ヘルペス脳炎

単純ヘルペス脳炎（herpes simplex virus encephalitis：HSVE）の病態は、新生児では産道感染に基づく全身のウイルス血症の一部分として発症する。一方、小児や成人では、三叉神経節などに潜伏するウイルスが再活性化し、逆行性に神経を上行し脳炎を起こすと考えられている。本症は世界中で起こり、地域性はない。わが国では年間約 350 人が発症する[329]が、散発性に起こる脳炎の中でもっとも頻度が高く、かつ急速に重症化することも多い。

本症の転帰に影響する因子として、前向き臨床研究では発症年齢、発症から治療開始時までの期間、および治療開始時の意識障害の程度などが報告され（J-LOE 2[330]）、多変量解析では治療開始時の意識障害の程度と発症年齢があげられている（J-LOE 1[331]）。したがって、意識障害が高度になる前の治療が重要で、本症を疑った段階で抗ウイルス薬を開始する。本症の第一選択薬は、アシクロビルである[330, 332]（J-LOE 1）。アシクロビルの開発により、死亡率は未治療での約 6 ～ 7 割から 19 ～ 28%に低下したが、死

亡と高度後遺症を含めた転帰不良率は 33 ～ 53%といまだ高く、社会復帰できる率も 38 ～ 56%である[330, 332]。

本症は病因確定診断を待たずに臨床的に本症を疑った段階で抗ウイルス療法を開始する（Class Ⅰ）。第一選択であるアシクロビルは、少なくとも 10mg/kg/8 時間で 2 週間の投与が推奨される（Class Ⅰ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

最近の欧米のガイドライン[333, 334]は、アシクロビルの投与期間が従来の 2 週間投与から 2 ～ 3 週間へと延長している。しかし、投与期間が 2 週間より 3 週間投与が転帰がよいとのエビデンスが十分にあるわけではない。アシクロビルの 2 週間投与終了時点で神経所見の改善を認めなかった遷延経過を呈した症例の検討[335]が最近報告されている。抗ウイルス薬の追加延長を行っても、この遷延経過を呈した症例の半数は転帰不良であったとあり、初回アシクロビル用量の再検討、例えば、本症の転帰不良要因である高齢者や意識障害が高度な症例におけるアシクロビルの増量も今後検討するべき課題と考える。また本症の転帰の点から、急性期の副腎皮質ホルモン薬併用が有用であとの報告（J-LOE 3[331]）がある。現在、欧州において、この副腎皮質ホルモン薬併用の有用性の確認が二重盲検比較試験にて進行中である[336]。今後の結果が待たれる。一方、副腎皮質ホルモン薬併用の有用性の機序は従来明らかにされていなかった。髄液サイトカインの検討を行いその機序を報告[337]では、急性期の髄液中のインターロイキン -6 濃度が副腎皮質ホルモン薬の併用で急速に減衰した。以上より、副腎皮質ホルモン薬の有用性の機序として pro-inflammatory cytokine の産生抑制が考えられる。

2） 細菌性髄膜炎

わが国における細菌性髄膜炎（bacterial meningitis；BM）の年間発症者数は約 1,500 人程度であり、約 7 割が小児で、成人例は約 400 ～ 500 人と推定されている[329]。本症の転帰は、死亡率 15 ～ 35%、後遺症率 10 ～ 30%であり、抗菌薬の進歩にもかかわらずいまだ満足するべき成績ではない[338- 341]。

本症の転帰を決定するもっとも重要な要因は、早期の診断と適切な抗菌薬の開始であり、時間単位の対応が求められる。BM はきわめて重篤な疾患であり、激症型の場合には，数時間で亡くなることもあり，まさに分刻みの対応が求められる。本症を疑った場合には、躊躇せずに抗菌薬による治療を開始するべきである。

BM の抗菌薬選択は、患者のもっているリスクと年齢階層別の起炎菌頻度、予想される起因菌の抗菌薬に対する耐性化率を考慮して選択される。しかし、起炎菌の頻度や耐性菌の頻度は、地域により大きく異なるため、国により菌未確定時の抗菌薬選択は異なる。耐性菌の場合、感受性のない抗菌薬は無効である。わが国では、本症の耐性化率や起炎菌の発症頻度を踏まえた治療指針として、2007 年に日本神経学会・日本神経治療学会・神経感染症学会の 3 学会合同による本症の診療ガイドラインが公表されている[342]。

一方、BM の病態から、サイトカインストームを抑制するために、抗菌薬を開始する直前に副腎皮質ホルモン薬を投与することの有用性が確立している[340, 343- 345]（J-LOE 1）。

わが国における市中感染の年齢階層別の起炎菌は、成人例でもっとも頻度の高いのは肺炎球菌である（院内感染ではブドウ球菌が多い）。一方、小児例の市中感染ではインフルエンザ菌の頻度が、ワクチンが広く実施されて発症頻度が激減した欧米と比較して著しく高く、しかも抗菌薬に耐性化している場合が多い。また、リステリア菌は新生児における主要起炎菌の 1 つであるが、高齢者でも主要起炎菌の 1 つとして考慮するべきである。このリステリア菌は、頻度は低いものの、第 3 世代セフェム系抗菌薬が無効であり、初期抗菌薬の選択の点からは重要である。抗菌薬の選択は、菌種と薬剤感受性が決定されるまでは、図 1（「細菌性髄膜炎の診療ガイドライン」より引用）[342]に示したフローチャートに従い治療を行うことがおそらく推奨される（Class Ⅱa）。起炎菌確定後は、表 1（「細菌性髄膜炎の診療ガイドライン」より引用）[342]に従い抗菌薬を変更する。

抗菌薬の初回開始の 10 ～ 20 分前にデキサメタゾン 0.15 mg/kg を投与し、以後、6 時間ごとに同量投与を 2 ～ 4 日間繰り返すことが推奨される（Class Ⅰ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

わが国では、2008 年 12 月にインフルエンザ菌ワクチンが、また、2009 年 10 月には 7 価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV-7）が承認された。両ワクチンがすでに広く実施された国において、患者数の激減が報告されている[346, 347]。しかし、ワクチンの実施率がわが国においてはいまだ十分に高くなく、今後広範囲な実施が課題である。

3） 結核性髄膜炎

わが国における結核性髄膜炎の発症頻度は年間約 250 例で、小児例はその 15%を占める[329]。本症は肺外結核の

図1　本邦における細菌性髄膜炎についての治療指針

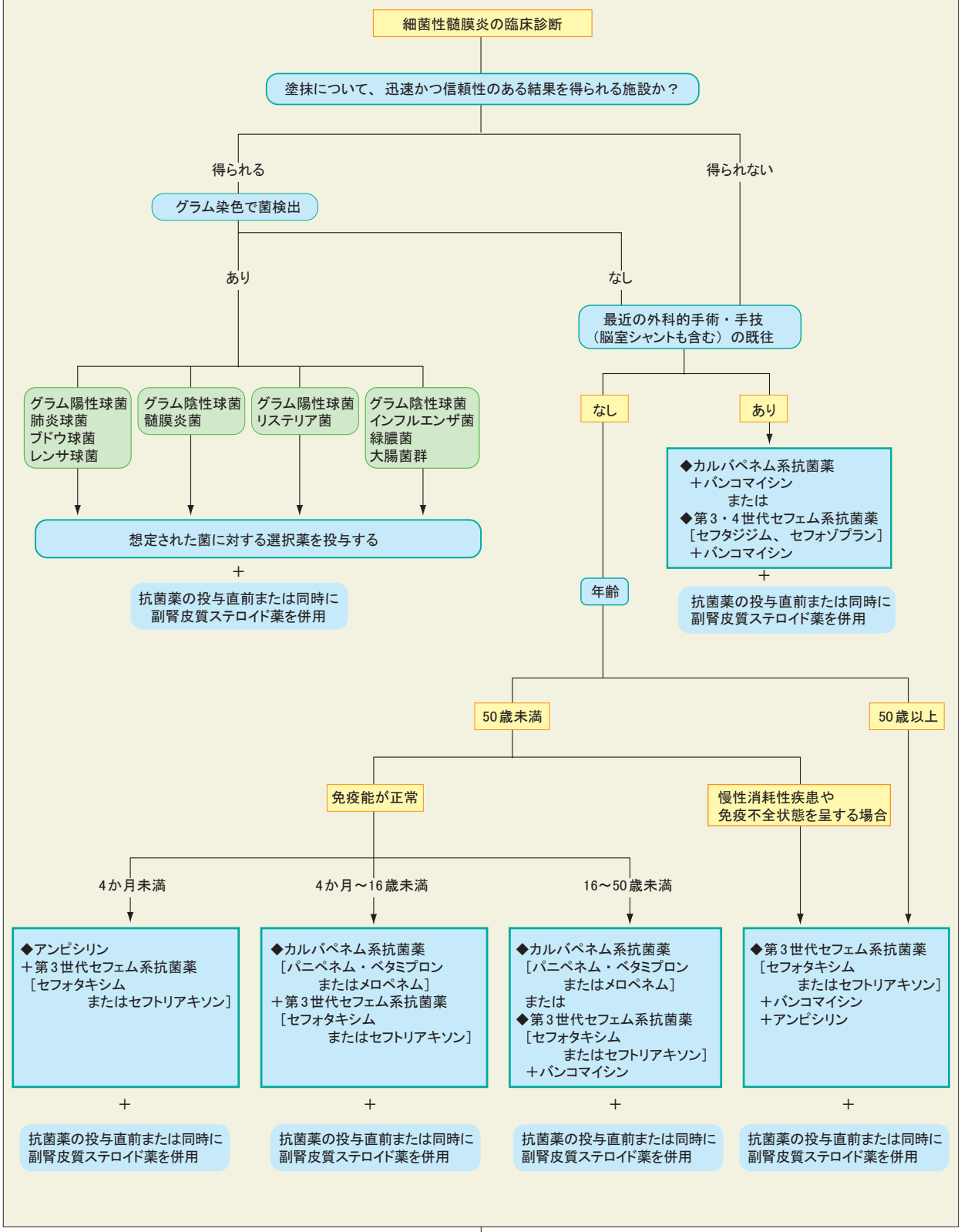


表1　起炎菌確定後の抗菌薬の標準的選択

グラム染色	想定される起炎菌	治療
グラム陽性球菌	肺炎球菌（PISP や PRSP 含む）	カルバペネム系抗生物質 （パニペネム・ベタミプロン合剤またはメロペネム） または 第 3 世代セフェム系抗生物質＋バンコマイシン （セフォタキシムまたはセフトリアキソン）
	B 群連鎖球菌	第 3 世代セフェム系抗生物質 （セフォタキシムまたはセフトリアキソン） またはアンピシリン
	ブドウ球菌（MRSA 含む）	バンコマイシン または 第 3・4 世代セフェム系抗生物質（セフタジジム、セフォゾプラン） または カルバペネム系抗生物質 ただし、MRSA が想定される状況の場合には、 バンコマイシンを選択し、感受性結果が確定したら、それに従い変更する
グラム陰性球菌	髄膜炎菌	第 3 世代セフェム系抗生物質 （セフォタキシムまたはセフトリアキソン）
グラム陽性桿菌	リステリア菌	アンピシリン
グラム陰性桿菌	インフルエンザ菌 （BLNAR、BLPAR、BLPACR を含む）	第 3 世代セフェム系抗生物質 （セフォタキシムまたはセフトリアキソン） または メロペネム または 両者の併用
	緑膿菌＊	第 3・4 世代セフェム系抗生物質（セフタジジム、セフォゾプラン） または カルバペネム系抗生物質 （パニペネム・ベタミプロン合剤またはメロペネム）
	大腸菌群＊	第 3・4 世代セフェム系抗生物質（セフタジジム、セフォゾプラン） または カルバペネム系抗生物質

註）PISP= ペニシリン中間型肺炎球菌、PRSP= ペニシリン耐性肺炎球菌、MRSA= メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、BLNAR= βラクタマーゼ陰性アンピシリン耐性インフルエンザ菌、BLPAR= βラクタマーゼ産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌、BLPACR= βラクタマーゼ産生アモキシシリン / クラブラン酸耐性インフルエンザ菌

＊耐性菌もあり、必ず抗生物質の感受性結果を確認後、最適な薬剤に変更することが重要である。

約 15%、全結核の 0.5 ～ 1.0%である。抗結核薬の治療が行われている現在でも、死亡率は軽症例で約 25%、HIV 感染例では約 61%といまだ転帰不良な疾患である[348]。

転帰影響要因として、治療開始までの期間、意識障害の程度があげられる[348, 349]。すなわち、早期に本症を疑い、さらに疑った場合には確定診断を待たずに治療を開始することが重要である。治療では、結核菌に感受性があり、かつ髄液への移行が良好なイソニアジド（INH）とリファンピシン（RFP）の併用を中心とした多剤併用療法が主体となる。

英国感染症学会より本症の新たなガイドライン[350]も公表された。従来の英国の治療指針では INH、RFP、ピラジナミド（PZA）の 3 剤で開始し、必要であればエタンブトール（EB）またはストレプトマイシン（SM）を追加するとしていたが、今回のガイドラインでは、最初の 2 か月間は INH、RFP、PZA、EB の 4 剤で治療し、その後 10 か月間 INH と RFP の 2 剤の継続治療に変更されている。これらガイドラインが EB を第一選択に加えた理由は、EB による視神経障害の出現率が、通常投与量では 3%未満と比較的少数であることが明らかになったこと[351]、および SM に対する耐性が世界的に広がっていること[352]があげられている。

本症の副腎皮質ホルモン薬の併用は長い間議論されてきたが、最近、無作為比較試験のメタアナリシスが報告（J-LOE 1[353]）された。その結果、HIV（human immunodeficiency virus）陰性の小児と成人では、副腎皮質ステロイド薬併用群が未併用群より有意に転帰が良好であった。

結核性髄膜炎に対しては、INH、RFP、PZA、および EB の 4 剤併用療法で 2 か月、その後 INH と RFP の併用で 7 か月～ 10 か月間の投与が推奨される（Class Ⅰ）。

重症度にかかわらず HIV 非感染者は全例で副腎皮質ホルモン薬の併用がおそらく推奨される（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

欧米において新しい結核性髄膜炎のガイドラインが公表されているが、INH の投与量が 1 日当たり 5mg/kg、体重 60kg において 300mg/ 日と従来の治療指針に比べ比較的低用量が推奨されている。この量ではたして十分なのかについては、今後の検証が必要である。

副腎皮質ホルモン薬の併用は前述のようにメタアナリシス（J-LOE 1[353]）で HIV 非感染者において有用との結果が得られた。しかし、留意点として、この解析データのうち、545 例がベトナム人の成人例であることがあげられる。つまり、解析対象の約半数がこの論文の症例（J-LOE 1[354]）に依存している。なお、投与方法の実際については、前述の 14 歳以上を対象としたもっとも多数例の検討（J-LOE 1[354]）では、デキサメタゾンを重症度に基づき 1 日当たり 0.3 ～ 0.4mg/kg、1 週間投与し、その後 0.3 ～ 0.2 mg/kg、0.2 ～ 0.1mg/kg と 1 週間ずつゆっくりと漸減している。今後、この投与法が 1 つの参考になると考えるが、投与方法についてはさらなる検討が必要と考える。

4） 抗NMDA受容体脳炎

本症は、卵巣奇形腫に起因した抗 NMDA 型グルタメート受容体（GluR）抗体による傍腫瘍性神経症候群として発症する脳炎[355]である。

本症は近年になり新たに確立した疾患であり、いまだその治療についてのエビデンスの高い治療指針はない。本症は、臨床的には若年女性に好発する非ヘルペス性脳炎として報告されており、わが国の全国調査によれば、その発症率は人口 100 万当たり 0.33 と推定されており、きわめてまれな疾患である[356]。したがって、本症例に関する報告は retrospective な多数例の解析[356, 357]や症例報告[358- 360]が主体である。

本症の臨床像は、感冒前駆、精神症状で発症し、痙攣重積や口舌ジスキネジアなどの多彩な不随意運動を呈し、中枢性肺胞低換気から人工呼吸器装着に至る頻度が高く、その特異な臨床像から本症を疑うことは比較的容易である。本症では、急性期に全身麻酔薬によるコントロールを要する痙攣重積、中枢性呼吸障害、自律神経障害を基盤とした急激な血圧変動、さらに併発症として深部静脈血栓症や重篤な肺炎および DIC（disseminated intravascular coagulation）などを呈する場合もあり、きめの細かい全身管理が求められる。

卵巣奇形腫は一般に良性であることが多く、幼小児期よりきわめて緩徐に発育すると考えられている。従来、婦人科的には、腫瘍が大きくなり占拠性病変になり機能障害が想定された場合や捻転などを呈したさいに外科的処置の適応となっていた。したがって、小さな良性腫瘍に対しては、外科的処置は行われていなかった。しかし、本症の発症は腫瘍の大きさには関係がなく、1cm に満たない卵巣奇形腫でも報告されているし、再発例もある[357]。事実、脳炎発症から 10 年を経て卵巣奇形腫を確認し摘出した症例[356]もある。

卵巣奇形腫以外に、縦隔奇形腫、肺小細胞癌、精巣セミノーマを有する例でも本症を発症することがある[357, 361]のでその存在について十分に精査する。

卵巣奇形腫が確認された場合にはできるだけすみやかに切除することが、より早く軽快する点から重要である。

副腎皮質ホルモン薬や血漿交換療法、さらには免疫抑制薬の使用を考慮するが、本症は必ずしも、急性散在性脳脊髄炎のように副腎皮質ホルモン薬で劇的に軽快するわけではない（Class Ⅱb）。

単純ヘルペス脳炎と異なり、急性期にきわめて重篤であるのにもかかわらず、治療と併せ十分な全身管理を行うと、長期に緩徐ながら軽快し、社会生活に復帰する可能性が高いので、主治医がこの認識をもって治療にあたるべきである。

Knowledge gaps（今後の課題）

本症はいまだ不明の点も多い。例えば、良性の卵巣奇形腫は幼少期から高齢まで広く分布しているにもかかわらず、本症の発症は若年成人に好発しており、その理由がいまだに不明である。また、抗原提示が継続している状況（手術で削除しなかった症例）において、急性期を脱却すると、なぜ緩徐に軽快するのかとの問題など多くの課題が残されている。

4. 急性神経・筋疾患

生命を脅かし、救急処置の対象となり得る代表的な神経筋疾患としては以下のものがあげられる。

Guillain-Barré 症候群（GBS）、重症筋無力症（MG）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、筋ジストロフィー症、先天性ミオパチー、ボツリヌス中毒、その他の中毒。

このうち本ガイドラインでは、GBS と MG について主に記述する。ALS および筋ジストロフィー症などのミオパチーは通常は神経筋症候が先行・進行した後に、生命を脅かす病態に至るので、救急場面の問題とはなりにくい。しかしまれに、呼吸不全で初発する ALS [362]、呼吸不全で初発する筋強直性ジストロフィー・ネマリンミオパチーなどのミオパチー、心筋障害で初発する Becker 型筋ジストロフィー症などの例があることは救急現場で念頭に置くべきである。

とくに ALS においては、呼吸器装着の是非は大きな問題である。既知の ALS 患者が急変時に救急受診することが頻繁にあるが、多くの患者で事前に急変時の方針が決めてあるのでそれを必ず確認する必要がある。これを怠って気管挿管などの救命蘇生処置を型どおり行うと、非常に難しい事態を招くことになる。ALS の診断がついていない場合も病歴や所見から ALS が強く疑われる場合には、同様に慎重な対応が必要であり、可能な限り非侵襲的人工換気から試みることが望ましい。

救急対象の神経筋疾患は、しばしば診断がつく前に診療が開始されることとなる。必要な救命救急処置と並行して診断への努力が行われるべきであり、診断確定後に初めて特異的治療が開始できる。したがって GBS、MG、あるいはその他の疾患それぞれについてどのように診断を行うかが診断未確定の患者ではもっとも大きな問題であり [363]、神経内科医へのコンサルテーションが必要である。すなわち適切な初期治療を早期に開始するためには、電気生理学的手法も含めてこれらの疾患を正しく診断する能力をもつ神経内科医の、救急場面への適切な配置がもっとも重要である。

1） Guillain-Barré 症候群

Guillain-Barré 症候群（GBS）は、自己免疫性機序によると考えられている、急性発症の炎症性多発根ニューロパチーであり、筋力低下と腱反射低下で特徴づけられる。気管挿管を必要とする呼吸不全が約 25％の患者で発症する [364, 365]。また、まれに自律神経障害のために重篤な心血管系の障害をきたすことがあり、GBS の死因としてもっとも重要なものである。日本神経治療学会と日本神経免疫学会合同の治療ガイドラインが出版されている [366]。

GBS 患者でまれに不整脈、徐脈と心停止、著明な低血圧症と高血圧症の頻繁な交代などの自律神経障害の症状が急性に生じる [365, 367]。どのような患者においてこれらがみられるかを予測することは難しく、運動障害が高度な患者にみられることが多いが、歩行可能患者に生じることもある（J-LOE 4 [368]）。収縮期血圧の高度な日内変動（85 mmHg 以上）がみられた患者がとくに危険な不整脈を続発しやすいことが示されている（J-LOE 3 [369]）。GBS において気管挿管が必要となる危険因子としては、発症から入院まで 1 週間以内、両側顔面麻痺・立位不能・頭部挙上不能などの運動障害、咳不能などがあげられている（J-LOE 3 [370, 371]）。肺活量（VC）20 ml/kg 以下、陰性吸気圧（NIF）30 cmH_2O 以下の患者で人工呼吸器管理が必要となる確率が高くなる（J-LOE 3 [370]）。

免疫グロブリン静脈内投与療法（IVIg）と単純血漿交換療法（PE）は GBS の回復を早め後遺症の頻度を下げる同等の効果があることが示されている（J-LOE 1 [372]）。両者を併用しても単独療法以上の効果はみられない（J-LOE 1 [372]）。副作用発生率も同等であるが、IVIg のほうが治療を完遂できる率が高かった。実際には使用が簡便であることなどより、最近では多くの施設で IVIg が第一選択として用いられている。副腎皮質ホルモンの単独投与は経口投与で

も静脈内投与でも効果はなく、回復を遅らせる可能性がある（J-LOE 1[373]）。IVIg にメチルプレドニゾロンパルス療法を併用しても IVIg 単独療法以上の効果は示されなかったが（J-LOE 1[374]）、*Campylobacter jejuni* 感染例ないし抗 GM1 抗体陽性例ではメチルプレドニゾロンの併用が回復を早めることを示唆する報告がある（J-LOE 3[375]）。

すべての GBS 患者の急性期、および呼吸器が装着された重症 GBS 患者においては、脈拍と血圧のモニタリングを行って、生命にかかわる自律神経障害の出現がないかを監視する（Class Ⅰ）。著明な徐脈と心停止をきたす患者ではアトロピン投与やペースメーカー装着を考慮する（Class Ⅱa）。発作性高血圧に対しての降圧は慎重に行うべきであり、用量調節可能な短時間作用型の薬物を用いる（Class Ⅱa）。

GBS 急性期患者では酸素飽和度のモニターに加えて、ベッドサイドで VC，NIF などの呼吸機能を頻回に測定する（Class Ⅰ）。VC 20 ml/kg 以下、NIF 30 cmH_2O 以下では、人工呼吸器管理が必要となる確率が高くなるので、ICU 管理が望ましい（Class Ⅱa）。VC 10 ～ 15 ml/kg 以下，NIF 25 cmH_2O 以下となったら気管挿管、人工呼吸器管理が推奨される（Class Ⅰ）。

発症２週以内で歩行不能ないし呼吸不全を呈する重症 GBS 患者では、IVIg ないし PE を行うべきである（Class Ⅰ）。PE に代えて、二重膜濾過血漿交換、免疫吸着を用いてもよい（Class Ⅱb）。軸索型 GBS 症例、あるいは抗 GM1 抗体陽性例では IVIg にメチルプレドニゾロンパルス療法の併用を考慮してもよい（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

より軽症の GBS において治療を行うべきかには十分なエビデンスがない。IVIg などの治療はより早期に行うほど治療効果は高いと考えられるため、とくに進行が急速な例では、歩行不能などとなるのを待たずに治療開始するべきというのは理にかなっており、多くの施設では実際にはそのような方法が選択されている可能性がある。この点についてのエビデンスの確立が望まれている。

軸索型 GBS でパルス療法を併用するべきかについては、エビデンスはまだ十分ではない。電気生理学的、あるいは免疫血清学的分類に基づいた最適な治療法の確立が望まれる。

2） 重症筋無力症

重症筋無力症（MG）は，骨格筋の神経筋接合部が抗体を介して破壊される自己免疫疾患であり、日内変動・易疲労性を伴う筋力低下を主症状とする。およそ７割の患者で、アセチルコリン受容体（AChR）に対する自己抗体が証明され、抗 AChR 抗体陰性患者の約 1/3 が筋特異性チロシンキナーゼ（MuSK）に対する自己抗体が陽性である。筋無力症クリーゼは、呼吸筋麻痺ないし球麻痺のために気道確保が必要となった状況で，わが国では MG 患者の 10 ～ 15%が生涯に一度はクリーゼを経験する[376]。抗 MuSK 抗体陽性 MG はとくに球症状が強く重症な傾向があり、クリーゼに陥る率も高いので注意が必要である[377]。MG についても日本神経治療学会の治療ガイドラインが出版されている[376]。

筋無力症クリーゼ治療において十分なエビデンスレベルをもった質の高いエビデンスの臨床研究はなされていない。一般には早期の気管挿管と人工呼吸が推奨されるが（J-LOE 4[363]）、BIPAP などの非侵襲的換気法が挿管を避け換気が必要な期間を短くできる可能性も示されている（J-LOE 3[378]）。

クリーゼが疑われる、あるいは補助呼吸中の患者では、抗コリンエステラーゼ薬を一時的に中止することが一般に推奨されている（J-LOE 4[363, 379]）。クリーゼ時の診断手段としてテンシロン（エドロフォニウム）を用いるべきではない（J-LOE 4[363]）。これは過剰投与により“コリン性クリーゼ”をきたす可能性を除くためと，コリン作動性の気道分泌刺激を避けるためである。ただしこのような一般的な見解に対し、クリーゼ患者への治療法で、抗コリンエステラーゼ薬、副腎皮質ホルモン、PE の三者の間で差がなかったとする比較試験がなされている（J-LOE 2[380]）。しかし近年判明した抗 MuSK 抗体陽性 MG では、抗コリンエステラーゼ薬で増悪する頻度が高いことが示されておりとくに注意が必要である（J-LOE 4[381]）。

PE はクリーゼ時に短期的改善をもたらす治療法として推奨されている（J-LOE 4[382]）。IVIg も RCT でプラセボに比べて重症例ほど有効であることが示されている（J-LOE 1[383]）。PE と IVIg との比較では両者同等（J-LOE 2[384]、J-LOE 3[385]）、ないし PE がやや優れているとするものもあるが（J-LOE 3[386]）、いずれの研究でも副作用は IVIg のほうが少ない。これらをもとに IVIg を第一選択として推奨する意見が近年では有力である（J-LOE 4[363]）。PE や IVIg の効果は短期的なので、これらの開始後すみやかに大用量の副腎皮質ホルモン（プレドニゾロン 1mg/kg/ 日）を開始することが推奨されている（J-LOE 4[363]）。

筋無力症クリーゼは早期に認識し積極的な治療を行う必要があり、ICU 管理が望ましい（Class Ⅱa）。感染症対策、電解質バランスの補正、MG を増悪させる薬物使用の中止

など、誘因の除去と補正が推奨される（Class Ⅰ）。気道の状態，痰の喀出や呼吸努力の状態などの臨床徴候を注意深く評価する。血液ガスや酸素飽和量のモニターだけでは不十分であり、ベッドサイドで肺活量（VC）、陰性吸気圧（NIF）などの呼吸機能を頻回に評価し、VC < 20 ml/kg、もしくは、NIF < 30cmH_2O となれば待機的気管挿管を考慮する（Class Ⅱa）。非侵襲的人工呼吸に十分な経験がある施設ではこれを試みてもよい（Class Ⅱb）。抗コリンエステラーゼ薬は中止する（Class Ⅰ）。特異的治療として IVIg あるいは PE の施行が推奨される（Class Ⅰ）。ただし、IVIg はわが国ではまだ保険適応となっていない。同時に大用量プレドニゾロン投与を開始することが有益かもしれない（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

わが国では MG への IVIg が保険適応とされることが急務である。非侵襲的人工呼吸の有用性は今後確かめられるべきであろう。

5. 悪性症候群

悪性症候群は、抗精神病薬をはじめとするドパミン D_2 受容体遮断薬の投与、あるいは抗パーキンソン病薬を代表とするドパミン作動薬の急激な減量･中止に伴って生じる、発熱，意識障害、筋強剛、振戦、自律神経症候（頻脈、血圧上昇ないし変動、発汗過多）を呈する症候群である。検査所見では白血球増多、CK（クレアチンキナーゼ）上昇、ミオグロビン尿などの横紋筋融解の所見がみられる。放置すると急性腎不全、DIC などによって急速に死の転帰をとる可能性もある。原因薬剤として、通常の抗精神病薬以外にも、スルピリド、塩酸チアプリド、制吐薬のほか、近年広く使われるようになった非定型抗精神病薬でも発症し得る[387]。また、抗パーキンソン病薬の投与量に変化がなくとも、脱水、感染、著明な wearing off 現象などが誘因となって発症することもあり注意が必要である。

悪性症候群の治療における十分なエビデンスは存在しない。無治療のヒストリカルコントロールとの比較では、ダントロレン静脈内投与、ブロモクリプチン、アマンタジンなどの有用性が示されているが（J-LOE 3[388, 389]）、最新のメタアナリシスでは、ダントロレンの有効性は証明されていない（J-LOE 3[390]）。RCT でステロイドパルス療法の有用性を示した研究があり注目される（J-LOE 1[391]）。その他ベンゾジアゼピン系薬物や電気けいれん療法の有用性が示唆されている（J-LOE 4[392]）。

薬物誘発性の場合には原因薬剤の中止、抗パーキンソン病薬中止に伴う例では、レボドパなどの抗パーキンソン病薬の再開をまず行うべきである（Class Ⅰ）。十分量の輸液により急性腎不全への移行を未然に防ぐことがもっとも重要であり、支持療法として脱水・電解質異常の補正、高熱を呈する症例では全身の冷却、腎不全・循環不全などへの適切な対処を行う（Class Ⅰ）。ブロモクリプチン（Class Ⅱa）、ダントロレンナトリウム（Class Ⅱb）の投与が考慮される。軽症例では支持療法のみ、あるいはベンゾジアゼピン系薬物のみでのコントロールを考慮してもよい（Class Ⅱb）。その他、電気痙攣療法、ステロイドパルス療法なども有用かもしれない（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

各種薬物の効果は十分なエビデンスをもって証明されていない。とくに広く用いられているダントロレンナトリウムについては、無効もしくは有害を示唆する報告もあり、対照試験による効果の確認が待たれる。

6. 暑熱環境による中枢神経系障害

地球温暖化が問題となる中、わが国では熱中症の頻度が増加しつつある。暑熱環境により ICU に入室した例では神経障害がもっとも多く全例でみられ、とくに昏睡状態、嗜眠、筋弛緩、痙攣、失見当識、筋トーヌス亢進、せん妄を呈するので、十分な輸液による急性腎不全の回避とともに、中枢神経系の後遺症の予防が肝要である。

熱中症を含む高体温に関するガイドラインとして 2005 年の European Resuscitation Council（ERC）によるものがあり、診断、重症度分類、老人における危険因子、鑑別すべき疾患などが記されている[393]。 高体温を呈する心停止患者の転帰は、通常体温の場合と比べ不良である。

1995 年のシカゴでの熱波における 58 人の ICU 入室重症患者では、昏睡（57%）、嗜眠（14%）、見当識障害（10%）、痙攣（16%）、反射や筋トーヌスの異常など、100%に何らかの中枢神経の異常を認めたが、退院時に正常化したのは 24%にすぎなかった（J-LOE 3[394]）。2003 年のフランスでの熱波における転帰調査から、高齢者では 1 か月死亡が 58%にのぼり、来院時の高体温、臓器障害数が死亡率と関連した。また施設入所、長期降圧薬の使用、来院時の無尿、昏睡、心不全が予後に影響した（J-LOE 3[395]）。

急性期の CT では少数に脳浮腫が認められる程度（J-LOE 1[393]）であるが、急性期 MRI で小脳歯状核と脳梁膨大部に細胞障害性浮腫を認めた例（J-LOE 4[396]）や 1 週間後の MRI 拡散強調像で小脳・視床に対称性に限局性高信号域を

認めた例（J-LOE 4[397]）など多くの報告がある。急性期を過ぎると小脳の萎縮がみられ、四肢の運動失調、構音障害、眼振などの小脳症候と精神症状を含む高次脳機能障害、錐体路・錐体外路症候、脊髄障害などが後遺症の主体となる（J-LOE 3[398]）。

数少ない剖検報告では、小脳における神経細胞脱落と白質のグリオーシス、細胞浸潤などがみられた（J-LOE 4[399]）。

治療は、血管内留置カテーテルに付属したバルーンの中に冷水を循環させることで直接血液を冷却する体内冷却法（J-LOE 5[400]）や活性化プロテインCの早期投与で炎症性サイトカインの産生を抑える実験データ（J-LOE 5[401]）が新たに報告されている。

死亡例において、その原因が熱中症であることを正確に診断するためには、暑熱環境下での高体温となった事実の存在とともに、発症時の体温が40.6℃以上であること、高体温を呈する他の疾患が否定される必要がある（J-LOE 1[402]）。血清プロカルシトニンが高値である非労作性熱中症患者の死亡率が高い（45%）ことは、先行する感染症が重症化に寄与していることを示唆する（J-LOE 3[403]）。

熱中症の危険因子として、日常生活動作の低下、社会との接点が少ないこと、精神疾患、心血管疾患、呼吸器疾患の存在などがあげられている（J-LOE 1[404]）。

暑熱環境下あるいはその曝露後に起こった体調不良は、熱中症も考慮して診療にあたるべきである。意識があれば飲水させ、冷所で安静にし監視する必要がある。改善がない場合、または意識障害が出現する場合には医療機関へ搬送するべきである。医療機関において、意識障害のない頭痛、嘔吐・下痢などの消化器症状、四肢筋肉の痙攣や硬直などの症候には、安静と細胞外液による水分と電解質の補充が推奨される（Class Ⅰ）。意識障害を認める場合には、肝機能、腎機能、脱水、DIC、感染症の有無を確認するとともに、深部体温が38℃以下になるまでは可及的すみやかな体外冷却を行う。深部体温が40℃を超える高体温、意識障害、ショック（代謝性アシドーシス）、DICを認める重症例では、呼吸・循環を含む全身管理とともに体内冷却を併用し、ICU管理を行うことが望ましい（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

死因に関して熱中症そのものを原因とするか原疾患の悪化とするかという問題と同様に、中枢神経系後遺症が高体温によるものなのか、脱水やショックに伴う脳虚血によるものか、高サイトカイン血症に伴う脳症によるものかに関しては結論が出ていない。さらに治療に関して、重症熱中症に対する活性型プロテインC、心停止に近い重症患者へのPCPS（経皮的心肺補助装置）の導入、脳障害に対する低体温療法の適応に関しては、今後検証される必要がある。また血管内冷却のためのカテーテルは現在、保険適応となっていない。

7. 遷延性意識障害と脳死

1） 遷延性意識障害

遷延する意識障害としては、遷延性植物状態（Persistent Vegetative State：PVS）が通常想起されるが、実際には、Minimally Conscious State（MCS）、閉じ込め症候群（locked-in syndrome）、非痙攣性てんかん重積状態、無動無言、精神的無反応状態（狭義 pseudo-coma）などが鑑別の対象となる。1994年、米国神経学会を含む5学会は合同で、PVSを睡眠覚醒周期があるが自分自身や周囲を認識している根拠がなく、刺激に対して合目的的な反応がなく、脳幹と視床下部の自律神経機能は十分保持された状態などと規定した（J-LOE 1[405]）。また外傷例では通常、PVSが12か月以上持続すると恒久的、非外傷例では3か月以上持続すると恒久的と判断できるとした（J-LOE 1[406]）。MCSは、遷延する意識障害があるが、自己または周囲に対する認識を示す限定的ながら明瞭な根拠があり、PVSの基準を満たさない状態である（J-LOE 2[407]）。以下、主に非外傷性の遷延性意識障害について記載する。

ICUに入室した痙攣を伴わない昏睡例に持続脳波モニタリングを行った報告では、対象例236例中19例（8%）が非痙攣性てんかん重積状態であったとされ、昏睡の原因として非痙攣性てんかん重積状態が十分に認識されていないことが指摘された（J-LOE 2[57]）。

PVS 49例の脳病理解剖所見に関する報告では、35例が外傷性、14例が非外傷性の脳障害であり、いずれも皮質下白質および視床に著明な障害がみられた（J-LOE 3[408]）。急性脳障害から死亡までの期間は1か月～8年であった。非外傷例では9例（64%）で皮質のびまん性虚血を認め、全例で視床障害を認めた。PETを用いたPVS 10例と正常対照10例の比較検討では、PVSでは上行性網様体賦活系が代償的に機能亢進していることが示された（J-LOE 2[409]）。MRI拡散テンソル画像を用いた検討では、PVS例で異方性（Fractional Anisotropy：FA）が大脳皮質と脳梁で低下しており、その程度は聴覚刺激による機能的MRIを用いた機能評価と相関していた（J-LOE 2[410]）。

PVSの成人例603例の解析では、生活自立まで回復する

率は、PVS となって 1 か月経過した場合は 18%、3 か月経過では 12%、6 か月経過では 3%と低下していく（J-LOE 1[411]）。発症 1 年後に意識回復が得られる率は、1 か月経過で 42%、3 か月経過で 27%、6 か月経過で 12%と低下していく。発症 1 年後に引き続き PVS が継続している割合は、1 か月経過で 19%、3 か月経過で 35%、6 か月経過で 57%と増加していく。視床障害をきたすと中枢性高体温、発汗過剰、ナトリウム代謝と水代謝の障害が出現し、呼吸器易感染性などを介して転帰は不良であった。一方、1 年後の死亡率は脳外傷例 33%、非脳外傷例 53%であった。長期転帰では、3 年後の死亡率 82%、5 年後 95%であった。

PVS 12 例と MCS 39 例の 5 年の追跡調査では、PVS からの回復例はなかったが、MCS では 13 例（33%）が覚醒した（J-LOE 3[412]）。12 か月以上の PVS から意識を取り戻した 5 例に関しては、頭部外傷、クモ膜下出血、無酸素脳症などが原因で、最長 36 か月後、最高齢 61 歳であった（J-LOE 1[411]）。一方、PVS 50 例の追跡（平均 2 年）調査では、2 例が 12 か月以内に覚醒し、10 例が 1 年以上経過してから覚醒したことから、長期 PVS からの回復は例外的ではないとする指摘もある（J-LOE 2[413]）。

電気生理学的検査による検討では、昏睡に陥った早期の段階で体性感覚誘発電位による PVS の予後判定がある程度可能と報告されている。1983 年から 2000 年の文献 41 編のシステマティックレビューでは、体性感覚誘発電位が正常であった例で、その後覚醒したのは無酸素脳症で 52%、脳内出血で 38%、外傷性脳損傷で 89%であった（J-LOE 1[414]）。346 例の昏睡例（非外傷性または外傷性）を 12 か月以上追跡した報告では、覚醒を予測する因子としては対光反射（estimated probability 79.7%）が最良で、遅発性聴覚誘発電位（N100）、認知誘発電位（Mismatch Negativity：MMN）がこれに続いた。

近年、遷延性意識障害例の意思疎通性に関する報告がみられる。PVS 5 例、MCS 6 例、閉じ込め症候群 4 例に対して聴性脳幹誘発電位を評価した報告では、MCS と閉じ込め症候群の全例、および PVS の 3 例でⅢ波が認められた（J-LOE 2[415]）。ただし PVS でⅢ波を認めた 1 例は、PVS 発症後 1 か月以内の時点における評価であった。機能的 MRI による最近の検討では、PVS 23 例と MCS 31 例を対象に運動を想起させる課題を命じたところ、PVS 1 例と MCS 3 例で覚醒や認知を反映する結果が得られた（J-LOE 2[416]）。

治療については、バクロフェン持続髄腔内投与で投与開始 2 週間後から意識の回復をみたとする 5 例の報告（J-LOE 2[417]）がある。1 か月以上持続する PVS あるいは MCS 例 15 例に対し、催眠鎮静薬としてわが国でも頻用される酒石酸ゾルピデム 10mg を投与して Coma Recovery Scale-Revised にて評価した結果、1 例の PVS 例（6.7%）で臨床的に有意な改善がみられ、MCS まで改善したという報告（J-LOE 1[418]）がある。また外傷性脳損傷例での検討ではあるが、受傷後平均 104 日経過した PVS 8 例に対してレボドパ・カルビドパを投与した結果、7 例で平均 31 日後に覚醒したという報告（J-LOE 2[419]）や、apomorphine を 8 例の PVS または MCS 例に持続皮下投与した結果、投与開始 24 時間以降に 7 例で意識が完全に回復したという報告（J-LOE 2[420]）がある。一方、発症後 3 か月を経過した PVS 例 20 例に脳深部刺激術（DBS）を行った報告では、7 例が PVS から離脱し従命に反応するようになり、聴性脳幹反応や体性感覚誘発電位の波形改善が認められた（J-LOE 2[421]）。

PVS の鑑別対象として、非痙攣性てんかん重積状態を含めた治療可能な可逆的病態の鑑別を行うべきである（Class Ⅰ）。遷延性意識障害例の生命転帰と機能転帰はともに不良であるが、まれに回復例もあるので、きめ細やかな全身管理が勧められる。遷延性意識障害例の一部は潜在的な意思疎通性を有するため、心理的な配慮を行うべきである（Class Ⅰ）。現時点では、遷延性意識障害からの回復に効果のある十分に確立した治療法はない。

Knowledge gaps（今後の課題）

遷延性意識障害の治療について質の高いエビデンスが求められる。エビデンスが確立されるまでは、さまざまな治療を試みるさいに、十分な経験がある専門家の助言が勧められる。

非痙攣性てんかん重積状態については、「非痙攣性てんかん重積状態」を参照。

心停止後の機能転帰については、「第 2 章［8］心拍再開後の集中治療」を参照。

2） 脳　死

脳死（全脳死）は、「脳幹を含む脳全体のすべての機能が不可逆的に停止した状態」と定義される。これは器質的脳障害により深昏睡および無呼吸をきたした患者の一部で起こり、それに対し行い得るすべての適切な患者をもってしても、回復の可能性がまったくないと判断されるような例である[422]。1995 年 American Academy of Neurology（AAN）statement は、脳死の臨床的な基準を、脳死と類似した状態になり得る患者（急性薬物中毒、低体温、代謝・内分泌

障害）が除外されていることを前提条件として、①昏睡であり、②脳幹反射が消失し、③無呼吸であることとした[423]。わが国では、1985年に厚生省の脳死に関する研究班による脳死判定基準、いわゆる竹内基準が提出された。これは脳死の概念としては全脳死を採用し、同じく全脳死の立場に立つ米国の基準に準拠するものであるが、脳死判定基準（竹内基準）における判定のための諸検査は後述のようにより厳密であり、上記に加えていわゆる平坦脳波が必須とされている[424]。1997年の臓器移植法成立に伴い、法的脳死判定においては前記の脳死判定基準（竹内基準）に従うことと定められ、臨床現場での対応の指針として役立つような詳細が補足された「法的脳死判定マニュアル」も公表されている[425]。

AAN statement以来、この報告をもとにした数多くの研究がなされている。脳死患者を対象とした大規模な研究ではないが、9件の研究（J-LOE 4[426-434]）によると、これらの基準を満たした後に神経学的改善を認めた患者はいないとしている。

脳死基準を満たした患者でも、脳機能が残存しているかのような身体の動きがみられることがある。これらには、顔面のミオキミア[435]や自然開眼[436]、一過性の手指振戦[437]、手指のjerkや足趾のうねるような屈曲運動、ラザロ徴候[435]、下肢の反復性運動[438]、その他さまざまな脊髄レベルの反射と考えられる運動が記載されている[439]。対光反射がないにもかかわらず周期的に瞳孔が収縮・散大を繰り返すことがあるという報告もある[440]。足底反射(J-LOE 3[441])は55%に認められ、32時間持続した報告[442]もある。一方、自発呼吸がないにもかかわらず人工呼吸器が高感度であるために自発呼吸があるかのように誤作動することがある。そのため無呼吸の確認は、人工呼吸器を外して行う必要がある（J-LOE 3[442, 443]）。

228例の脳死患者を対象にした研究（J-LOE 4[444]）によると、対象患者の30%が発症から24時間以内に、62%が3日以内に脳死の臨床的基準を満たした。無呼吸テストに関しては次の4件の研究がある。ある研究では10分間の100%酸素投与後に無呼吸テストを行った場合、7%が循環動態や酸素化障害のため、最後まで無呼吸テストを行うことができず、3%が低酸素状態や低血圧となり中断した（J-LOE 3[444]）。一方、脳死基準を満たした20例に対して人工呼吸器を用いてCPAPモード（CPAP：Continuous Positive Airway Pressure, 10cm, 酸素投与12L/分）を併用することで、すべての患者に無呼吸テストを行うことができた（J-LOE 1[445]）。経皮的CO_2モニターは、$PaCO_2 > 60$ mmHgをよく反映する（J-LOE 4[446]）が、無呼吸テストの有効性と安全性については十分なデータがない。また、動脈内にセンサーを留置する方法はコストが高く、経皮的CO_2モニターと比較しても利点がない（J-LOE 4[447]）。

脳死判定の補助検査のなかでは、脳波は特別な位置づけにある。これはわが国の基準において必須であることに加えて、全脳死を脳死とするという定義からも実施が要求されるからである。脳波が残っていることは、脳のもっとも重要な機能である意識の座として大脳皮質活動が残存していることを意味する[448]ので、そのような状態を、「脳全体のすべての機能が停止した」と呼ぶことはできない[449, 450]。平坦脳波は脳死の十分条件ではないが、米国脳波学会の平坦脳波を示した1665例中、回復がみられたのは薬物中毒の3例のみであり、脳死診断における特異性は十分に高いことが示された（J-LOE 3[451]）。

聴性脳幹反応（ABR）は橋から中脳にかけて存在する脳幹の聴覚伝導路の機能をみるものであり、脳幹機能の評価方法として有用である。わが国の脳死判定基準においてもその施行は必須ではないが、強く推奨されている。また体性感覚誘発電位（SEP）において、延髄楔状束核や内側毛帯起始部起源であることが示されたN18成分、P13/14成分（耳朶基準）は、延髄機能の客観的な評価方法として有用である（J-LOE 3[452]）。ABRとSEPの脳死診断における高い特異性が、130例のイタリアの脳死基準を満たした患者において示されている（J-LOE 3[453]）。

その他の補助検査では、脳死診断におけるMRIの有用性を検討した研究（J-LOE 2[454]、J-LOE 4[455-457]）がある。それによると、臨床症状と平坦脳波で脳死と判断した患者は、MRI画像で海綿静脈洞部における内頸動脈flow voidが消失し（J-LOE 4[455, 456]）、MRAでも頭蓋内動脈の血流が消失していた（感度100%、95% CI 84-100; 特異度100%、95% CI 72.2-100）（J-LOE 2[454]）。

経頭蓋ドップラー（TCD）が、脳死診断の補助検査になるか否かを検討した研究（J-LOE 1[458]）では、脳死診断としての感度が95%（95% CI 92-97）で、特異度が99%（95% CI 97-100）であった。しかし脳死診断に用いるためには、特異度は100%でなければならず、現時点ではTCDでの脳血流停止所見は、脳血管撮影施行時期の決定に利用できるにとどまる。一方、脳血管撮影に代わる脳血流測定法として^{99m}TC -HMPAO SPECTがある。Munariらは、脳死患者に対して、脳血管撮影とSPECT検査を同時に行い、20例中19例で両方の検査で脳血流の停止を確認した（J-LOE 3[459]）。しかし、1例でSPECTでは血流停止が確認できたが、脳血管撮影では一部に残存血流が存在していた。この患者では、48時間後の脳血管撮影で、頭蓋内血流の消失が確

認できた。臨床的に脳死と診断された患者に対して CT 血管撮影（CTA）を行った研究がある（J-LOE 3[460]、J-LOE 4[461-465]）。Quesnel らの研究（J-LOE 4）では、平坦脳波の患者 21 例中頭蓋内血管が造影されなかったのは 11 例であった（感度 52.4%）。一方、脳血管撮影と CTA を比較した 30 例中 13 例で脳血管撮影上、脳死と診断されたが、CT 血管撮影（CTA）で頭蓋内血流を認めた（J-LOE 4[462]）。このような不一致があることから、CTA は脳死の補助診断としてしか位置づけられていない。

脳死判定にあたっては器質的脳障害の原疾患を確実に診断した上で、薬物の影響がないことを確認し、体温を正常に管理して行うべきである（Class Ⅰ）。全脳死の立場を取る脳死判定基準では、脳波による平坦脳波（脳電気的無活動：ECI）の確認は必須であり（Class Ⅰ）、ABR の施行も推奨される（Class Ⅰ）。それ以外の SEP、脳血管撮影、TCD、CTA、MRI については脳死判定時に補助検査として用いることを考慮してもよい（Class Ⅱb）が、脳死判定基準として採用することを支持または否定するためのエビデンスは十分でない。無呼吸テストを開始する前に 100%酸素を 10 分以上投与し PaO_2 ＞200mmHg としておくことは理にかなっており（Class Ⅱa）、無呼吸テスト実施中も適正な収縮期血圧（＞90mmHg）を保つ必要がある（Class Ⅰ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

脳死診断での補助検査の有用性と必要性について、今後のエビデンスの集積が待たれる。

文　献

1. Sathirapanya P, Smitasin N, Limapichart K, Setthawatcharawanich S, Phabphal K. A survey study of etiology of altered consciousness in the emergency department. *J Med Assoc Thai*. 2009;92:1131-1135
2. Kanich W, Brady WJ, Huff JS, Perron AD, Holstege C, Lindbeck G, Carter CT. Altered mental status: evaluation and etiology in the ED. *Am J Emerg Med*. 2002;20:613-617
3. Leong LB, Jian KH, Vasu A, Seow E. Prospective study of patients with altered mental status: clinical features and outcome. *Int J Emerg Med*. 2008;1:179-182
4. Linzer M, Yang EH, Estes NA, 3rd, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN. Diagnosing syncope. Part 1: Value of history, physical examination, and electrocardiography. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 1997;126:989-996
5. Baxt WG, Moody P. The impact of advanced prehospital emergency care on the mortality of severely brain-injured patients. *J Trauma*. 1987;27:365-369
6. Sacco RL, VanGool R, Mohr JP, Hauser WA. Nontraumatic coma. Glasgow coma score and coma etiology as predictors of 2-week outcome. *Arch Neurol*. 1990;47:1181-1184
7. Rordorf G, Koroshetz W, Efird JT, Cramer SC. Predictors of mortality in stroke patients admitted to an intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000;28:1301-1305
8. Tuhrim S, Dambrosia JM, Price TR, Mohr JP, Wolf PA, Hier DB, Kase CS. Intracerebral hemorrhage: external validation and extension of a model for prediction of 30-day survival. *Ann Neurol*. 1991;29:658-663
9. Heard K, Bebarta VS. Reliability of the Glasgow Coma Scale for the emergency department evaluation of poisoned patients. *Hum Exp Toxicol*. 2004;23:197-200
10. Gill MR, Reiley DG, Green SM. Interrater reliability of Glasgow Coma Scale scores in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2004;43:215-223
11. Takahashi C, Okudera H, Sakamoto T, Aruga T, Ohta T. The Emergency Coma Scale for patients in the ED: concept, validity and simplicity. *Am J Emerg Med*. 2009;27:240-243
12. Takahashi C, Okudera H, Origasa H, Takeuchi E, Nakamura K, Fukuda O, Date I, Tokutomi T, Aruga T, Sakamoto T, Kobata H, Ohta T. A simple and useful coma scale for patients with neurologic emergencies: the Emergency Coma Scale. *Am J Emerg Med*. 2011;29:196-202
13. Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramattom BV, Manno EM, McClelland RL. Validation of a new coma scale: The FOUR score. *Ann Neurol*. 2005;58:585-593
14. Kornbluth J, Bhardwaj A. Evaluation of coma: a critical appraisal of popular scoring systems. *Neurocrit Care*. 2011;14:134-143
15. Eken C, Kartal M, Bacanli A, Eray O. Comparison of the Full Outline of Unresponsiveness Score Coma Scale and the Glasgow Coma Scale in an emergency setting population. *Eur J Emerg Med*. 2009;16:29-36
16. Iyer VN, Mandrekar JN, Danielson RD, Zubkov AY, Elmer JL,

Wijdicks EF. Validity of the FOUR score coma scale in the medical intensive care unit. *Mayo Clin Proc*. 2009;84:694-701
17. Ikeda M, Matsunaga T, Irabu N, Yoshida S. Using vital signs to diagnose impaired consciousness: cross sectional observational study. *BMJ*. 2002;325:800
18. Pires LA, Ganji JR, Jarandila R, Steele R. Diagnostic patterns and temporal trends in the evaluation of adult patients hospitalized with syncope. *Arch Intern Med*. 2001;161:1889-1895
19. Stevens RD, Bhardwaj A. Approach to the comatose patient. *Crit Care Med*. 2006;34:31-41
20. Singhal AB, Benner T, Roccatagliata L, Koroshetz WJ, Schaefer PW, Lo EH, Buonanno FS, Gonzalez RG, Sorensen AG. A pilot study of normobaric oxygen therapy in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2005;36:797-802
21. Ronning OM, Guldvog B. Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trial. *Stroke*. 1999;30:2033-2037
22. Bartlett D. The coma cocktail: indications, contraindications, adverse effects, proper dose, and proper route. *J Emerg Nurs*. 2004;30:572-574
23. Hoffman JR, Schriger DL, Votey SR, Luo JS. The empiric use of hypertonic dextrose in patients with altered mental status: a reappraisal. *Ann Emerg Med*. 1992;21:20-24
24. Baird TA, Parsons MW, Phanh T, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, Colman PG, Chambers BR, Davis SM. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke*. 2003;34:2208-2214
25. Browning RG, Olson DW, Stueven HA, Mateer JR. 50% dextrose: antidote or toxin? *Ann Emerg Med*. 1990;19:683-687
26. Thomson AD, Cook CC, Touquet R, Henry JA. The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and Emergency Department. *Alcohol Alcohol*. 2002;37:513-521
27. Yealy DM, Paris PM, Kaplan RM, Heller MB, Marini SE. The safety of prehospital naloxone administration by paramedics. *Ann Emerg Med*. 1990;19:902-905
28. Hoffman JR, Schriger DL, Luo JS. The empiric use of naloxone in patients with altered mental status: a reappraisal. *Ann Emerg Med*. 1991;20:246-252
29. Weinbroum A, Rudick V, Sorkine P, Nevo Y, Halpern P, Geller E, Niv D. Use of flumazenil in the treatment of drug overdose: a double-blind and open clinical study in 110 patients. *Crit Care Med*. 1996;24:199-206
30. Gueye PN, Hoffman JR, Taboulet P, Vicaut E, Baud FJ. Empiric use of flumazenil in comatose patients: limited applicability of criteria to define low risk. *Ann Emerg Med*. 1996;27:730-735
31. Moulton C, Pennycook A, Makower R. Relation between Glasgow coma scale and the gag reflex. *BMJ*. 1991;303:1240-1241
32. Moulton C, Pennycook AG. Relation between Glasgow coma score and cough reflex. *Lancet*. 1994;343:1261-1262
33. Adnet F, Baud F. Relation between Glasgow Coma Scale and aspiration pneumonia. *Lancet*. 1996;348:123-124
34. Winchell RJ, Hoyt DB. Endotracheal intubation in the field improves survival in patients with severe head injury. Trauma Research and Education Foundation of San Diego. *Arch Surg*. 1997;132:592-597
35. Dunham CM, Barraco RD, Clark DE, Daley BJ, Davis FE, 3rd, Gibbs MA, Knuth T, Letarte PB, Luchette FA, Omert L, Weireter LJ, Wiles CE, 3rd. Guidelines for emergency tracheal intubation immediately after traumatic injury. *J Trauma*. 2003;55:162-179
36. Duncan R, Thakore S. Decreased Glasgow Coma Scale score does not mandate endotracheal intubation in the emergency department. *J Emerg Med*. 2009;37:451-455
37. Donald C, Duncan R, Thakore S. Predictors of the need for rapid sequence intubation in the poisoned patient with reduced Glasgow coma score. *Emerg Med J*. 2009;26:510-512
38. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. *JAMA*. 1993;270:854-859
39. Jaitly R, Sgro JA, Towne AR, Ko D, DeLorenzo RJ. Prognostic value of EEG monitoring after status epilepticus: a prospective adult study. *J Clin Neurophysiol*. 1997;14:326-334
40. Gelisse P, Thomas P, Engrand N, Navarro V, Crespel A. [Electroencephalography in status epilepticus: Glossary, protocol and interpretation]. *Rev Neurol (Paris)*. 2009;165:398-403
41. Neligan A, Shorvon SD. Frequency and prognosis of convulsive status epilepticus of different causes: a systematic review. *Arch Neurol*. 2010;67:931-940
42. Koubeissi M, Alshekhlee A. In-hospital mortality of generalized convulsive status epilepticus: a large US sample. *Neurology*. 2007;69:886-893
43. Fountain NB. Status epilepticus: risk factors and complications. *Epilepsia*. 2000;41 Suppl 2:S23-30
44. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. *Epilepsia*. 2002;43:146-153
45. Leppik IE, Derivan AT, Homan RW, Walker J, Ramsay RE, Patrick B. Double-blind study of lorazepam and diazepam in status epilepticus. *JAMA*. 1983;249:1452-1454
46. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, Collins JF, Colling C, Rowan AJ, Handforth A, Faught E, Calabrese VP, Uthman BM, Ramsay RE, Mamdani MB. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1998;339:792-798
47. Shaner DM, McCurdy SA, Herring MO, Gabor AJ. Treatment of status epilepticus: a prospective comparison of diazepam and phenytoin versus phenobarbital and optional phenytoin. *Neurology*. 1988;38:202-207
48. Prasad K, Al-Roomi K, Krishnan PR, Sequeira R. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005:CD003723
49. Prasad K, Krishnan PR, Al-Roomi K, Sequeira R. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;63:640-647
50. Agarwal P, Kumar N, Chandra R, Gupta G, Antony AR, Garg N. Randomized study of intravenous valproate and phenytoin in status epilepticus. *Seizure*. 2007;16:527-532
51. Niermeijer JM, Uiterwaal CS, Van Donselaar CA. Propofol in status epilepticus: little evidence, many dangers? *J Neurol*.

2003;250:1237-1240
52. Roberts RJ, Barletta JF, Fong JJ, Schumaker G, Kuper PJ, Papadopoulos S, Yogaratnam D, Kendall E, Xamplas R, Gerlach AT, Szumita PM, Anger KE, Arpino PA, Voils SA, Grgurich P, Ruthazer R, Devlin JW. Incidence of propofol-related infusion syndrome in critically ill adults: a prospective, multicenter study. *Crit Care*. 2009;13:R169
53. Chien PF, Khan KS, Arnott N. Magnesium sulphate in the treatment of eclampsia and pre-eclampsia: an overview of the evidence from randomised trials. *Br J Obstet Gynaecol*. 1996;103:1085-1091
54. Vissers R. In: Walls RM, ed. *Manual of Emergency Airway Management*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008:183-186.
55. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, Corry MD, Allen F, Ulrich S, Gottwald MD, O'Neil N, Neuhaus JM, Segal MR, Lowenstein DH. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med*. 2001;345:631-637
56. 吉村元 , 高野真 , 川本未知 , 別府美奈子 , 尾原信行 , 小林潤也 , 葛谷聡 , 山上宏 , 幸原伸夫 . 救急現場におけるてんかん重積状態の臨床的特徴　非痙攣性てんかん重積状態 nonconvulsive status epilepticus の重要性について . 臨床神経学 . 2008;48:242-248
57. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, Garnett LK, Brown AJ, Smith JR, Jr., DeLorenzo RJ. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology*. 2000;54:340-345
58. Nagayama M, Matsushima K, Nagayama T, Shinohara Y. Persistent but reversible coma in encephalitis. *Neurocrit Care*. 2005;2:252-257
59. Young GB, Jordan KG, Doig GS. An assessment of nonconvulsive seizures in the intensive care unit using continuous EEG monitoring: an investigation of variables associated with mortality. *Neurology*. 1996;47:83-89
60. Mayer SA, Claassen J, Lokin J, Mendelsohn F, Dennis LJ, Fitzsimmons BF. Refractory status epilepticus: frequency, risk factors, and impact on outcome. *Arch Neurol*. 2002;59:205-210
61. 植木美乃 , 寺田清人 , 大塚晃 , 神田益太郎 , 秋口一郎 . Wernicke 失語を可逆的に増悪させた非けいれん性てんかん重積状態 (Non-convulsive status epilepticus) の 1 例 . 臨床神経学 . 2000;40:339-343
62. 永山正雄 .「過換気後遷延性無呼吸」と自律神経発作　非痙攣性てんかん重積状態の新たな表現型 . 神経内科 . 2009;71:232-236
63. Meierkord H, Boon P, Engelsen B, Gocke K, Shorvon S, Tinuper P, Holtkamp M. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *Eur J Neurol*. 2010;17:348-355
64. Jirsch J, Hirsch L. Nonconvulsive status epilepticus in critically ill and comatose patients in the intensive care unit. In: Kaplan P, Drislane F, eds. *Nonconvulsive status epilepticus*. New York: Demos Medical; 2008:175-186.
65. Ng I, Lim J, Wong HB. Effects of head posture on cerebral hemodynamics: its influences on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral oxygenation. *Neurosurgery*. 2004;54:593-597; discussion 598
66. Adembri C, Venturi L, Pellegrini-Giampietro DE. Neuroprotective effects of propofol in acute cerebral injury. *CNS Drug Rev*. 2007;13:333-351
67. Bullock R, Chesnut RM, Clifton G, Ghajar J, Marion DW, Narayan RK, Newell DW, Pitts LH, Rosner MJ, Wilberger JW. Guidelines for the management of severe head injury. Brain Trauma Foundation. *Eur J Emerg Med*. 1996;3:109-127
68. Righetti E, Celani MG, Cantisani T, Sterzi R, Boysen G, Ricci S. Glycerol for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000:CD000096
69. Manno EM, Adams RE, Derdeyn CP, Powers WJ, Diringer MN. The effects of mannitol on cerebral edema after large hemispheric cerebral infarct. *Neurology*. 1999;52:583-587
70. Bereczki D, Fekete I, Prado GF, Liu M. Mannitol for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007:CD001153
71. Becker D, Vries J. The alleviation of increased intracranial pressure by the chronic administration of osmotic agents. In: Brock M, Dietz H, eds. *Intracranial pressure*. Berlin: Springer; 1972:309-315.
72. Georgiadis AL, Suarez JI. Hypertonic saline for cerebral edema. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2003;3:524-530
73. Qizilbash N, Lewington SL, Lopez-Arrieta JM. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002:CD000064
74. Stocchetti N, Maas AI, Chieregato A, van der Plas AA. Hyperventilation in head injury: a review. *Chest*. 2005;127:1812-1827
75. Schwab S, Spranger M, Schwarz S, Hacke W. Barbiturate coma in severe hemispheric stroke: useful or obsolete? *Neurology*. 1997;48:1608-1613
76. Den Hertog HM, van der Worp HB, Tseng MC, Dippel DW. Cooling therapy for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009:CD001247
77. Shiozaki T, Hayakata T, Taneda M, Nakajima Y, Hashiguchi N, Fujimi S, Nakamori Y, Tanaka H, Shimazu T, Sugimoto H. A multicenter prospective randomized controlled trial of the efficacy of mild hypothermia for severely head injured patients with low intracranial pressure. Mild Hypothermia Study Group in Japan. *J Neurosurg*. 2001;94:50-54
78. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, Boutron C, Couvreur G, Rouanet F, Touze E, Guillon B, Carpentier A, Yelnik A, George B, Payen D, Bousser MG. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke*. 2007;38:2506-2517
79. Hickey A, O'Hanlon A, McGee H, Donnellan C, Shelley E, Horgan F, O'Neill D. Stroke awareness in the general population: knowledge of stroke risk factors and warning signs in older adults. *BMC Geriatr*. 2009;9:35
80. Maasland L, Koudstaal PJ, Habbema JD, Dippel DW. Knowledge and understanding of disease process, risk factors and treatment modalities in patients with a recent TIA or minor ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23:435-440
81. Nedeltchev K, Fischer U, Arnold M, Kappeler L, Mattle HP. Low awareness of transient ischemic attacks and risk factors of stroke

in a Swiss urban community. *J Neurol*. 2007;254:179-184
82. Boden-Albala B, Stillman J, Perez T, Evensen L, Moats H, Wright C, Moon-Howard J, Doyle M, Paik MC. A stroke preparedness RCT in a multi-ethnic cohort: design and methods. *Contemp Clin Trials*. 2010;31:235-241
83. Sit JW, Yip VY, Ko SK, Gun AP, Lee JS. A quasi-experimental study on a community-based stroke prevention programme for clients with minor stroke. *J Clin Nurs*. 2007;16:272-281
84. Muller-Nordhorn J, Wegscheider K, Nolte CH, Jungehulsing GJ, Rossnagel K, Reich A, Roll S, Villringer A, Willich SN. Population-based intervention to reduce prehospital delays in patients with cerebrovascular events. *Arch Intern Med*. 2009;169:1484-1490
85. Teuschl Y, Brainin M. Stroke education: discrepancies among factors influencing prehospital delay and stroke knowledge. *Int J Stroke*. 2010;5:187-208
86. Liferidge AT, Brice JH, Overby BA, Evenson KR. Ability of laypersons to use the Cincinnati Prehospital Stroke Scale. *Prehosp Emerg Care*. 2004;8:384-387
87. Hurwitz AS, Brice JH, Overby BA, Evenson KR. Directed use of the Cincinnati Prehospital Stroke Scale by laypersons. *Prehosp Emerg Care*. 2005;9:292-296
88. 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
89. Bray JE, Martin J, Cooper G, Barger B, Bernard S, Bladin C. An interventional study to improve paramedic diagnosis of stroke. *Prehosp Emerg Care*. 2005;9:297-302
90. 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;41:1363-1366
91. Frendl 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;40:754-756
92. Kimura K, Inoue T, Iguchi Y, Shibazaki K. Kurashiki prehospital stroke scale. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25:189-191
93. Gladstone DJ, Rodan LH, Sahlas DJ, Lee L, Murray BJ, Ween JE, Perry JR, Chenkin J, Morrison LJ, Beck S, Black SE. A citywide prehospital protocol increases access to stroke thrombolysis in Toronto. *Stroke*. 2009;40:3841-3844
94. Brice JH, Evenson KR, Lellis JC, Rosamond WD, Aytur SA, Christian JB, Morris DL. Emergency medical services education, community outreach, and protocols for stroke and chest pain in North Carolina. *Prehosp Emerg Care*. 2008;12:366-371
95. Ramanujam P, Guluma KZ, Castillo EM, Chacon M, Jensen MB, Patel E, Linnick W, Dunford JV. Accuracy of stroke recognition by emergency medical dispatchers and paramedics--San Diego experience. *Prehosp Emerg Care*. 2008;12:307-313
96. 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
97. Di Legge S, Fang J, Saposnik G, Hachinski V. The impact of lesion side on acute stroke treatment. *Neurology*. 2005;65:81-86
98. Smith MA, Lisabeth LD, Bonikowski F, Morgenstern LB. The role of ethnicity, sex, and language on delay to hospital arrival for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2010;41:905-909
99. Morris DL, Rosamond W, Madden K, Schultz C, Hamilton S. Prehospital and emergency department delays after acute stroke: the Genentech Stroke Presentation Survey. *Stroke*. 2000;31:2585-2590
100. Saver JL, Smith EE, Fonarow GC, Reeves MJ, Zhao X, Olson DM, Schwamm LH. The "golden hour" and acute brain ischemia: presenting features and lytic therapy in >30,000 patients arriving within 60 minutes of stroke onset. *Stroke*. 2010;41:1431-1439
101. Evenson KR, Foraker RE, Morris DL, Rosamond WD. A comprehensive review of prehospital and in-hospital delay times in acute stroke care. *Int J Stroke*. 2009;4:187-199
102. 猪口貞樹 . 脳卒中のドクターヘリ搬送（陸上搬送との比較検討）. 平成 *16* 年度厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）「新たな救急医療施設のあり方と病院前救護体制の評価に関する研究」（主任研究者　小濱啓次）分担研究「ドクターヘリの実態と評価に関する研究」（分担研究者　益子邦洋）報告書 . 2005:27-40.
103. 山本拓史 , 中尾保秋 , 前川武男 , 奥村徹 , 前田稔 . 脳卒中症例におけるドクターヘリの効果評価 . 平成 *16* 年度厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）「新たな救急医療施設のあり方と病院前救護体制の評価に関する研究」（主任研究者　小濱啓次）分担研究「ドクターヘリの実態と評価に関する研究」（分担研究者　益子邦洋）報告書 . 2005:41.
104. Reiner-Deitemyer V, Teuschl Y, Matz K, Reiter M, Eckhardt R, Seyfang L, Tatschl C, Brainin M. Helicopter transport of stroke patients and its influence on thrombolysis rates: data from the Austrian Stroke Unit Registry. *Stroke*. 2011;42:1295-1300
105. Wojner-Alexander AW, Garami Z, Chernyshev OY, Alexandrov AV. Heads down: flat positioning improves blood flow velocity in acute ischemic stroke. *Neurology*. 2005;64:1354-1357
106. Marler JR, Tilley BC, Lu M, Brott TG, Lyden PC, Grotta JC, Broderick JP, Levine SR, Frankel MP, Horowitz SH, Haley EC, Jr., Lewandowski CA, Kwiatkowski TP. Early stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rt-PA stroke study. *Neurology*. 2000;55:1649-1655
107. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2005;112:IV-1-IV-203
108. Asimos AW, Norton HJ, Price MF, Cheek WM. Therapeutic yield and outcomes of a community teaching hospital code stroke protocol. *Acad Emerg Med*. 2004;11:361-370
109. Sulter G, Elting JW, Langedijk M, Maurits NM, De Keyser J. Admitting acute ischemic stroke patients to a stroke care monitoring unit versus a conventional stroke unit: a randomized pilot study. *Stroke*. 2003;34:101-104
110. Evans A, Harraf F, Donaldson N, Kalra L. Randomized controlled study of stroke unit care versus stroke team care in different stroke subtypes. *Stroke*. 2002;33:449-455
111. Ronning OM, Guldvog B, Stavem K. The benefit of an acute stroke

unit in patients with intracranial haemorrhage: a controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70:631-634
112. Fagerberg B, Claesson L, Gosman-Hedstrom G, Blomstrand C. Effect of acute stroke unit care integrated with care continuum versus conventional treatment: A randomized 1-year study of elderly patients: the Goteborg 70+ Stroke Study. *Stroke*. 2000;31:2578-2584
113. Kalra L, Evans A, Perez I, Knapp M, Donaldson N, Swift CG. Alternative strategies for stroke care: a prospective randomised controlled trial. *Lancet*. 2000;356:894-899
114. Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA, Rokseth R, Haheim LL. Stroke unit treatment improves long-term quality of life: a randomized controlled trial. *Stroke*. 1998;29:895-899
115. Ronning OM, Guldvog B. Stroke units versus general medical wards, I: twelve- and eighteen-month survival: a randomized, controlled trial. *Stroke*. 1998;29:58-62
116. Ronning OM, Guldvog B. Stroke unit versus general medical wards, II: neurological deficits and activities of daily living: a quasi-randomized controlled trial. *Stroke*. 1998;29:586-590
117. Candelise L, Gattinoni M, Bersano A, Micieli G, Sterzi R, Morabito A. Stroke-unit care for acute stroke patients: an observational follow-up study. *Lancet*. 2007;369:299-305
118. Kothari R, Barsan W, Brott T, Broderick J, Ashbrock S. Frequency and accuracy of prehospital diagnosis of acute stroke. *Stroke*. 1995;26:937-941
119. Goldstein LB, Samsa GP. Reliability of the National Institutes of Health Stroke Scale. Extension to non-neurologists in the context of a clinical trial. *Stroke*. 1997;28:307-310
120. Kothari RU, Brott T, Broderick JP, Hamilton CA. Emergency physicians. Accuracy in the diagnosis of stroke. *Stroke*. 1995;26:2238-2241
121. Morgenstern LB, Lisabeth LD, Mecozzi AC, Smith MA, Longwell PJ, McFarling DA, Risser JM. A population-based study of acute stroke and TIA diagnosis. *Neurology*. 2004;62:895-900
122. Lovelock CE, Redgrave JN, Briley D, Rothwell PM. The SCAN rule: a clinical rule to reduce CT misdiagnosis of intracerebral haemorrhage in minor stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81:271-275
123. Adams HP, Jr., del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, Grubb RL, Higashida RT, Jauch EC, Kidwell C, Lyden PD, Morgenstern LB, Qureshi AI, Rosenwasser RH, Scott PA, Wijdicks EF. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2007;38:1655-1711
124. Christensen H, Fogh Christensen A, Boysen G. Abnormalities on ECG and telemetry predict stroke outcome at 3 months. *J Neurol Sci*. 2005;234:99-103
125. Oppenheimer SM, Hachinski VC. The cardiac consequences of stroke. *Neurol Clin*. 1992;10:167-176
126. Oppenheimer SM. Neurogenic cardiac effects of cerebrovascular disease. *Curr Opin Neurol*. 1994;7:20-24
127. Vingerhoets F, Bogousslavsky J, Regli F, Van Melle G. Atrial fibrillation after acute stroke. *Stroke*. 1993;24:26-30
128. Adams HP, Jr., Brott TG, Crowell RM, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J, Helgason CM, Marler JR, Woolson RF, Zivin JA, et al. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation*. 1994;90:1588-1601
129. Adams HP, Jr., Brott TG, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J, Helgason CM, Kwiatkowski T, Lyden PD, Marler JR, Torner J, Feinberg W, Mayberg M, Thies W. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: a supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation*. 1996;94:1167-1174
130. Kang DW, Chalela JA, Dunn W, Warach S. MRI screening before standard tissue plasminogen activator therapy is feasible and safe. *Stroke*. 2005;36:1939-1943
131. Keir SL, Wardlaw JM. Systematic review of diffusion and perfusion imaging in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2000;31:2723-2731
132. Mullins ME, Schaefer PW, Sorensen AG, Halpern EF, Ay H, He J, Koroshetz WJ, Gonzalez RG. CT and conventional and diffusion-weighted MR imaging in acute stroke: study in 691 patients at presentation to the emergency department. *Radiology*. 2002;224:353-360
133. Kloska SP, Nabavi DG, Gaus C, Nam EM, Klotz E, Ringelstein EB, Heindel W. Acute stroke assessment with CT: do we need multimodal evaluation? *Radiology*. 2004;233:79-86
134. Wintermark M, Reichhart M, Thiran JP, Maeder P, Chalaron M, Schnyder P, Bogousslavsky J, Meuli R. Prognostic accuracy of cerebral blood flow measurement by perfusion computed tomography, at the time of emergency room admission, in acute stroke patients. *Ann Neurol*. 2002;51:417-432
135. Treib J, Grauer MT, Woessner R, Morgenthaler M. Treatment of stroke on an intensive stroke unit: a novel concept. *Intensive Care Med*. 2000;26:1598-1611
136. Berrouschot J, Rossler A, Koster J, Schneider D. Mechanical ventilation in patients with hemispheric ischemic stroke. *Crit Care Med*. 2000;28:2956-2961
137. Milhaud D, Popp J, Thouvenot E, Heroum C, Bonafe A. Mechanical ventilation in ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2004;13:183-188
138. Hacke W, Krieger D, Hirschberg M. General principles in the treatment of acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 1991;1:93-99
139. Vemmos KN, Spengos K, Tsivgoulis G, Zakopoulos N, Manios E, Kotsis V, Daffertshofer M, Vassilopoulos D. Factors influencing acute blood pressure values in stroke subtypes. *J Hum Hypertens*. 2004;18:253-259
140. Castillo J, Leira R, Garcia MM, Serena J, Blanco M, Davalos A. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome.

Stroke. 2004;35:520-526
141. Ahmed N, Wahlgren N. High initial blood pressure after acute stroke: factors influencing and implication to outcome. *Cerebrovasc Dis*. 2000;10:93
142. Phillips SJ. Pathophysiology and management of hypertension in acute ischemic stroke. *Hypertension*. 1994;23:131-136
143. Johnston KC, Mayer SA. Blood pressure reduction in ischemic stroke: a two-edged sword? *Neurology*. 2003;61:1030-1031
144. Powers WJ. Acute hypertension after stroke: the scientific basis for treatment decisions. *Neurology*. 1993;43:461-467
145. Goldstein LB. Blood pressure management in patients with acute ischemic stroke. *Hypertension*. 2004;43:137-141
146. Potter JF, Robinson TG, Ford GA, Mistri A, James M, Chernova J, Jagger C. Controlling hypertension and hypotension immediately post-stroke (CHHIPS): a randomised, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Lancet Neurol*. 2009;8:48-56
147. Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, Sandercock PA. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke*. 2002;33:1315-1320
148. Alvarez-Sabin J, Molina CA, Ribo M, Arenillas JF, Montaner J, Huertas R, Santamarina E, Rubiera M. Impact of admission hyperglycemia on stroke outcome after thrombolysis: risk stratification in relation to time to reperfusion. *Stroke*. 2004;35:2493-2498
149. Leigh R, Zaidat OO, Suri MF, Lynch G, Sundararajan S, Sunshine JL, Tarr R, Selman W, Landis DM, Suarez JI. Predictors of hyperacute clinical worsening in ischemic stroke patients receiving thrombolytic therapy. *Stroke*. 2004;35:1903-1907
150. Pittas AG, Siegel RD, Lau J. Insulin therapy for critically ill hospitalized patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2004;164:2005-2011
151. Levetan CS. Effect of hyperglycemia on stroke outcomes. *Endocr Pract*. 2004;10 Suppl 2:34-39
152. Davenport RJ, Dennis MS, Wellwood I, Warlow CP. Complications after acute stroke. *Stroke*. 1996;27:415-420
153. Johnston KC, Li JY, Lyden PD, Hanson SK, Feasby TE, Adams RJ, Faught RE, Jr., Haley EC, Jr. Medical and neurological complications of ischemic stroke: experience from the RANTTAS trial. RANTTAS Investigators. *Stroke*. 1998;29:447-453
154. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke*. 1990;21:637-676
155. Kimura K, Kazui S, Minematsu K, Yamaguchi T. Hospital-based prospective registration of acute ischemic stroke and transient ischemic attack in Japan. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2004;13:1-11
156. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med*. 1995;333:1581-1587
157. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *Stroke*. 1998;29:4-11
158. Yamaguchi T, Mori E, Minematsu K, Nakagawara J, Hashi K, Saito I, Shinohara Y. Alteplase at 0.6 mg/kg for acute ischemic stroke within 3 hours of onset: Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT). *Stroke*. 2006;37:1810-1815
159. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86
160. 日本脳卒中合同ガイドライン委員会 . 脳卒中治療ガイドライン 2009. 2009;2011
161. Wu CM, McLaughlin K, Lorenzetti DL, Hill MD, Manns BJ, Ghali WA. Early risk of stroke after transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007;167:2417-2422
162. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, Lovelock CE, Binney LE, Bull LM, Cuthbertson FC, Welch SJ, Bosch S, Alexander FC, Silver LE, Gutnikov SA, Mehta Z. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet*. 2007;370:1432-1442
163. Lavallee PC, Meseguer E, Abboud H, Cabrejo L, Olivot JM, Simon O, Mazighi M, Nifle C, Niclot P, Lapergue B, Klein IF, Brochet E, Steg PG, Leseche G, Labreuche J, Touboul PJ, Amarenco P. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol*. 2007;6:953-960
164. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359:1317-1329
165. Ahmed N, Wahlgren N, Grond M, Hennerici M, Lees KR, Mikulik R, Parsons M, Roine RO, Toni D, Ringleb P. Implementation and outcome of thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after an acute stroke: an updated analysis from SITS-ISTR. *Lancet Neurol*. 2010;9:866-874
166. Meyer FB, Sundt TM, Jr., Piepgras DG, Sandok BA, Forbes G. Emergency carotid endarterectomy for patients with acute carotid occlusion and profound neurological deficits. *Ann Surg*. 1986;203:82-89
167. Walters BB, Ojemann RG, Heros RC. Emergency carotid endarterectomy. *J Neurosurg*. 1987;66:817-823
168. Aleksic M, Rueger MA, Lehnhardt FG, Sobesky J, Matoussevitch V, Neveling M, Heiss WD, Brunkwall J, Jacobs AH. Primary stroke unit treatment followed by very early carotid endarterectomy for carotid artery stenosis after acute stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2006;22:276-281
169. Yoshimoto Y, Kwak S. Superficial temporal artery--middle cerebral artery anastomosis for acute cerebral ischemia: the effect of small augmentation of blood flow. *Acta Neurochir (Wien)*. 1995;137:128-137, discussion 137
170. Nussbaum ES, Janjua TM, Defillo A, Lowary JL, Nussbaum LA. Emergency extracranial-intracranial bypass surgery for acute ischemic stroke. *J Neurosurg*. 2010;112:666-673
171. Juttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, Witte S, Jenetzky E, Hacke W. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral

Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke*. 2007;38:2518-2525

172. Hofmeijer J, Amelink GJ, Algra A, van Gijn J, Macleod MR, Kappelle LJ, van der Worp HB. Hemicraniectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening Edema trial (HAMLET). Protocol for a randomised controlled trial of decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction. *Trials*. 2006;7:29
173. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, Amelink GJ, Schmiedeck P, Schwab S, Rothwell PM, Bousser MG, van der Worp HB, Hacke W. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol*. 2007;6:215-222
174. Rieke K, Krieger D, Adams H, Aschoff A, Meyding-Lamade U, Hacke W. Therapeutic strategies space-occupying cerebellar infarction based on clinical, neuroradiological and neurophysiological data. *Cerebrovasc Dis*. 1993;3:45-55
175. Jauss M, Krieger D, Hornig C, Schramm J, Busse O. Surgical and medical management of patients with massive cerebellar infarctions: results of the German-Austrian Cerebellar Infarction Study. *J Neurol*. 1999;246:257-264
176. Hornig CR, Rust DS, Busse O, Jauss M, Laun A. Space-occupying cerebellar infarction. Clinical course and prognosis. *Stroke*. 1994;25:372-374
177. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, Pessin M, Ahuja A, Callahan F, Clark WM, Silver F, Rivera F. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA*. 1999;282:2003-2011
178. Ogawa A, Mori E, Minematsu K, Taki W, Takahashi A, Nemoto S, Miyamoto S, Sasaki M, Inoue T. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) Japan. *Stroke*. 2007;38:2633-2639
179. Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, Lutsep HL, Nesbit GM, Grobelny T, Rymer MM, Silverman IE, Higashida RT, Budzik RF, Marks MP. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*. 2005;36:1432-1438
180. Smith WS, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind DS, Lutsep HL, Rymer MM, Higashida RT, Starkman S, Gobin YP, Frei D, Grobelny T, Hellinger F, Huddle D, Kidwell C, Koroshetz W, Marks M, Nesbit G, Silverman IE. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*. 2008;39:1205-1212
181. Mori E, Minematsu K, Nakagawara J, Yamaguchi T, Sasaki M, Hirano T. Effects of 0.6 mg/kg intravenous alteplase on vascular and clinical outcomes in middle cerebral artery occlusion: Japan Alteplase Clinical Trial II (J-ACT II). *Stroke*. 2010;41:461-465
182. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Snead DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2004;351:1493-1501
183. Brott TG, Hobson RW, 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010;363:11-23
184. Mocco J, Tawk RG, Jahromi BS, Samuelson RM, Siddiqui AH, Hopkins LN, Levy EI. Endovascular intervention for acute thromboembolic stroke in young patients: an ideal population for aggressive intervention? *J Neurosurg*. 2009;110:30-34
185. Anderson CS, Huang Y, Wang JG, Arima H, Neal B, Peng B, Heeley E, Skulina C, Parsons MW, Kim JS, Tao QL, Li YC, Jiang JD, Tai LW, Zhang JL, Xu E, Cheng Y, Heritier S, Morgenstern LB, Chalmers J. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial. *Lancet Neurol*. 2008;7:391-399
186. Antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage. *Crit Care Med*. 2010;38:637-648
187. Qureshi AI, Palesch YY, Martin R, Novitzke J, Cruz-Flores S, Ehtisham A, Ezzeddine MA, Goldstein JN, Hussein HM, Suri MF, Tariq N. Effect of systolic blood pressure reduction on hematoma expansion, perihematomal edema, and 3-month outcome among patients with intracerebral hemorrhage: results from the antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage study. *Arch Neurol*. 2010;67:570-576
188. Itabashi R, Toyoda K, Yasaka M, Kuwashiro T, Nakagaki H, Miyashita F, Okada Y, Naritomi H, Minematsu K. The impact of hyperacute blood pressure lowering on the early clinical outcome following intracerebral hemorrhage. *J Hypertens*. 2008;26:2016-2021
189. Toyoda K, Yasaka M, Nagata K, Nagao T, Gotoh J, Sakamoto T, Uchiyama S, Minematsu K. Antithrombotic therapy influences location, enlargement, and mortality from intracerebral hemorrhage. The Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Retrospective Study. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27:151-159
190. Yasaka M, Sakata T, Minematsu K, Naritomi H. Correction of INR by prothrombin complex concentrate and vitamin K in patients with warfarin related hemorrhagic complication. *Thromb Res*. 2002;108:25-30
191. Dennis M, Sandercock PA, Reid J, Graham C, Murray G, Venables G, Rudd A, Bowler G. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373:1958-1965
192. Lacut K, Bressollette L, Le Gal G, Etienne E, De Tinteniac A, Renault A, Rouhart F, Besson G, Garcia JF, Mottier D, Oger E. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2005;65:865-869
193. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT, Karimi A, Shaw MD, Barer DH. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet*. 2005;365:387-397

194. Pantazis G, Tsitsopoulos P, Mihas C, Katsiva V, Stavrianos V, Zymaris S. Early surgical treatment vs conservative management for spontaneous supratentorial intracerebral hematomas: A prospective randomized study. *Surg Neurol*. 2006;66:492-501; discussion 501-492
195. Morioka J, Fujii M, Kato S, Fujisawa H, Akimura T, Suzuki M, Kobayashi S. Surgery for spontaneous intracerebral hemorrhage has greater remedial value than conservative therapy. *Surg Neurol*. 2006;65:67-72; discussion 72-63
196. Kanno T, Sano H, Shinomiya Y, Katada K, Nagata J, Hoshino M, Mitsuyama F. Role of surgery in hypertensive intracerebral hematoma. A comparative study of 305 nonsurgical and 154 surgical cases. *J Neurosurg*. 1984;61:1091-1099
197. Morgenstern LB, Demchuk AM, Kim DH, Frankowski RF, Grotta JC. Rebleeding leads to poor outcome in ultra-early craniotomy for intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2001;56:1294-1299
198. Wang YF, Wu JS, Mao Y, Chen XC, Zhou LF, Zhang Y. The optimal time-window for surgical treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage: result of prospective randomized controlled trial of 500 cases. *Acta Neurochir Suppl*. 2008;105:141-145
199. Bhattathiri PS, Gregson B, Prasad KS, Mendelow AD. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus after spontaneous intracerebral hemorrhage: results from the STICH trial. *Acta Neurochir Suppl*. 2006;96:65-68
200. Naff NJ, Hanley DF, Keyl PM, Tuhrim S, Kraut M, Bederson J, Bullock R, Mayer SA, Schmutzhard E. Intraventricular thrombolysis speeds blood clot resolution: results of a pilot, prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *Neurosurgery*. 2004;54:577-583; discussion 583-574
201. Fountas KN, Kapsalaki EZ, Parish DC, Smith B, Smisson HF, Johnston KW, Robinson JS. Intraventricular administration of rt-PA in patients with intraventricular hemorrhage. *South Med J*. 2005;98:767-773
202. Wang WZ, Jiang B, Liu HM, Li D, Lu CZ, Zhao YD, Sander JW. Minimally invasive craniopuncture therapy vs. conservative treatment for spontaneous intracerebral hemorrhage: results from a randomized clinical trial in China. *Int J Stroke*. 2009;4:11-16
203. Morgan T, Zuccarello M, Narayan R, Keyl P, Lane K, Hanley D. Preliminary findings of the minimally-invasive surgery plus rtPA for intracerebral hemorrhage evacuation (MISTIE) clinical trial. *Acta Neurochir Suppl*. 2008;105:147-151
204. Nishihara T, Morita A, Teraoka A, Kirino T. Endoscopy-guided removal of spontaneous intracerebral hemorrhage: comparison with computer tomography-guided stereotactic evacuation. *Childs Nerv Syst*. 2007;23:677-683
205. Aoyagi N, Hayakawa I. Study on early re-rupture of intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138:12-18
206. Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, Minakawa T, Koike T, Tanaka R. Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1996;84:35-42
207. Komiyama M, Tamura K, Nagata Y, Fu Y, Yagura H, Yasui T. Aneurysmal rupture during angiography. *Neurosurgery*. 1993;33:798-803
208. Saitoh H, Hayakawa K, Nishimura K, Okuno Y, Teraura T, Yumitori K, Okumura A. Rerupture of cerebral aneurysms during angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995;16:539-542
209. Findlay JM. Current management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage guidelines from the Canadian Neurosurgical Society. *Can J Neurol Sci*. 1997;24:161-170
210. 佐藤光夫 , 遠藤雄司 , 佐藤正憲 , 他 . Brain Attack 最前線 急性期管理 破裂脳動脈瘤急性期の術前管理 3D-CTA による診断と徹底的な降圧 . *The Mt. Fuji Workshop on CVD*. 2000;18:196-198
211. de Gans K, Nieuwkamp DJ, Rinkel GJ, Algra A. Timing of aneurysm surgery in subarachnoid hemorrhage: a systematic review of the literature. *Neurosurgery*. 2002;50:336-340; discussion 340-332
212. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, Holman R. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet*. 2002;360:1267-1274
213. Scott RB, Eccles F, Molyneux AJ, Kerr RS, Rothwell PM, Carpenter K. Improved cognitive outcomes with endovascular coiling of ruptured intracranial aneurysms: neuropsychological outcomes from the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke*. 2010;41:1743-1747
214. Ryttlefors M, Enblad P, Kerr RS, Molyneux AJ. International subarachnoid aneurysm trial of neurosurgical clipping versus endovascular coiling: subgroup analysis of 278 elderly patients. *Stroke*. 2008;39:2720-2726
215. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, Rischmiller J. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol*. 2009;8:427-433
216. Kruyt ND, Biessels GJ, de Haan RJ, Vermeulen M, Rinkel GJ, Coert B, Roos YB. Hyperglycemia and clinical outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Stroke*. 2009;40:e424-430
217. Bilotta F, Spinelli A, Giovannini F, Doronzio A, Delfini R, Rosa G. The effect of intensive insulin therapy on infection rate, vasospasm, neurologic outcome, and mortality in neurointensive care unit after intracranial aneurysm clipping in patients with acute subarachnoid hemorrhage: a randomized prospective pilot trial. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2007;19:156-160
218. van der Bilt IA, Hasan D, Vandertop WP, Wilde AA, Algra A, Visser FC, Rinkel GJ. Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology*. 2009;72:635-642
219. Egge A, Waterloo K, Sjoholm H, Solberg T, Ingebrigtsen T, Romner B. Prophylactic hyperdynamic postoperative fluid therapy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a clinical, prospective, randomized, controlled study. *Neurosurgery*. 2001;49:593-605; discussion 605-596
220. Tseng MY, Hutchinson PJ, Kirkpatrick PJ. Effects of fluid therapy following aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective clinical study. *Br J Neurosurg*. 2008;22:257-268
221. Sillberg VA, Wells GA, Perry JJ. Do statins improve outcomes and

reduce the incidence of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Stroke*. 2008;39:2622-2626
222. Kramer AH, Fletcher JJ. Statins in the management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Neurocrit Care*. 2010;12:285-296
223. Westermaier T, Stetter C, Vince GH, Pham M, Tejon JP, Eriskat J, Kunze E, Matthies C, Ernestus RI, Solymosi L, Roosen K. Prophylactic intravenous magnesium sulfate for treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized, placebo-controlled, clinical study. *Crit Care Med*. 2010;38:1284-1290
224. Wong GK, Poon WS, Chan MT, Boet R, Gin T, Ng SC, Zee BC. Plasma magnesium concentrations and clinical outcomes in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients: post hoc analysis of intravenous magnesium sulphate for aneurysmal subarachnoid hemorrhage trial. *Stroke*. 2010;41:1841-1844
225. 高木誠 . 脳動脈解離（Cerebral artery dissection）の診断と治療の手引き . 若年者脳卒中診療の手引き．循環器病研究委託費 *12* 指 *-2* 若年世代の脳卒中の診断，治療，予防戦略に関する全国多施設共同研究 . 大阪 : 国立循環器病センター内科脳血管部門 ; 2003:85-90.
226. 松岡秀樹 . 治療の現状と指針　I.　内科的治療　本邦の実態（後ろ向き登録研究などから）. 脳動脈解離診療の手引き . 循環器病研究委託費 *18* 公 *-5*（*SCADS-Japan*）脳血管解離の病態と治療法の開発（主任研究者　峰松一夫）. 大阪 : 国立循環器病センター内科脳血管部門 ; 2007:36-42.
227. Flis CM, Jager HR, Sidhu PS. Carotid and vertebral artery dissections: clinical aspects, imaging features and endovascular treatment. *Eur Radiol*. 2007;17:820-834
228. Tsukahara T, Minematsu K. Overview of spontaneous cervicocephalic arterial dissection in Japan. *Acta Neurochir Suppl*. 2010;107:35-40
229. Lyrer P, Engelter S. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003:CD000255
230. Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med*. 2001;344:898-906
231. Norris JW. Extracranial arterial dissection: anticoagulation is the treatment of choice: for. *Stroke*. 2005;36:2041-2042
232. Bassi P, Lattuada P, Gomitoni A. Cervical cerebral artery dissection: a multicenter prospective study (preliminary report). *Neurol Sci*. 2003;24 Suppl 1:S4-7
233. Menon R, Kerry S, Norris JW, Markus HS. Treatment of cervical artery dissection: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:1122-1127
234. Dreier JP, Lurtzing F, Kappmeier M, Bohner G, Klingebiel R, Leistner S, Einhaupl KM, Schielke E, Valdueza JM. Delayed occlusion after internal carotid artery dissection under heparin. *Cerebrovasc Dis*. 2004;18:296-303
235. Donas KP, Mayer D, Guber I, Baumgartner R, Genoni M, Lachat M. Endovascular repair of extracranial carotid artery dissection: current status and level of evidence. *J Vasc Interv Radiol*. 2008;19:1693-1698
236. Meling TR, Sorteberg A, Bakke SJ, Slettebo H, Hernesniemi J, Sorteberg W. Blood blister-like aneurysms of the internal carotid artery trunk causing subarachnoid hemorrhage: treatment and outcome. *J Neurosurg*. 2008;108:662-671
237. Sim SY, Shin YS, Cho KG, Kim SY, Kim SH, Ahn YH, Yoon SH, Cho KH. Blood blister-like aneurysms at nonbranching sites of the internal carotid artery. *J Neurosurg*. 2006;105:400-405
238. Fiorella D, Albuquerque FC, Deshmukh VR, Woo HH, Rasmussen PA, Masaryk TJ, McDougall CG. Endovascular reconstruction with the Neuroform stent as monotherapy for the treatment of uncoilable intradural pseudoaneurysms. *Neurosurgery*. 2006;59:291-300; discussion 291-300
239. Anxionnat R, de Melo Neto JF, Bracard S, Lacour JC, Pinelli C, Civit T, Picard L. Treatment of hemorrhagic intracranial dissections. *Neurosurgery*. 2003;53:289-300; discussion 300-281
240. Rabinov JD, Hellinger FR, Morris PP, Ogilvy CS, Putman CM. Endovascular management of vertebrobasilar dissecting aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:1421-1428
241. Ahn JY, Han IB, Kim TG, Yoon PH, Lee YJ, Lee BH, Seo SH, Kim DI, Hong CK, Joo JY. Endovascular treatment of intracranial vertebral artery dissections with stent placement or stent-assisted coiling. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27:1514-1520
242. He M, Zhang H, Lei D, Mao BY, You C, Xie XD, Sun H, Ju Y, Zhang JM. Application of covered stent grafts for intracranial vertebral artery dissecting aneurysms. *J Neurosurg*. 2009;110:418-426
243. Georgiadis D, Caso V, Baumgartner RW. Acute therapy and prevention of stroke in spontaneous carotid dissection. *Clin Exp Hypertens*. 2006;28:365-370
244. Chen M, Caplan L. Intracranial dissections. *Front Neurol Neurosci*. 2005;20:160-173
245. Engelter ST, Brandt T, Debette S, Caso V, Lichy C, Pezzini A, Abboud S, Bersano A, Dittrich R, Grond-Ginsbach C, Hausser I, Kloss M, Grau AJ, Tatlisumak T, Leys D, Lyrer PA. Antiplatelets versus anticoagulation in cervical artery dissection. *Stroke*. 2007;38:2605-2611
246. 内藤功 , 高玉真 , 宮本直子 , 嶋口英俊 , 岩井丈幸 . 非出血性解離性椎骨動脈瘤の治療指針 . 脳卒中の外科 . 2005;33:406-413
247. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, Evangelista A, Fattori R, Suzuki T, Oh JK, Moore AG, Malouf JF, Pape LA, Gaca C, Sechtem U, Lenferink S, Deutsch HJ, Diedrichs H, Marcos y Robles J, Llovet A, Gilon D, Das SK, Armstrong WF, Deeb GM, Eagle KA. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*. 2000;283:897-903
248. Cambria RP, Brewster DC, Gertler J, Moncure AC, Gusberg R, Tilson MD, Darling RC, Hammond G, Mergerman J, Abbott WM. Vascular complications associated with spontaneous aortic dissection. *J Vasc Surg*. 1988;7:199-209
249. DeBakey ME, McCollum CH, Crawford ES, Morris GC, Jr., Howell J, Noon GP, Lawrie G. Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: twenty-year follow-up of five hundred twenty-seven patients treated surgically. *Surgery*. 1982;92:1118-1134
250. Fessler AJ, Alberts MJ. Stroke treatment with tissue plasminogen activator in the setting of aortic dissection. *Neurology*. 2000;54:1010

251. Wright V, Horvath R, Baird AE. Aortic dissection presenting as acute ischemic stroke. *Neurology*. 2003;61:581-582
252. Flemming KD, Brown RD, Jr. Acute cerebral infarction caused by aortic dissection: caution in the thrombolytic era. *Stroke*. 1999;30:477-478
253. Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*. 2004;35:664-670
254. Dentali F, Crowther M, Ageno W. Thrombophilic abnormalities, oral contraceptives, and risk of cerebral vein thrombosis: a meta-analysis. *Blood*. 2006;107:2766-2773
255. Wasay M, Bakshi R, Bobustuc G, Kojan S, Sheikh Z, Dai A, Cheema Z. Cerebral venous thrombosis: analysis of a multicenter cohort from the United States. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2008;17:49-54
256. Ferro JM, Correia M, Rosas MJ, Pinto AN, Neves G. Seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cerebrovasc Dis*. 2003;15:78-83
257. Kosinski CM, Mull M, Schwarz M, Koch B, Biniek R, Schlafer J, Milkereit E, Willmes K, Schiefer J. Do normal D-dimer levels reliably exclude cerebral sinus thrombosis? *Stroke*. 2004;35:2820-2825
258. Crassard I, Soria C, Tzourio C, Woimant F, Drouet L, Ducros A, Bousser MG. A negative D-dimer assay does not rule out cerebral venous thrombosis: a series of seventy-three patients. *Stroke*. 2005;36:1716-1719
259. Ameri A, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin*. 1992;10:87-111
260. Casey SO, Alberico RA, Patel M, Jimenez JM, Ozsvath RR, Maguire WM, Taylor ML. Cerebral CT venography. *Radiology*. 1996;198:163-170
261. Bousser MG. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *J Neurol*. 2000;247:252-258
262. Einhaupl KM, Villringer A, Meister W, Mehraein S, Garner C, Pellkofer M, Haberl RL, Pfister HW, Schmiedek P. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet*. 1991;338:597-600
263. de Bruijn SF, Stam J. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke*. 1999;30:484-488
264. Wingerchuk DM, Wijdicks EF, Fulgham JR. Cerebral venous thrombosis complicated by hemorrhagic infarction: factors affecting the initiation and safety of anticoagulation. *Cerebrovasc Dis*. 1998;8:25-30
265. Wasay M, Bakshi R, Kojan S, Bobustuc G, Dubey N, Unwin DH. Nonrandomized comparison of local urokinase thrombolysis versus systemic heparin anticoagulation for superior sagittal sinus thrombosis. *Stroke*. 2001;32:2310-2317
266. Stam J, Majoie CB, van Delden OM, van Lienden KP, Reekers JA. Endovascular thrombectomy and thrombolysis for severe cerebral sinus thrombosis: a prospective study. *Stroke*. 2008;39:1487-1490
267. Canhao P, Falcao F, Ferro JM. Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis: a systematic review. *Cerebrovasc Dis*. 2003;15:159-166
268. Albers GW, Amarenco P, Easton JD, Sacco RL, Teal P. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133:630S-669S
269. Einhaupl K, Bousser MG, de Bruijn SF, Ferro JM, Martinelli I, Masuhr F, Stam J. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. *Eur J Neurol*. 2006;13:553-559
270. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston SC, Katzan I, Kelly-Hayes M, Kenton EJ, Marks M, Schwamm LH, Tomsick T. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006;37:577-617
271. Dentali F, Gianni M, Crowther MA, Ageno W. Natural history of cerebral vein thrombosis: a systematic review. *Blood*. 2006;108:1129-1134
272. Stolz E, Trittmacher S, Rahimi A, Gerriets T, Rottger C, Siekmann R, Kaps M. Influence of recanalization on outcome in dural sinus thrombosis: a prospective study. *Stroke*. 2004;35:544-547
273. Strupp M, Covi M, Seelos K, Dichgans M, Brandt T. Cerebral venous thrombosis: correlation between recanalization and clinical outcome--a long-term follow-up of 40 patients. *J Neurol*. 2002;249:1123-1124
274. Arabi YM, Tamim HM, Rishu AH. Hypoglycemia with intensive insulin therapy in critically ill patients: predisposing factors and association with mortality. *Crit Care Med*. 2009;37:2536-2544
275. Moore C, Woollard M. Dextrose 10% or 50% in the treatment of hypoglycaemia out of hospital? A randomised controlled trial. *Emerg Med J*. 2005;22:512-515
276. Carstens S, Sprehn M. Prehospital treatment of severe hypoglycaemia: a comparison of intramuscular glucagon and intravenous glucose. *Prehosp Disaster Med*. 1998;13:44-50
277. Umpierrez GE, Jones S, Smiley D, Mulligan P, Keyler T, Temponi A, Semakula C, Umpierrez D, Peng L, Ceron M, Robalino G. Insulin analogs versus human insulin in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2009;32:1164-1169
278. Umpierrez GE, Cuervo R, Karabell A, Latif K, Freire AX, Kitabchi AE. Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin aspart. *Diabetes Care*. 2004;27:1873-1878
279. Sharma BC, Sharma P, Agrawal A, Sarin SK. Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy: an open-label randomized controlled trial of lactulose versus placebo. *Gastroenterology*. 2009;137:885-891, 891 e881
280. Prasad S, Dhiman RK, Duseja A, Chawla YK, Sharma A, Agarwal R. Lactulose improves cognitive functions and health-related quality of life in patients with cirrhosis who have minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology*. 2007;45:549-559
281. Dhiman RK, Sawhney MS, Chawla YK, Das G, Ram S, Dilawari JB. Efficacy of lactulose in cirrhotic patients with subclinical hepatic encephalopathy. *Dig Dis Sci*. 2000;45:1549-1552

282. Blanc P, Daures JP, Liautard J, Buttigieg R, Desprez D, Pageaux G, Allaz JL, Parelon G, Larrey D, Michel H. [Lactulose-neomycin combination versus placebo in the treatment of acute hepatic encephalopathy. Results of a randomized controlled trial]. *Gastroenterol Clin Biol*. 1994;18:1063-1068

283. Malaguarnera M, Gargante MP, Malaguarnera G, Salmeri M, Mastrojeni S, Rampello L, Pennisi G, Li Volti G, Galvano F. Bifidobacterium combined with fructo-oligosaccharide versus lactulose in the treatment of patients with hepatic encephalopathy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22:199-206

284. Bass NM, Mullen KD, Sanyal A, Poordad F, Neff G, Leevy CB, Sigal S, Sheikh MY, Beavers K, Frederick T, Teperman L, Hillebrand D, Huang S, Merchant K, Shaw A, Bortey E, Forbes WP. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2010;362:1071-1081

285. Jiang Q, Jiang XH, Zheng MH, Jiang LM, Chen YP, Wang L. Rifaximin versus nonabsorbable disaccharides in the management of hepatic encephalopathy: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2008;20:1064-1070

286. Leevy CB, Phillips JA. Hospitalizations during the use of rifaximin versus lactulose for the treatment of hepatic encephalopathy. *Dig Dis Sci*. 2007;52:737-741

287. Paik YH, Lee KS, Han KH, Song KH, Kim MH, Moon BS, Ahn SH, Lee SJ, Park HJ, Lee DK, Chon CY, Lee SI, Moon YM. Comparison of rifaximin and lactulose for the treatment of hepatic encephalopathy: a prospective randomized study. *Yonsei Med J*. 2005;46:399-407

288. Strauss E, Tramote R, Silva EP, Caly WR, Honain NZ, Maffei RA, de Sa MF. Double-blind randomized clinical trial comparing neomycin and placebo in the treatment of exogenous hepatic encephalopathy. *Hepatogastroenterology*. 1992;39:542-545

289. Schmid M, Peck-Radosavljevic M, Konig F, Mittermaier C, Gangl A, Ferenci P. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of intravenous L-ornithine-L-aspartate on postural control in patients with cirrhosis. *Liver Int*. 2010;30:574-582

290. Acharya SK, Bhatia V, Sreenivas V, Khanal S, Panda SK. Efficacy of L-ornithine L-aspartate in acute liver failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology*. 2009;136:2159-2168

291. Ahmad I, Khan AA, Alam A, Dilshad A, Butt AK, Shafqat F, Malik K, Sarwar S. L-ornithine-L-aspartate infusion efficacy in hepatic encephalopathy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2008;18:684-687

292. Sushma S, Dasarathy S, Tandon RK, Jain S, Gupta S, Bhist MS. Sodium benzoate in the treatment of acute hepatic encephalopathy: a double-blind randomized trial. *Hepatology*. 1992;16:138-144

293. Efrati C, Masini A, Merli M, Valeriano V, Riggio O. Effect of sodium benzoate on blood ammonia response to oral glutamine challenge in cirrhotic patients: a note of caution. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:3574-3578

294. Als-Nielsen B, Koretz RL, Kjaergard LL, Gluud C. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003:CD001939

295. Malaguarnera M, Risino C, Cammalleri L, Malaguarnera L, Astuto M, Vecchio I, Rampello L. Branched chain amino acids supplemented with L-acetylcarnitine versus BCAA treatment in hepatic coma: a randomized and controlled double blind study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2009;21:762-770

296. Malaguarnera M, Gargante MP, Cristaldi E, Vacante M, Risino C, Cammalleri L, Pennisi G, Rampello L. Acetyl-L-carnitine treatment in minimal hepatic encephalopathy. *Dig Dis Sci*. 2008;53:3018-3025

297. Goulenok C, Bernard B, Cadranel JF, Thabut D, Di Martino V, Opolon P, Poynard T. Flumazenil vs. placebo in hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:361-372

298. Garcia-Pagan JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, Abraldes JG, Nevens F, Vinel JP, Mossner J, Bosch J. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med*. 2010;362:2370-2379

299. Riphaus A, Lechowicz I, Frenz MB, Wehrmann T. Propofol sedation for upper gastrointestinal endoscopy in patients with liver cirrhosis as an alternative to midazolam to avoid acute deterioration of minimal encephalopathy: a randomized, controlled study. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44:1244-1251

300. Cuvelier A, Pujol W, Pramil S, Molano LC, Viacroze C, Muir JF. Cephalic versus oronasal mask for noninvasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2009;35:519-526

301. Sprung CL, Peduzzi PN, Shatney CH, Schein RM, Wilson MF, Sheagren JN, Hinshaw LB. Impact of encephalopathy on mortality in the sepsis syndrome. The Veterans Administration Systemic Sepsis Cooperative Study Group. *Crit Care Med*. 1990;18:801-806

302. Eidelman LA, Putterman D, Putterman C, Sprung CL. The spectrum of septic encephalopathy. Definitions, etiologies, and mortalities. *JAMA*. 1996;275:470-473

303. Streck EL, Comim CM, Barichello T, Quevedo J. The septic brain. *Neurochem Res*. 2008;33:2171-2177

304. Papadopoulos MC, Davies DC, Moss RF, Tighe D, Bennett ED. Pathophysiology of septic encephalopathy: a review. *Crit Care Med*. 2000;28:3019-3024

305. Maramattom BV. Sepsis associated encephalopathy. *Neurol Res*. 2007;29:643-646

306. Iacobone E, Bailly-Salin J, Polito A, Friedman D, Stevens RD, Sharshar T. Sepsis-associated encephalopathy and its differential diagnosis. *Crit Care Med*. 2009;37:S331-336

307. Wratten ML. Therapeutic approaches to reduce systemic inflammation in septic-associated neurologic complications. *Eur J Anaesthesiol Suppl*. 2008;42:1-7

308. Guo J, Huang ZW, Fan JY, Chen Y, He FQ. [Risk factor analysis of severe acute pancreatitis complicated by pancreatic encephalopathy]. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. 2008;6:352-354

309. Lu XS, Qiu F, Li YX, Li JQ, Fan QQ, Zhou RG. Effect of lower-molecular weight heparin in the prevention of pancreatic encephalopathy in the patient with severe acute pancreatitis. *Pancreas*. 2010;39:516-519

310. Xue P, Deng LH, Xia Q, Zhang ZD, Hu WM, Yang XN, Song B, Huang ZW. Impact of alanyl-glutamine dipeptide on severe acute pancreatitis in early stage. *World J Gastroenterol*. 2008;14:474-

478
311. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol*. 2007;6:442-455
312. Cook CC. Prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Alcohol Suppl*. 2000;35:19-20
313. Rozen-Zvi B, Yahav D, Gheorghiade M, Korzets A, Leibovici L, Gafter U. Vasopressin receptor antagonists for the treatment of hyponatremia: systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2010;56:325-337
314. Annane D, Decaux G, Smith N. Efficacy and safety of oral conivaptan, a vasopressin-receptor antagonist, evaluated in a randomized, controlled trial in patients with euvolemic or hypervolemic hyponatremia. *Am J Med Sci*. 2009;337:28-36
315. Schrier RW, Gross P, Gheorghiade M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS, Orlandi C. Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *N Engl J Med*. 2006;355:2099-2112
316. Gocht A, Colmant HJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: a report of 58 cases. *Clin Neuropathol*. 1987;6:262-270
317. Oya S, Tsutsumi K, Ueki K, Kirino T. Reinduction of hyponatremia to treat central pontine myelinolysis. *Neurology*. 2001;57:1931-1932
318. Kumar S, Fowler M, Gonzalez-Toledo E, Jaffe SL. Central pontine myelinolysis, an update. *Neurol Res*. 2006;28:360-366
319. Brown WD. Osmotic demyelination disorders: central pontine and extrapontine myelinolysis. *Curr Opin Neurol*. 2000;13:691-697
320. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000;342:1581-1589
321. Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75 Suppl 3:iii22-28
322. Shams'ili S, de Beukelaar J, Gratama JW, Hooijkaas H, van den Bent M, van 't Veer M, Sillevis Smitt P. An uncontrolled trial of rituximab for antibody associated paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol*. 2006;253:16-20
323. David KA, Picus J. Evaluating risk factors for the development of ifosfamide encephalopathy. *Am J Clin Oncol*. 2005;28:277-280
324. Dufour C, Grill J, Sabouraud P, Behar C, Munzer M, Motte J, Oberlin O, Paci A, Hartmann O. [Ifosfamide induced encephalopathy: 15 observations]. *Arch Pediatr*. 2006;13:140-145
325. Dufourg MN, Landman-Parker J, Auclerc MF, Schmitt C, Perel Y, Michel G, Levy P, Couillault G, Gandemer V, Tabone MD, Demeocq F, Vannier JP, Leblanc T, Leverger G, Baruchel A. Age and high-dose methotrexate are associated to clinical acute encephalopathy in FRALLE 93 trial for acute lymphoblastic leukemia in children. *Leukemia*. 2007;21:238-247
326. Lheureux PE, Hantson P. Carnitine in the treatment of valproic acid-induced toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*. 2009;47:101-111
327. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc*. 2010;85:427-432
328. Gottesman RF, Grega MA, Bailey MM, Pham LD, Zeger SL, Baumgartner WA, Selnes OA, McKhann GM. Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality. *Ann Neurol*. 2010;67:338-344
329. Kamei S, Takasu T. Nationwide survey of the annual prevalence of viral and other neurological infections in Japanese inpatients. *Intern Med*. 2000;39:894-900
330. Whitley RJ, Alford CA, Hirsch MS, Schooley RT, Luby JP, Aoki FY, Hanley D, Nahmias AJ, Soong SJ. Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis. *N Engl J Med*. 1986;314:144-149
331. Kamei S, Sekizawa T, Shiota H, Mizutani T, Itoyama Y, Takasu T, Morishima T, Hirayanagi K. Evaluation of combination therapy using aciclovir and corticosteroid in adult patients with herpes simplex virus encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:1544-1549
332. Skoldenberg B, Forsgren M, Alestig K, Bergstrom T, Burman L, Dahlqvist E, Forkman A, Fryden A, Lovgren K, Norlin K, et al. Acyclovir versus vidarabine in herpes simplex encephalitis. Randomised multicentre study in consecutive Swedish patients. *Lancet*. 1984;2:707-711
333. Solomon T, Hart IJ, Beeching NJ. Viral encephalitis: a clinician's guide. *Pract Neurol*. 2007;7:288-305
334. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, Hartman BJ, Kaplan SL, Scheld WM, Whitley RJ. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008;47:303-327
335. Taira N, Kamei S, Morita A, Ishihara M, Miki K, Shiota H, Mizutani T. Predictors of a prolonged clinical course in adult patients with herpes simplex virus encephalitis. *Intern Med*. 2009;48:89-94
336. Martinez-Torres F, Menon S, Pritsch M, Victor N, Jenetzky E, Jensen K, Schielke E, Schmutzhard E, de Gans J, Chung CH, Luntz S, Hacke W, Meyding-Lamade U. Protocol for German trial of Acyclovir and corticosteroids in Herpes-simplex-virus-encephalitis (GACHE): a multicenter, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled German, Austrian and Dutch trial [ISRCTN45122933]. *BMC Neurol*. 2008;8:40
337. Kamei S, Taira N, Ishihara M, Sekizawa T, Morita A, Miki K, Shiota H, Kanno A, Suzuki Y, Mizutani T, Itoyama Y, Morishima T, Hirayanagi K. Prognostic value of cerebrospinal fluid cytokine changes in herpes simplex virus encephalitis. *Cytokine*. 2009;46:187-193
338. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, Caviness VS, Jr., Swartz MN. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med*. 1993;328:21-28
339. Saez-Llorens X, McCracken GH, Jr. Bacterial meningitis in children. *Lancet*. 2003;361:2139-2148
340. de Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2002;347:1549-1556
341. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2004;351:1849-1859
342. 糸山泰人 , 亀井聡 , 細矢光亮 , 志賀裕正 , 佐藤滋 , 石川晴美 , 市山高志 , 岩田敏 , 生方公子 , 賀来満夫 , 岸

田修二 , 楠原浩一 , 佐藤吉壮 , 砂川慶介 , 高野真 , 辻省次 , 春田恒和 , 三木健司 , 山本知孝 , 渡邉治雄 , 倉田毅 , 高須俊明 , 細菌性髄膜炎の診療ガイドライン作成委員会 . 日本神経治療学会治療ガイドライン細菌性髄膜炎の診療ガイドライン . 神経治療学 . 2007;24:69,71-132

343. Girgis NI, Farid Z, Mikhail IA, Farrag I, Sultan Y, Kilpatrick ME. Dexamethasone treatment for bacterial meningitis in children and adults. *Pediatr Infect Dis J*. 1989;8:848-851
344. Thomas R, Le Tulzo Y, Bouget J, Camus C, Michelet C, Le Corre P, Bellissant E. Trial of dexamethasone treatment for severe bacterial meningitis in adults. Adult Meningitis Steroid Group. *Intensive Care Med*. 1999;25:475-480
345. Gijwani D, Kumhar MR, Singh VB, Chadda VS, Soni PK, Nayak KC, Gupta BK. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in adults: a double blind placebo control study. *Neurol India*. 2002;50:63-67
346. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, Harrison LH, Farley M, Reingold AL, Lefkowitz L, Perkins BA. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. *N Engl J Med*. 1997;337:970-976
347. Hsu HE, Shutt KA, Moore MR, Beall BW, Bennett NM, Craig AS, Farley MM, Jorgensen JH, Lexau CA, Petit S, Reingold A, Schaffner W, Thomas A, Whitney CG, Harrison LH. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. *N Engl J Med*. 2009;360:244-256
348. Misra UK, Kalita J, Roy AK, Mandal SK, Srivastava M. Role of clinical, radiological, and neurophysiological changes in predicting the outcome of tuberculous meningitis: a multivariable analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68:300-303
349. Kennedy DH, Fallon RJ. Tuberculous meningitis. *JAMA*. 1979;241:264-268
350. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect*. 2009;59:167-187
351. Donald PR, Maher D, Maritz JS, Qazi S. Ethambutol dosage for the treatment of children: literature review and recommendations. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10:1318-1330
352. *Anti-tuberculosis drug resistance in the World: Fourth Global Report*. Geneva: World Health Organization; 2008.
353. Prasad K, Singh MB. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008:CD002244
354. Thwaites GE, Nguyen DB, Nguyen HD, Hoang TQ, Do TT, Nguyen TC, Nguyen QH, Nguyen TT, Nguyen NH, Nguyen TN, Nguyen NL, Vu NT, Cao HH, Tran TH, Pham PM, Nguyen TD, Stepniewska K, White NJ, Farrar JJ. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med*. 2004;351:1741-1751
355. Dalmau J, Tuzun E, Wu HY, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, Baehring JM, Shimazaki H, Koide R, King D, Mason W, Sansing LH, Dichter MA, Rosenfeld MR, Lynch DR. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol*. 2007;61:25-36
356. Kamei S, Kuzuhara S, Ishihara M, Morita A, Taira N, Togo M, Matsui M, Ogawa M, Hisanaga K, Mizutani T, Kuno S. Nationwide survey of acute juvenile female non-herpetic encephalitis in Japan: relationship to anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Intern Med*. 2009;48:673-679
357. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Lai M, Dessain SK, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R, Lynch DR. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol*. 2008;7:1091-1098
358. Iizuka T, Sakai F, Ide T, Monzen T, Yoshii S, Iigaya M, Suzuki K, Lynch DR, Suzuki N, Hata T, Dalmau J. Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: long-term outcome without tumor removal. *Neurology*. 2008;70:504-511
359. Seki M, Suzuki S, Iizuka T, Shimizu T, Nihei Y, Suzuki N, Dalmau J. Neurological response to early removal of ovarian teratoma in anti-NMDAR encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:324-326
360. Ishiura H, Matsuda S, Higashihara M, Hasegawa M, Hida A, Hanajima R, Yamamoto T, Shimizu J, Dalmau J, Tsuji S. Response of anti-NMDA receptor encephalitis without tumor to immunotherapy including rituximab. *Neurology*. 2008;71:1921-1923
361. Berger JR, Bensalem M, Dalmau J. A brainstem paraneoplastic syndrome associated with prostate cancer. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:934-935
362. Gautier G, Verschueren A, Monnier A, Attarian S, Salort-Campana E, Pouget J. ALS with respiratory onset: clinical features and effects of non-invasive ventilation on the prognosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2010;11:379-382
363. Chaudhuri A, Behan PO. Myasthenic crisis. *QJM*. 2009;102:97-107
364. Ropper AH, Kehne SM. Guillain-Barre syndrome: management of respiratory failure. *Neurology*. 1985;35:1662-1665
365. van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barre syndrome. *Lancet Neurol*. 2008;7:939-950
366. 日本神経治療学会・日本神経免疫合同神経免疫疾患治療ガイドライン委員会 . 神経免疫疾患治療ガイドライン　ギラン・バレー症候群 (GBS)/ 慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (CIDP) 治療ガイドライン . 神経治療学 . 2003;20:193-210
367. Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, Meythaler JM, Sladky JT, Barohn RJ, Stevens JC. Supportive care for patients with Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol*. 2005;62:1194-1198
368. Flachenecker P, Lem K, Mullges W, Reiners K. Detection of serious bradyarrhythmias in Guillain-Barre syndrome: sensitivity and specificity of the 24-hour heart rate power spectrum. *Clin Auton Res*. 2000;10:185-191
369. Pfeiffer G, Schiller B, Kruse J, Netzer J. Indicators of dysautonomia in severe Guillain-Barre syndrome. *J Neurol*. 1999;246:1015-1022
370. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijdicks EF. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol*. 2001;58:893-898
371. Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, Raphael JC. Early predictors

of mechanical ventilation in Guillain-Barre syndrome. *Crit Care Med*. 2003;31:278-283
372. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010:CD002063
373. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barre syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010:CD001446
374. van Koningsveld R, Schmitz PI, Meche FG, Visser LH, Meulstee J, van Doorn PA. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barre syndrome: randomised trial. *Lancet*. 2004;363:192-196
375. Jacobs BC, van Doorn PA, Schmitz PI, Tio-Gillen AP, Herbrink P, Visser LH, Hooijkass H, van der Meche FG. Campylobacter jejuni infections and anti-GM1 antibodies in Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol*. 1996;40:181-187
376. 日本神経治療学会治療指針作成委員会 . 日本神経治療学会治療ガイドライン　神経免疫疾患治療ガイドライン　重症筋無力症 (Myasthenia gravis:MG) 治療ガイドライン . 神経治療学 . 2003;20:479,481,483-501
377. Guptill JT, Sanders DB. Update on muscle-specific tyrosine kinase antibody positive myasthenia gravis. *Curr Opin Neurol*. 2010;23:530-535
378. Seneviratne J, Mandrekar J, Wijdicks EF, Rabinstein AA. Noninvasive ventilation in myasthenic crisis. *Arch Neurol*. 2008;65:54-58
379. Jani-Acsadi A, Lisak RP. Myasthenic crisis: guidelines for prevention and treatment. *J Neurol Sci*. 2007;261:127-133
380. Berrouschot J, Baumann I, Kalischewski P, Sterker M, Schneider D. Therapy of myasthenic crisis. *Crit Care Med*. 1997;25:1228-1235
381. Hatanaka Y, Hemmi S, Morgan MB, Scheufele ML, Claussen GC, Wolfe GI, Oh SJ. Nonresponsiveness to anticholinesterase agents in patients with MuSK-antibody-positive MG. *Neurology*. 2005;65:1508-1509
382. Gajdos P, Chevret S, Toyka K. Plasma exchange for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002:CD002275
383. Zinman L, Ng E, Bril V. IV immunoglobulin in patients with myasthenia gravis: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2007;68:837-841
384. Gajdos P, Chevret S, Clair B, Tranchant C, Chastang C. Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. Myasthenia Gravis Clinical Study Group. *Ann Neurol*. 1997;41:789-796
385. Murthy JM, Meena AK, Chowdary GV, Naryanan JT. Myasthenic crisis: clinical features, complications and mortality. *Neurol India*. 2005;53:37-40; discussion 40
386. Qureshi AI, Choudhry MA, Akbar MS, Mohammad Y, Chua HC, Yahia AM, Ulatowski JA, Krendel DA, Leshner RT. Plasma exchange versus intravenous immunoglobulin treatment in myasthenic crisis. *Neurology*. 1999;52:629-632
387. Trollor JN, Chen X, Sachdev PS. Neuroleptic malignant syndrome associated with atypical antipsychotic drugs. *CNS Drugs*. 2009;23:477-492
388. Sakkas P, Davis JM, Janicak PG, Wang ZY. Drug treatment of the neuroleptic malignant syndrome. *Psychopharmacol Bull*. 1991;27:381-384
389. Rosenberg MR, Green M. Neuroleptic malignant syndrome. Review of response to therapy. *Arch Intern Med*. 1989;149:1927-1931
390. Reulbach U, Dutsch C, Biermann T, Sperling W, Thuerauf N, Kornhuber J, Bleich S. Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome. *Crit Care*. 2007;11:R4
391. Sato Y, Asoh T, Metoki N, Satoh K. Efficacy of methylprednisolone pulse therapy on neuroleptic malignant syndrome in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:574-576
392. Strawn JR, Keck PE, Jr., Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. 2007;164:870-876
393. Soar J, Deakin CD, Nolan JP, Abbas G, Alfonzo A, Handley AJ, Lockey D, Perkins GD, Thies K. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 7. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation*. 2005;67 Suppl 1:S135-170
394. Dematte JE, O'Mara K, Buescher J, Whitney CG, Forsythe S, McNamee T, Adiga RB, Ndukwu IM. Near-fatal heat stroke during the 1995 heat wave in Chicago. *Ann Intern Med*. 1998;129:173-181
395. Argaud L, Ferry T, Le QH, Marfisi A, Ciorba D, Achache P, Ducluzeau R, Robert D. Short- and long-term outcomes of heatstroke following the 2003 heat wave in Lyon, France. *Arch Intern Med*. 2007;167:2177-2183
396. Lee JS, Choi JC, Kang SY, Kang JH, Park JK. Heat stroke: increased signal intensity in the bilateral cerebellar dentate nuclei and splenium on diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30:E58
397. Ookura R, Shiro Y, Takai T, Okamoto M, Ogata M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of a severe heat stroke patient complicated with severe cerebellar ataxia. *Intern Med*. 2009;48:1105-1108
398. Yaqub B, Al Deeb S. Heat strokes: aetiopathogenesis, neurological characteristics, treatment and outcome. *J Neurol Sci*. 1998;156:144-151
399. Bazille C, Megarbane B, Bensimhon D, Lavergne-Slove A, Baglin AC, Loirat P, Woimant F, Mikol J, Gray F. Brain damage after heat stroke. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2005;64:970-975
400. Diringer MN. Treatment of fever in the neurologic intensive care unit with a catheter-based heat exchange system. *Crit Care Med*. 2004;32:559-564
401. Chen CC, Chen ZC, Lin MT, Hsu CC. Activated protein C improves heatstroke outcomes through restoration of normal hypothalamic and thermoregulatory function. *Am J Med Sci*. 2009;338:382-387
402. Donoghue ER, Graham MA, Jentzen JM, Lifschultz BD, Luke JL, Mirchandani HG. Criteria for the diagnosis of heat-related deaths: National Association of Medical Examiners. Position paper. National Association of Medical Examiners Ad Hoc Committee on the Definition of Heat-Related Fatalities. *Am J Forensic Med Pathol*. 1997;18:11-14
403. Hausfater P, Hurtado M, Pease S, Juillien G, Lvovschi VE, Salehabadi S, Lidove O, Wolff M, Bernard M, Chollet-Martin S, Riou B. Is procalcitonin a marker of critical illness in heatstroke? *Intensive Care Med*. 2008;34:1377-1383

404. Bouchama A, Dehbi M, Mohamed G, Matthies F, Shoukri M, Menne B. Prognostic factors in heat wave related deaths: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007;167:2170-2176
405. Medical aspects of the persistent vegetative state (1). The Multi-Society Task Force on PVS. *N Engl J Med*. 1994;330:1499-1508
406. Practice parameters: assessment and management of patients in the persistent vegetative state (summary statement). The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1995;45:1015-1018
407. Giacino JT, Ashwal S, Childs N, Cranford R, Jennett B, Katz DI, Kelly JP, Rosenberg JH, Whyte J, Zafonte RD, Zasler ND. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology*. 2002;58:349-353
408. Adams JH, Graham DI, Jennett B. The neuropathology of the vegetative state after an acute brain insult. *Brain*. 2000;123 (Pt 7):1327-1338
409. Silva S, Alacoque X, Fourcade O, Samii K, Marque P, Woods R, Mazziotta J, Chollet F, Loubinoux I. Wakefulness and loss of awareness: brain and brainstem interaction in the vegetative state. *Neurology*. 2010;74:313-320
410. Newcombe VF, Williams GB, Scoffings D, Cross J, Carpenter TA, Pickard JD, Menon DK. Aetiological differences in neuroanatomy of the vegetative state: insights from diffusion tensor imaging and functional implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81:552-561
411. Medical aspects of the persistent vegetative state (2). The Multi-Society Task Force on PVS. *N Engl J Med*. 1994;330:1572-1579
412. Luaute J, Maucort-Boulch D, Tell L, Quelard F, Sarraf T, Iwaz J, Boisson D, Fischer C. Long-term outcomes of chronic minimally conscious and vegetative states. *Neurology*. 2010;75:246-252
413. Estraneo A, Moretta P, Loreto V, Lanzillo B, Santoro L, Trojano L. Late recovery after traumatic, anoxic, or hemorrhagic long-lasting vegetative state. *Neurology*. 2010;75:239-245
414. Robinson LR, Micklesen PJ, Tirschwell DL, Lew HL. Predictive value of somatosensory evoked potentials for awakening from coma. *Crit Care Med*. 2003;31:960-967
415. Perrin F, Schnakers C, Schabus M, Degueldre C, Goldman S, Bredart S, Faymonville ME, Lamy M, Moonen G, Luxen A, Maquet P, Laureys S. Brain response to one's own name in vegetative state, minimally conscious state, and locked-in syndrome. *Arch Neurol*. 2006;63:562-569
416. Monti MM, Vanhaudenhuyse A, Coleman MR, Boly M, Pickard JD, Tshibanda L, Owen AM, Laureys S. Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. *N Engl J Med*. 2010;362:579-589
417. Sara M, Pistoia F, Mura E, Onorati P, Govoni S. Intrathecal baclofen in patients with persistent vegetative state: 2 hypotheses. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009;90:1245-1249
418. Whyte J, Myers R. Incidence of clinically significant responses to zolpidem among patients with disorders of consciousness: a preliminary placebo controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2009;88:410-418
419. Krimchansky BZ, Keren O, Sazbon L, Groswasser Z. Differential time and related appearance of signs, indicating improvement in the state of consciousness in vegetative state traumatic brain injury (VS-TBI) patients after initiation of dopamine treatment. *Brain Inj*. 2004;18:1099-1105
420. Fridman EA, Krimchansky BZ, Bonetto M, Galperin T, Gamzu ER, Leiguarda RC, Zafonte R. Continuous subcutaneous apomorphine for severe disorders of consciousness after traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2010;24:636-641
421. Yamamoto T, Katayama Y, Oshima H, Fukaya C, Kawamata T, Tsubokawa T. Deep brain stimulation therapy for a persistent vegetative state. *Acta Neurochir Suppl*. 2002;79:79-82
422. Guidelines for the determination of death. Report of the medical consultants on the diagnosis of death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. *JAMA*. 1981;246:2184-2186
423. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1995;45:1012-1014
424. 厚生科学研究費特別研究事業 脳死に関する研究班 昭和 60 年度研究報告書 : 脳死の判定指針および判定基準 . 日医雑誌 . 1985;94:1949-1972
425. 厚生省厚生科学研究費特別研究事業「脳死判定基準のマニュアル化に関する研究班」. 法的脳死判定マニュアル ; 2010.
426. Ostermann ME, Young B, Sibbald WJ, Nicolle MW. Coma mimicking brain death following baclofen overdose. *Intensive Care Med*. 2000;26:1144-1146
427. Richard IH, LaPointe M, Wax P, Risher W. Non-barbiturate, drug-induced reversible loss of brainstem reflexes. *Neurology*. 1998;51:639-640
428. Waters CE, French G, Burt M. Difficulty in brainstem death testing in the presence of high spinal cord injury. *Br J Anaesth*. 2004;92:760-764
429. Peter JV, Prabhakar AT, Pichamuthu K. In-laws, insecticide--and a mimic of brain death. *Lancet*. 2008;371:622
430. Stojkovic T, Verdin M, Hurtevent JF, Laureau E, Krivosic-Horber R, Vermersch P. Guillain-Barre syndrome resembling brainstem death in a patient with brain injury. *J Neurol*. 2001;248:430-432
431. Rivas S, Douds GL, Ostdahl RH, Harbaugh KS. Fulminant Guillain-Barre syndrome after closed head injury: a potentially reversible cause of an ominous examination. Case report. *J Neurosurg*. 2008;108:595-600
432. Friedman Y, Lee L, Wherrett JR, Ashby P, Carpenter S. Simulation of brain death from fulminant de-efferentation. *Can J Neurol Sci*. 2003;30:397-404
433. Joshi MC, Azim A, Gupta GL, Poddar BP, Baronia AK, Singh RK. Guillain-Barre syndrome with absent brainstem reflexes--a report of two cases. *Anaesth Intensive Care*. 2008;36:867-869
434. Kainuma M, Miyake T, Kanno T. Extremely prolonged vecuronium clearance in a brain death case. *Anesthesiology*. 2001;95:1023-1024
435. Saposnik G, Bueri JA, Maurino J, Saizar R, Garretto NS. Spontaneous and reflex movements in brain death. *Neurology*. 2000;54:221-223
436. Santamaria J, Orteu N, Iranzo A, Tolosa E. Eye opening in brain death. *J Neurol*. 1999;246:720-722

437. Araullo ML, Frank JI, Goldenberg FD, Rosengart AJ. Transient bilateral finger tremor after brain death. *Neurology*. 2007;68:E22
438. Jung KY, Han SG, Lee KH, Chung CS. Repetitive leg movements mimicking periodic leg movement during sleep in a brain-dead patient. *Eur J Neurol*. 2006;13:e3-4
439. Spittler JF, Wortmann D, von During M, Gehlen W. Phenomenological diversity of spinal reflexes in brain death. *Eur J Neurol*. 2000;7:315-321
440. Shlugman D, Parulekar M, Elston JS, Farmery A. Abnormal pupillary activity in a brainstem-dead patient. *Br J Anaesth*. 2001;86:717-720
441. Zubkov AY, Wijdicks EF. Plantar flexion and flexion synergy in brain death. *Neurology*. 2008;70:e74
442. Wijdicks EF, Manno EM, Holets SR. Ventilator self-cycling may falsely suggest patient effort during brain death determination. *Neurology*. 2005;65:774
443. Willatts SM, Drummond G. Brainstem death and ventilator trigger settings. *Anaesthesia*. 2000;55:676-677
444. Wijdicks EF, Rabinstein AA, Manno EM, Atkinson JD. Pronouncing brain death: Contemporary practice and safety of the apnea test. *Neurology*. 2008;71:1240-1244
445. Levesque S, Lessard MR, Nicole PC, Langevin S, LeBlanc F, Lauzier F, Brochu JG. Efficacy of a T-piece system and a continuous positive airway pressure system for apnea testing in the diagnosis of brain death. *Crit Care Med*. 2006;34:2213-2216
446. Vivien B, Marmion F, Roche S, Devilliers C, Langeron O, Coriat P, Riou B. An evaluation of transcutaneous carbon dioxide partial pressure monitoring during apnea testing in brain-dead patients. *Anesthesiology*. 2006;104:701-707
447. Lang CJ, Heckmann JG, Erbguth F, Druschky A, Haslbeck M, Reinhardt F, Winterholler M. Transcutaneous and intra-arterial blood gas monitoring--a comparison during apnoea testing for the determination of brain death. *Eur J Emerg Med*. 2002;9:51-56
448. Bernat JL. A defense of the whole-brain concept of death. *Hastings Cent Rep*. 1998;28:14-23
449. Bennett DR. The EEG in determination of brain death. *Ann N Y Acad Sci*. 1978;315:110-120
450. 園生雅弘 . 脳死 . 臨床神経生理学 . 2008;36:47-55
451. Silverman D, Saunders MG, Schwab RS, Masland RL. Cerebral death and the electroencephalogram. Report of the ad hoc committee of the American Electroencephalographic Society on EEG Criteria for determination of cerebral death. *JAMA*. 1969;209:1505-1510
452. Sonoo M, Tsai-Shozawa Y, Aoki M, Nakatani T, Hatanaka Y, Mochizuki A, Sawada M, Kobayashi K, Shimizu T. N18 in median somatosensory evoked potentials: a new indicator of medullary function useful for the diagnosis of brain death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;67:374-378
453. Facco E, Munari M, Gallo F, Volpin SM, Behr AU, Baratto F, Giron GP. Role of short latency evoked potentials in the diagnosis of brain death. *Clin Neurophysiol*. 2002;113:1855-1866
454. Karantanas AH, Hadjigeorgiou GM, Paterakis K, Sfiras D, Komnos A. Contribution of MRI and MR angiography in early diagnosis of brain death. *Eur Radiol*. 2002;12:2710-2716
455. Ishii K, Onuma T, Kinoshita T, Shiina G, Kameyama M, Shimosegawa Y. Brain death: MR and MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996;17:731-735
456. Matsumura A, Meguro K, Tsurushima H, Komatsu Y, Kikuchi Y, Wada M, Nakata Y, Ohashi N, Nose T. Magnetic resonance imaging of brain death. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1996;36:166-171
457. Lovblad KO, Bassetti C. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in brain death. *Stroke*. 2000;31:539-542
458. Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC, Ackerstaff RG, Jansen NJ, van Vught AJ. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2006;32:1937-1944
459. Munari M, Zucchetta P, Carollo C, Gallo F, De Nardin M, Marzola MC, Ferretti S, Facco E. Confirmatory tests in the diagnosis of brain death: comparison between SPECT and contrast angiography. *Crit Care Med*. 2005;33:2068-2073
460. Dupas B, Gayet-Delacroix M, Villers D, Antonioli D, Veccherini MF, Soulillou JP. Diagnosis of brain death using two-phase spiral CT. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998;19:641-647
461. Quesnel C, Fulgencio JP, Adrie C, Marro B, Payen L, Lembert N, El Metaoua S, Bonnet F. Limitations of computed tomographic angiography in the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med*. 2007;33:2129-2135
462. Combes JC, Chomel A, Ricolfi F, d'Athis P, Freysz M. Reliability of computed tomographic angiography in the diagnosis of brain death. *Transplant Proc*. 2007;39:16-20
463. Frampas E, Videcoq M, de Kerviler E, Ricolfi F, Kuoch V, Mourey F, Tenaillon A, Dupas B. CT angiography for brain death diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30:1566-1570
464. Escudero D, Otero J, Marques L, Parra D, Gonzalo JA, Albaiceta GM, Cofino L, Blanco A, Vega P, Murias E, Meilan A, Roger RL, Taboada F. Diagnosing brain death by CT perfusion and multislice CT angiography. *Neurocrit Care*. 2009;11:261-271
465. Greer DM, Strozyk D, Schwamm LH. False positive CT angiography in brain death. *Neurocrit Care*. 2009;11:272-275

第7章

普及·教育のための方策

EIT: Education, Implementation, and Teams

普及・教育のための方策（EIT）

1　はじめに

患者のケアや転帰を改善するために蘇生科学を適用するさいには、教育や普及の方法論に関する効果的な戦略が必要となる。いくつかのシステマティックレビューにより、教育を改善し、個人やチームのメンバーの技能を高め、ガイドラインの内容を臨床の現場に早期に普及するためにすべきことが数多くあることが示唆された。このような背景から、国際蘇生連絡委員会（ILCOR）は普及・教育のための方策（Education, Implementation, and Teams：EIT）という新しいタスクフォースを設け、32 の関連するトピックについてワークシートにまとめた。これらのトピックは、複数のレビューアーが 2005 年の ILCOR の科学的コンセンサス（2005 CoSTR）から選んだものと、専門家グループにより新しく用意されたものからなる。

EIT タスクフォースにとって 1 つの挑戦は、シミュレーション研究で示された結果から実際の患者の転帰を推定することであった。エビデンスの評価に際しては、まずさまざまなトピックが PICO（P ＝ population, 対象 / 患者；I ＝ intervention, 介入の内容；C ＝ comparison, 比較の対象；O=outcome, 転帰）形式に従って設定され、エビデンスのレベル（Level of Evidence：LOE）を 5 段階に分類した（序文参照）。本来、真の outcome は患者の転帰であり、マネキンあるいはシミュレータを用いた研究は、その研究デザインに関係なく LOE 5 とされるが、EIT では、転帰が（実際の患者の転帰ではなく）マネキンやシミュレータにおける技能の改善などの訓練に関する結果に限定されている場合、RCT は LOE 1 というように研究デザインに従ってエビデンスレベルを分類した。

EIT に関連する 2010 CoSTR の主要な勧告は以下のとおりである

- 綿密に計画された、多角的視点からの検討が行われれば、新しい蘇生ガイドラインの普及に関する努力は、より実りあるものになるであろう。教育は必要不可欠であるが、包括的な普及方策の 1 つにすぎない。
- すべての講習は、そのプログラムの到達目標（これ自体が信頼できるものでなければならない）に達しているか評価されるべきである。
- 心肺蘇生（CPR）の訓練は、受講者が実際の心停止に直面した場合に行動できるような技術と知識を習得し、維持することをめざしたものでなければならない。
- 一次救命処置（BLS）および二次救命処置（ALS）の知識と技術は、少なくとも 3 ～ 6 か月経つと減衰し得る。技術と知識の維持のために、繰り返しの評価や必要に応じた再訓練を行うことが推奨される。
- 短時間のビデオやコンピュータを用いた自己学習に実技訓練を組み合わせた講習（インストラクターによる指導はない、もしくはほとんどない）は、従来型のインストラクター主導の BLS 講習の効果的な代替方法として考慮してもよい。
- 成人と小児の心停止傷病者に関して、市民や医療従事者は、CPR を胸骨圧迫から開始するよう訓練されるべきである。人工呼吸を習得したものは、可能であれば、続いて人工呼吸も行うべきである。気道確保や人工呼吸を行うことができない場合、訓練された人が胸骨圧迫のみの CPR を行うことは合理的である。
- バイスタンダー CPR を増加させるために、おもに市民を対象とする CPR 講習については、時間的な制約や年齢などのために従来型の講習への参加が難しい場合、胸骨圧迫のみの CPR 講習は有用かもしれない。
- 自動体外式除細動器（Automated External Defibrillator: AED）の使用は、訓練された人のみに限られるべきではない。事前にきちんとした訓練を受けていない人が AED を使用しても効果はあり、救命につながるかもしれない。AED の操作法に関する訓練は、短時間であっても操作能力を改善する（操作が迅速になる、パッドを正しく装着できるなど）ので行われるべきである。
- 市民および医療従事者の CPR 訓練において、CPR をガイドする器具あるいはフィードバックする器具の使用を考慮してもよい。また、CPR の質を向上するための総合的な方策の一部として、臨床現場においても使用を考慮してもよい。
- CPR 施行時に、手袋などの個人感染防護具（PPE）を装着することは合理的である。ただし、明らかな感染の危険性がない場合において、PPE が利用できないという理由で CPR の開始を遅らせたり、差し控えるようなことがあってはならない。
- 電気ショックのさいに胸骨圧迫を継続することに関しては、安全性が確立されていない。電気ショックのさいは胸骨圧迫を中断するべきである。

エビデンスを再検討する過程で、以下のような重要な課題が指摘された。

- 蘇生に関する知識と技術を習得するために行う初回の訓練の最適な内容と訓練時間
- 蘇生に関する知識と技術を維持するために行うべき再訓練の最適な頻度と内容
- 蘇生に関する知識と技術の学習を促すための最適な評価の方法
- 実際の蘇生現場での臨床経験が、技術の低下や再訓練の必要性に与える影響
- 特異的な訓練方法が患者の転帰に与える影響
- “high fidelity simulation,” “feedback,” “briefing”, “debriefing” などの用語の統一およびさまざまなシミュレーション訓練の定義に関する標準化
- 新しい蘇生技術やガイドラインに関する情報を短時間で普及するためのもっとも有効かつ効率的な方法
- cardiac resuscitation center にとって、最適な EMS（救急医療システム）のあり方、安全な患者搬送時間、搬送方法、転院搬送の役割

EIT タスクフォースは以下の 5 つの主要な項目について検討した。

- 教育・訓練の対象者、訓練のために必要な準備、特別な指導方策と指導技法の活用、再訓練の時期、知識・技術を維持・評価する方法など
- CPR 訓練および実際の CPR 実施における危険性と効果
- バイスタンダーの救助意欲
- 蘇生を成功に導く個人あるいはチームの能力の改善と組織の整備
- 倫理と転帰

2　教育の対象と教育効果を高めるための工夫

効果的で効率的な蘇生教育は、ガイドラインの内容を臨床の現場に反映するさいの基本的要素の 1 つである。教育的な介入を行う場合は、市民救助者あるいは医療従事者など対象者を明確にする必要がある。教育効果の評価は、講習の終了時だけでなく実際の蘇生現場においても必要である。蘇生の知識や技術については、これらが維持されているかどうかをより短期間（例えば 6 か月）で確認するべきであり、従来いわれていたような期間（例えば 2 年）にわたって持続するものと考えてはならない。

1.　CPR 教育の対象者

1）　対象者を絞った BLS の講習

心疾患に罹患しているなどのハイリスクな市民やその家族に対象を限定した講習は、対象を限定しない場合と比較してバイスタンダーによる CPR の実施割合、生存率などを改善するのだろうか。

3 件の研究（LOE 1[1]、LOE 2[2, 3]）によれば、市民は他人より家族に対して、より意欲的に CPR を行う。119 番通報を行った人々を対象とした研究（LOE 2[4]）によれば、CPR の訓練を受けていない家族は、家族以外のバイスタンダーに比べ心停止傷病者に対する CPR を躊躇する傾向が強い。コンピュータモデルによる研究（LOE 5[5]）では、個人住宅におけるバイスタンダー CPR を十分に増やし生存率を改善させるためには、非常に多くの高齢者を訓練する必要があることが示された。12 件の研究（LOE 1[1, 6-10]、LOE 2[2, 11]、LOE 4[12, 13]、LOE 5[14, 15]）によれば、CPR 訓練を受けることで心停止のリスクの高い患者やその家族の心理的な負担が軽減される。2 件の研究（LOE 1[6, 16]）では、心停止のハイリスク患者やその家族への心理的悪影響は、蘇生処置の結果に対して救助者が責任を負う必要はないこと、過度な取り越し苦労は望ましくないことなどの説明を行うことによって避けられることが示された。

CPR 教育の指導対象を限定するにはエビデンスが十分ではない。心停止に遭遇する可能性が高いと思われる者に対象を絞った講習を行うことの有効性を支持または否定するエビデンスは十分でない。社会的支援を伴う訓練は、家族や患者の不安を減らし、感情の適応力を改善し、彼らの自信を高めるであろう（Class Ⅱa）。

2.　教育の効果を高めるための工夫

教育の効果を高めるにはさまざまな手段がある。AED の使用法に関する訓練については、「AED の使用法に関する訓練」の項を参照のこと。

1）　一次救命処置における新しい教育方法

12 件の研究（LOE 1[17-22]、LOE 2 または LOE 3[23-28]）によると、ビデオを見ながら同時に実技訓練を行う短時間のビデオ / コンピュータによる自己学習は、従来型のインストラクター主導の講習と比較して、一次救命処置の手技を少

なくとも同等あるいはそれ以上に習得・維持することができる。ビデオによる自己学習に要する時間は 8 ～ 34 分であったが、インストラクター主導の講習は通常 4 ～ 6 時間であった。

1 件の研究（LOE 1[29]）では、乳児の両親が、インストラクター主導の講習を受講する前に CPR に関するビデオで学習しておくと、受講のみの場合と比較して技術習得が向上することが示された。ビデオによる事前学習の効果を検討した RCT（J-LOE 5 [30]）では、胸骨圧迫のみの CPR については 60 分間の講習でも胸骨圧迫の手技を習得できることが示唆された。

さまざまな対象者に対して CPR 手技を指導するにあたり、自己学習や短時間プログラムは従来型のインストラクター主導の講習と比べて、所要時間の面でも技術習得の面でも効果的であることが示された。

BLS の訓練において、インストラクターによる指導を最小限もしくは省略して、ビデオを見ながら同時に実践練習を行う短時間のビデオ / コンピュータによる自己学習は、インストラクター主導の講習の効果的な代替法または補完法として考慮してよい（Class Ⅱb）。

2） ALS講習の参加前準備

ALS 講習の受講者にとって、e- ラーニングやプレテストなどの特別な講習前準備は、講習前準備のない場合と比較して、インストラクターによる指導時間が短くても同等の技術評価が得られるなど、結果を改善させるであろうか？

8 件の研究（LOE 1[31]、LOE 4[32]、LOE 5[33-38]）によると、コンピュータ支援学習、プレテスト、ビデオ学習、テキスト学習などのさまざまな講習前準備により、ALS 講習受講者の学習効果は改善した。18 件の研究（LOE 2[39]、LOE 4[32, 40]、LOE 5[33, 38, 41-52]）では、CD やインターネットによる教材を利用した新しい講習は、従来型の講習と比較して同等もしくはそれ以上の学習効果が得られ、インストラクターによる直接指導の時間を短縮できることが示された。

大規模な RCT（LOE 1[53]）では、ALS 講習に参加する前に市販の e- ラーニングシミュレーションプログラムを使用した場合、標準的な ALS 講習と比較して、心停止現場を想定したシミュレーションテストにおいて、受講者の知識または実技技能は改善しなかった。

コンピュータソフト、ビデオ、従来型の教材などを用いた自己学習やプレテストなどの講習前準備は ALS 講習の一部として推奨される（Class Ⅰ）。

3） ALSのリーダーシップおよびチーム訓練

ALS 講習の受講者にとって、リーダーシップ / チーム訓練を経験することは、経験しない場合と比較して転帰（CPR 中の技能）を改善させるだろうか。

院内心停止に対する ALS シミュレーションに関する 4 件の研究（LOE 1[54, 55]、LOE 2[56, 57]）と 7 件の実際またはシミュレーションにおける心停止に関する研究（LOE 5[58-64]）では、特定のチーム / リーダーシップ訓練が ALS 講習に取り入れられると、蘇生チームの技能が改善することが示された。

ALS 講習にはリーダーシップ技能を含むチームワーク訓練を組み入れるべきである（Class Ⅰ）。

4） 胸壁を完全に戻す胸骨圧迫技法

胸骨圧迫の効果を最大限に発揮するためには、強く、速く押すことと同時に、各圧迫後に胸壁を完全に戻すこと（圧迫解除）が重要である。各胸骨圧迫後の完全な圧迫解除を達成するために、胸骨圧迫の新しい技法が検証されてきた。

1 件の症例研究（LOE 5[65]）によると、2005 CoSTR に準拠した CPR を行った場合には医療従事者の胸骨圧迫の 46%において圧迫解除が不完全であった。院内における小児の心停止患者で胸壁の戻りを電気的に記録した研究（LOE 4[66]）では、推奨されている手の位置で行った胸骨圧迫の 50%において圧迫解除が不完全であったが、不完全な圧迫解除の割合はリアルタイム自動フィードバックを行うことにより減少した。院内における小児の CPR を解析した研究（LOE 4[67]）では、不完全な圧迫解除の発生率は 23.4%であった。

マネキンモデルを用いた 2 件の研究（LOE 5[65, 68]）によれば、CPR 中に手の付け根をわずかに引き上げ、胸骨から完全に離す 3 つの技法（すなわち、指 2 本を支点にする方法、指 5 本を支点にする方法、および、手を完全に浮かせる方法）を用いることで、不完全な圧迫解除は有意に減少した。医療従事者と市民救助者がこれらの技法を用いると、デューティーサイクル（胸骨圧迫開始から次の圧迫開始までの時間のうち実際に圧迫している時間の割合）と圧迫の深さが低下した。

実際の CPR 中に完全に圧迫解除を行うための特定の技法を推奨するためのエビデンスは十分でなはい。CPR 教育に携わるインストラクターは、適切なテンポと深さの胸骨圧迫と完全な圧迫解除との両立は難しいという認識が必要であろう（Class Ⅱa）。

5） CPRガイド／フィードバック器具の利用

近年、CPR 施行者に胸骨圧迫や人工呼吸の質をリアルタイムでガイド／フィードバックする器具が開発されている。CPR の質をガイド／フィードバックする器具の利用が器具のない場合と比較して、CPR を実施する市民救助者と医療従事者に CPR 手技の習得、維持および実施能力の向上をもたらすかについて検証する必要がある。

この項で考察されている器具のほとんどが、ガイド（例えば圧迫のテンポのためのメトロノーム）とフィードバック（例えば圧迫の深さの視覚的表示）を組み合わせている。ここではガイドとフィードバックそれぞれの効果を区別せずに検証し、器具をガイド／フィードバック器具と総称する。

マネキンを用いた 7 件の研究（LOE 5[69-75]）によると、CPR ガイド／フィードバック器具をインストラクターによる講習指導の追加あるいは代用として利用することで、CPR 手技の習得が向上した。2 件の研究（LOE 5[69, 72]）では、初回の訓練で CPR ガイド／フィードバック器具を利用すると手技の維持が向上した。さらに、1 件の研究（LOE 5[74]）では、CPR ガイド／フィードバック器具を利用したインストラクターなしの再訓練を行うと、再訓練をしない場合よりも手技の維持が向上した。マネキンを用いたバッグ・バルブ・マスク（BVM）換気と CPR の手技習得に関する研究（LOE 5[70]）では、BVM 換気のような、より複雑な手技では、自動フィードバックはインストラクターフィードバックよりも効果に乏しい可能性が示唆された。

マネキンを用いた 17 件の研究のうち、14 件の研究（LOE 5[69, 71, 74-85]）によると、CPR 中に CPR ガイド／フィードバック器具を利用すると、マネキンでの CPR の質が向上した。一方、3 件の研究（LOE 5[86-88]）では、CPR ガイド／フィードバック器具を利用すると、胸骨圧迫のテンポは正確になったが、胸骨圧迫の深さは不十分になった。

携帯電話のビデオ／アニメーション機能を利用した CPR ガイド／フィードバック機能の有用性について、マネキンを用いて検討した研究（LOE 5）のうち、2 件の研究により CPR の質の向上[89, 90]、および CPR のより早い開始[89]が示された。一方、1 件の研究では、受講者が動画機能を用いた指導を受けると、口頭で指導を受けたときに比べ、CPR を開始するまでに長時間を要することが示された[91]。通信指令員がリアルタイムで CPR を評価しコメントすることのできる双方向ビデオ通信を利用した研究（LOE 5[92, 93]）では、有用性に関しては決定的なことは示せなかった。

小児（LOE 2[94]）と成人（LOE 2[95]）における各 1 件の研究では、メトロノームを使用すると胸骨圧迫のテンポが改善し、呼気終末二酸化炭素（CO_2）が増加した（心拍出量と肺血流量の改善との関連が考えられる）。5 件の臨床研究（LOE 3[66, 96-99]）では、CPR ガイド／フィードバック器具を用いると CPR の質が向上した。

CPR ガイド／フィードバック器具の使用に際しては、いくつかの点で注意が必要かもしれない。マネキンを用いた 2 件の研究（LOE 5[100, 101]）によると、ベッドのマットレスのような軟らかいものの上で CPR を行った場合は、胸骨圧迫フィードバック器具が圧迫の深さを過大評価する可能性がある。施行者の手が CPR 中に胸骨圧迫フィードバック器具の可動部分に挟まり負傷したとの報告がある（LOE 5[81]）。その他、ある種の圧感知フィードバック器具を使用すると、バネを圧迫するための余分な機械的仕事量が必要となることが、マネキンを用いた研究（LOE 5[102]）により示された。CPR で長時間にわたり胸骨圧迫フィードバック器具を使用して患者の胸部軟部組織が損傷したという症例報告（LOE 5[103]）もある。

CPR ガイド／フィードバック器具が患者の転帰を改善することを証明した研究はない。市民と医療従事者に対する CPR 訓練において、CPR ガイド／フィードバック器具の利用を考慮してもよい（Class Ⅱb）。CPR の質を向上させる戦略の一環として、CPR ガイド／フィードバック器具の臨床使用を考慮してもよい（Class Ⅱb）。インストラクターと救助者は、軟らかいマットレスなど圧迫支持面の状態によっては、胸骨圧迫フィードバック器具が圧迫の深さを過大評価する可能性があることを認識するべきである（Class Ⅰ）。

6） ALS／PALSの教育手法

ALS や小児二次救命処置（Pediatric Advanced Life Support: PALS）に関しては、さまざまな教育手法が試みられている。従来型の講義 / 実習形式と比較して、受講者の手技の習得や維持などの成果を向上させる特定の教育手法（例えば講習時間、対話式コンピュータプログラム、e- ラーニング、ビデオ自己学習）はあるのだろうか。

ALS 講習における手技や知識の習得と維持を高める教育手法に関するエビデンスは限られている。2005 年に行われた CPR に関するガイドラインの改訂により、無灌流時間比（全 CPR 時間のうち、胸骨圧迫を行っていない時間の比率）は低下したが、CPR の質にかかわる他の要素は改善していないことを示唆する研究（LOE 3[104]）がある。LOE 1 の研究[105]では、ALS 講習前の臨床訓練が ALS の知

識と手技の長期維持を向上させる可能性が示された。LOE 5 の外傷二次救命処置（Advanced Trauma Life Support：ATLS）講習に関する研究[106]では、講習後の経験が知識と手技の維持に役立っていることが示唆された。1 件の研究（LOE 3[107]）によれば、抜き打ちの緊急コール模擬訓練を複数回実施すると、病院職員の模擬緊急コール時の行動が改善した。さらに、1 件の研究（LOE 2[108]）では、ALS 講習の訓練に模擬患者を利用しても、マネキンを利用したときと比較して知識の維持に違いはみられなかった。

従来型の講義 / 実習形式と比較して、ALS 手技の習得、維持、および実施を向上させる新たな教育手法を推奨するエビデンスは十分ではない。

7） 臨場感を重視した訓練技法

BLS 講習あるいは ALS 講習に際して、高機能マネキンの使用や臨床現場での実施といった、より臨場感の高い訓練が、標準的マネキンの使用や教育センターでの実習といった標準的な訓練と比べ、マネキンや実際の心停止における行動、CPR を実行する意欲など、受講者の転帰を向上させるかについて検証されている。

実際の蘇生場面の利用や高機能マネキンの使用といった臨場感の演出が、学習に及ぼす効果に与える影響については相反する報告がある。患者の転帰に及ぼす効果については、ほとんど報告がない。2 件の研究（LOE 1[109]、LOE 2[110]）では、実際の心停止における手技実施能力の向上が裏づけられたが、患者転帰の改善を証明するには至っていない。1 件の小規模研究（LOE 1[111]）では、シミュレーション訓練を受けたグループはより優れたチームワークを示したが、実施能力への全体的効果は立証されなかった。マネキンを用いた 13 件の研究（LOE 1[109, 112-116]、LOE 2[117-119]、LOE 3[120, 121]、LOE 4[122, 123]）では臨場感の高い訓練によって手技は向上したが、7 件の研究（LOE 1[124-130]）では手技に対する効果は認められなかった。11 件の研究（LOE 1）は、シミュレーションの臨場感の高さが参加者の知識に及ぼす効果について、多肢選択式設問を用いて考査した。これらの研究のうち 2 件では、より臨場感の高い技法を用いると参加者の知識が向上することが示されたが[131, 132]、9 件では効果は認められなかった[108, 111, 112, 114, 124, 125, 127, 128, 133]。

外傷における蘇生に焦点を合わせた 2 件の研究（LOE 3[120]、LOE 4[122]）では、高機能シミュレータを用いることによって、マネキンに対する手技実施能力が向上した。1 件の研究（LOE 1[124]）では、外傷二次救命処置（ATLS）における高機能シミュレータの利用の有無は手技実施能力あるいは知識の習得に影響しなかった。1 件の研究（LOE 1[131]）では、外傷教育のためにマネキンあるいは模擬患者を利用すると、これらを利用しない場合と比較して知識が有意に増加した。この研究では学習者はマネキンの利用を好んだが、マネキンの利用と模擬患者の利用との間で知識の習得に相違はなかった。

4 件の研究（LOE 1[112, 124, 125]、LOE 2[131]）によると、高機能シミュレーションは、従来型のカリキュラムと比較して学習者の満足度の向上に関与した。1 件の研究（LOE 1[128]）は、標準的マネキンを使用する場合と比較して高機能マネキンや生体、模擬患者を用いる方法の費用対効果に疑問を呈した。

シミュレーションのすべての段階において、実際の臨床状況と同様に行動することを学習者に求めると、技術の改善が必要な手技が何であるかが明確になることをいくつかの研究（LOE 1[109]、LOE 2[118]、LOE 3[121]）が示している。

BLS 講習と ALS 講習に際して、高機能マネキンの使用や臨床現場での実施といった、より臨場感の高い訓練が、標準的マネキンの使用や教育センターでの実習といった標準的な訓練と比べ、マネキンや実際の心停止患者に対する行動、CPR を実行する意欲など、受講者の成果を向上させるか否かについてのエビデンスは十分ではない。

3. CPR 講習の形式と講習時間

CPR 講習の講習時間や指導内容は多岐にわたる。この項では、CPR 講習の形式および講習時間の影響について学習効果の観点から検討する。

1） BLS 講習の時間

現在、わが国をはじめ多くの国で、BLS 講習時間は 3 ～ 4 時間が標準的である。インストラクター主導の BLS 講習の時間は、受講者（市民または医療従事者）の CPR 技術の習得および維持にどのような影響を与えるであろうか。

マネキンを用いた RCT（LOE 1[134]）では、BLS に AED の学習を加えた 7 時間のインストラクター主導の講習が、4 時間のインストラクター主導の講習よりも、初期の CPR の技術習得において優れており、さらに 4 時間のインストラクター主導の講習は、2 時間の講習よりも技術習得において優れていた。2 時間講習終了の 6 か月後に中間評価を行った受講者の 12 か月後の CPR 技術は、中間評価を行わなかった 7 時間講習受講者と同等であった。この研究では他の 2 件の研究（LOE 2[135, 136]）と同様に、受講後 4 ～ 12 か月間は、長時間の CPR 講習の受講者において CPR の技術がより高く維持されるが、技術の劣化の速度は講習の

長さにかかわらず同様であることを示している。講習後の技術評価や再講習が行われる場合は、講習時間による学習効果の差は重要ではないかもしれない。

わが国での市民を対象としたRCT(J-LOE 5[137])によると、胸骨圧迫のみに単純化した120分の講習では、胸骨圧迫と人工呼吸の両方の習得を目的とした180分講習と比較して正確な胸骨圧迫を習得できた。またビデオによる事前学習の効果を検討したRCT(J-LOE 5[30])では、指導内容を胸骨圧迫のみのCPRとAEDの使用法に限定すれば、60分の講習でも胸骨圧迫の手技とAEDの使用法を習得できることが示唆された。

受講後6か月後などに再講習あるいは評価を行う場合には、従来型のインストラクター主導によるBLS講習時間(180分)の短縮を考えることは妥当である(Class Ⅱa)。胸骨圧迫のみに限定すれば、胸骨圧迫と人工呼吸の両方の習得を目的とした講習(180分)と比較して短時間(60～120分)であっても正確な胸骨圧迫の手技を習得できる(Class Ⅱa)。

CPR手技を改善し維持するために、受講6か月後などに簡単な再評価を行うことを考慮するべきである(Class Ⅱa)。現時点で、インストラクター主導のBLS講習の最適な時間を決定することはできない。新しい形式の講習を行う場合は、目的が達成できているか否かの評価をするべきである(Class Ⅰ)。

2) ALS講習の時間割

従来型の2日間のALS講習と比較して、2ステーション×5日間というように細かく分割するなどの標準的でない形式の講習による学習効果(CPRの知識や技術の習得や維持)を明らかにした研究はない。従来型の2日間のALS講習に代えて、標準的でない形式のALS講習が有効であることを支持あるいは否定するエビデンスは十分でない。

4. 再訓練の間隔について

CPRの知識および技術は、CPR講習受講後、数週間内に減衰していくことが知られている。再訓練は知識と技術を維持するために不可欠なものであるが、再訓練のための最適な間隔は不明である。この項では十分な知識および技術を維持するための適切な再訓練の間隔に関するエビデンスについて検討する。

1) BLS講習の再訓練の間隔

わが国における多くのCPR講習では、適切な再訓練の間隔は指定されていない。BLS講習の受講者(市民と医療従事者)において、12か月または24か月ごとといった標準的な再訓練の間隔と比較して、技術習得や維持が向上する特定の間隔があるであろうか？

異なる訓練手法を用いた6件の研究(LOE 1[19, 72]、LOE 2[134]、LOE 4[22, 138, 139])によると、119番通報、胸骨圧迫、換気などのCPR技術は、最初の講習の後、3～6か月以内に急速に減衰した。2件の研究(LOE 1[140]、LOE 4[141])では、最初の講習後7～12か月以内に技術が劣化することが報告されている。4件の研究(LOE 2[134]、LOE 4[142-144])では、少なくとも3か月後に再評価、再訓練を行うことでCPR技術は維持されるかあるいは改善されることが示された。3件の研究(LOE 2[134, 145, 146])によれば、AEDの操作技術はCPR技術よりも長く維持される。1件の研究(LOE 2[146])は、初期の訓練で高いレベルまで技術を習得すると、より高いレベルで知識や技術が維持されることを報告したが、この研究でもCPR技術は3か月で減衰していた。

BLS講習受講者に対する技術評価や再講習は、現在一般的に推奨されている12～24か月ごとより頻回に行うべきである(Class Ⅰ)。

2) ALS講習の再訓練の間隔

成人および小児のALS講習の受講者に対して、12か月または24か月ごとといった標準的な再訓練の間隔と比較して、技術習得や維持が向上する特定の間隔があるであろうか？

1件の研究(LOE 1[147])と1件の研究(LOE 3[148])では、再訓練を行うと蘇生に関する知識の維持は改善するかもしれないが、技術の維持は困難であることが示唆された。2件のRCT(LOE 1[149, 150])では再訓練の有用性は示されなかった。

9件の研究(LOE 3[151]、LOE 4[138, 152-158])によると、CPRに関する知識や技術は最初の講習から3～6か月後に低下した。2件の研究(LOE 4[159, 160])によれば、技能は講習の7～12か月後に低下する。1件の研究LOE 4[161])では、講習の18か月後の評価で技能の低下を認めた。

ALS講習受講者の技術評価や再訓練は、現在の講習で推奨されているよりも短い間隔で行うべきである(Class Ⅰ)。評価や再訓練の最適な間隔に関するエビデンスは十分でない。

5. 講習における評価

1） 筆記試験

ALS および PALS 講習の受講者に対して行われる筆記試験の成績は、講習で行う実技試験の結果や、実際の心停止あるいはシミュレーションにおける心停止状態への対応能力を推し量るものとなり得るのだろうか。

4 件の観察研究（LOE P4 [162-165]）によると、ALS 講習での筆記試験の成績に基づいて臨床的スキルを予測することはできなかった。一般診療など蘇生以外の領域で、筆記試験と臨床的スキルとの相関を検討した 12 件の研究（LOE P5 [166-177]）によると、筆記試験と臨床的スキルの相関は 0.19 ～ 0.65 であった。3 件の LOE P5 研究 [178-180] は、臨床的スキルを予測するものとしての筆記試験の有用性を支持しないか、または中立的であった。

ALS 講習における筆記試験は臨床的スキルを反映する指標として使用されるべきではない。

2） 講習終了時のテストおよび講習中の評価とフィードバック

BLS や ALS 講習受講者に対して、講習終了後に行われるテストは、継続的な評価やフィードバックと比較して知識や臨床的スキルの改善などをもたらすであろうか？ 市民や医療従事者に対して継続的な評価やフィードバックを行うと、知識や技術の習得 / 維持を改善するであろうか？

講習終了時のテストと講習中の継続的な評価の効果を比較した研究はない。

マネキンを用いた 1 件の研究（LOE 1 [181]）では、ALS 講習の間に評価を行うと、評価を行わない場合と比較して 2 週間後のシナリオを用いた評価で技能が改善した。もう 1 件の LOE 1 研究 [182] では、評価を行った群と評価を行わない群とで、講習 6 か月後の技能評価において統計学的に有意な改善を認めなかった。

ALS 講習の最後に行われる総合的な評価は、学習効果を引き出す 1 つの手法として検討されるべきである（Class Ⅱa）。しかし、CPR 講習中の適切な評価方法を推奨するためのエビデンスは十分でない。

Knowledge gaps（今後の課題）

以下の項目に関する良質な研究が必要である。

- 心停止のリスクの高い人の家族や友人を対象とする訓練の効果
- 準備と訓練を各個人の学習スタイルに合わせることの潜在的効果
- 最適な評価方法と蘇生技能の学びを促す戦略
- 最適な自己学習の形式と時間
- 講習前準備が学習効果に及ぼす影響
- 実際の心停止現場で実施される CPR に役立つ訓練の開発
- リーダーシップとチーム技能の指導法や最善の評価方法
- CPR 中に圧迫の深さ、テンポ、デューティーサイクルに影響を与えずに完全な圧迫解除をもたらす適切な指導方法の開発
- フィードバック器具を臨床現場で生かす最適な方法
- 蘇生内容を指示する器具とフィードバックする器具の利点の差別化、および効果的なフィードバックのタイミング（リアルタイムまたは実施直後）
- 最適な学習方法および知識と技能を維持する適切な方法
- シミュレーション用語の統一と研究方法の標準化
- 器材またはマネキン、訓練の環境、心理状態を実際の蘇生現場に近づけることの学習効果
- インストラクター主導型講習の最適な講習時間
- 異なった講習時間割の比較（例：2 日間連続して行う講習 対 半日× 4 コマで行う講習）
- 臨床経験が技術の維持に及ぼす影響および評価や再訓練の必要性
- 評価のための最適の間隔とその様式
- 必要とされた場合に行う再訓練の最適な方式
- 測定や評価方法の効果
- さまざまな対象者に関する再訓練のための最適な間隔と戦略
- 臨床的に重要な知識および技術の減衰の程度
- 救助者の知識や技術の能力と患者の救命率との関連
- 知識や技術を維持する方法（臨床的な経験、シミュレーション、ビデオ学習）
- 再訓練をより短い間隔で行うための戦略と経済的問題
- CPR 技術の学習、技術の維持、実際の現場での実施能力を最大限引き出すための、最適な評価方法および評価のタイミング

3 CPRの危険性

1. CPRおよびCPR講習における危険性

CPR を施行するにあたり、救助者は安全性を確保するこ

とが重要であり、CPR 講習でも受講生に危険があってはならない。ここでは CPR および除細動に関連して救助者に発生する有害事象について述べる。ただし、CPR による感染の危険については「第 1 章　一次救命処置（BLS）」を参照されたい。

1）身体的影響

講習ではもちろん、実際の CPR でも救助者に重大な身体的有害事象が発生することはまれである。

大規模な Public Access Defibrillation（PAD）プログラムに関する研究（LOE 4[183, 184]）で筋損傷を起こした事例が報告されている。1 件の前向き観察研究（LOE 4[185]）によると、院内の救急医療チームに参加した 1,265 名の救助者のうち 5 名に、胸骨圧迫の実施に伴う筋骨格系（4 名は背部）の傷害が発生した。看護師やパラメディックを対象に行われた 2 件の質問紙調査（LOE 4[186, 187]）でも CPR による背部症状が高頻度で発生していた。現在推奨されている胸骨圧迫 - 換気比（30：2）より多い換気回数で行った 3 件の小規模なシミュレーション研究（LOE 4[188-190]）では人工呼吸による過換気関連の症状が救助者に発生した。実際の CPR および CPR 講習で救助者や受講生に有害事象（心筋梗塞、気胸、胸痛、呼吸困難、神経損傷、アレルギー、めまい）が発生したという報告（LOE 5[191-195]）が 5 件ある。救助者が胸骨切開の既往がある傷病者に胸骨圧迫を行ったさいに、胸骨固定用のワイヤーにより左手に刺傷を負ったという報告（LOE 5[196]）がある。6 名の医師（25 ～ 40 歳）を対象としたシミュレーション研究（LOE 5[197]）と 10 名の医学生を対象とした研究（LOE 5[198]）は胸骨圧迫を行うと救助者の酸素消費量が増えることを示し、その酸素消費量の増加は冠動脈疾患があれば心筋虚血の原因になり得ると考察している。しかし、心臓リハビリテーションを受けている患者を対象とした小規模なランダム化試験（LOE 5[8]）では、CPR の訓練で身体的な有害事象は発生しなかった。

ほとんどの状況で CPR 講習はもちろん、実際の CPR も安全に行われている。しかし、救助者は CPR を開始する前に自身の危険性と環境の危険性を考慮するべきである（Class Ⅰ）。CPR の講習受講者はプログラムで要求される身体活動の種類と程度について説明を受け、訓練中に胸痛や呼吸困難などの重大な症状を生じたらすぐに中断しなければならない（Class Ⅰ）。実際の CPR でも重大な症状を生じた救助者は CPR の中断を考慮するべきである（Class Ⅰ）。

2）救助者の疲労

入院患者を対象とした研究（LOE 4[199]）では、救助者にフィードバックをしながら 3 分間連続で胸骨圧迫をさせると、圧迫のテンポは維持できるが深さは 90 ～ 180 秒で浅くなることが示された。3 件のマネキン研究（LOE 5）では、身体的な疲労のため、市民は 5 ～ 6 分[200, 201]、医療従事者は 18 分[202] で胸骨圧迫を継続できなくなる者が出ることが示された。医療従事者を対象としてマネキンを用いた 2 件の研究（LOE 5[202, 203]）では、胸骨圧迫を行うと心拍数が上昇して酸素消費量が増加することが示された。マネキンを用いた 2 件の RCT（LOE 5[200, 201]）では、市民が 5 ～ 10 分間連続して胸骨圧迫を続けると、標準的な 30：2 の CPR と比較して圧迫の深さは浅くなったが、圧迫のテンポは変わらなかった。市民を対象とした RCT（J-LOE 1[204]）では、CPR 開始 1 分後に、胸骨圧迫のみの CPR では人工呼吸を伴う CPR より圧迫が浅くなった。経験豊富なパラメディックを対象としたマネキンを用いた研究（LOE 5[205]）では、異なる 3 種類の圧迫：換気比（15：2、30：2、50：2）で BLS を 10 分間行った場合、いずれの方法でもガイドラインが推奨する胸骨圧迫の質が維持できることが示された。医療従事者を対象としてマネキンを用いた 4 件の研究（LOE 5[206-209]）では、連続して胸骨圧迫を続けると時間経過とともに胸骨圧迫の質（おもに深さ）が悪化することが示された。医学生を対象としてマネキンを用いた研究（LOE 5[210]）では、連続した胸骨圧迫では 15：2 の CPR と比較して、最初の 2 分間は、より質の高い圧迫が行えるが、それ以降は質の低下がみられた。医療従事者を対象としてマネキンを用いた研究（LOE 5[211]）では、8 分間の連続した胸骨圧迫で救助者が 1 分ごとあるいは 2 分ごとに交代すれば、有効な圧迫（38mm 以上の深さ）の施行回数は変わらないことが示され、2 分間隔以上では疲労が起こりやすいと報告されている。

胸骨圧迫を施行する場合は救助者の疲労による胸骨圧迫の質の低下を防ぐため、可能であれば 1 ～ 2 分で救助者の交代を考慮する（Class Ⅱb）。胸骨圧迫のみの CPR ではより短時間で圧迫が浅くなることに留意する（Class Ⅱb）。胸骨圧迫の交代は圧迫の中断時間が最短になるように行われなければならない（Class Ⅰ）。

3）電気ショックの危険性

電気ショックを行って救助者自身や周りの者に害が及ぶことはまれである。PAD に関する大規模な RCT（LOE 1[184]）とファーストレスポンダーの AED 使用に関する 4 件の前

向き研究（LOE 4[212-214]、LOE 5[215]）によると、市民とファーストレスポンダーは AED を安全に使用することができた。マネキンを用いた AED の研究（LOE 4[216]）では、市民は電気ショックを試みるさいに 3 回に 1 回は放電時にマネキンに触れていた。同期電気ショックを行った患者 43 人を対象とした観察研究（LOE 4[217]）では、ポリエチレン製手袋をつけた疑似救助者が胸骨圧迫を行うふりをして患者に接触した状態で放電した場合、救助者に流れた電流はきわめてわずかであった。LOE 5 のシステマティックレビュー[218]によると電気ショックに関連した有害事象は 8 編の文献で合計 29 件報告されている。そのうち 1997 年以降に発表されたものは 1 件（LOE 5[219]）で、CPR 中に 150J の二相性電気ショックが施行され、胸骨圧迫を行っていた救助者は放電を感じたが身体的に有害事象は起こらなかったという事例である。7 件は偶発もしくは意図的な除細動器の誤使用によるもの（LOE 5[220-224]）、1 件は除細動器の故障によるもの（LOE 5[225]）、4 件は訓練中あるいは点検中に起こったもの（LOE 5[225, 226]）であった。1 件の症例集積研究（LOE 5[225]）が CPR 中に生じた 14 件の有害事象を報告しているが、いずれも重大なものではない。

植込み型除細動器（Implantable Cardioverter Defibrillator：ICD）の放電時に患者に接触している人への危険性を評価するのは困難である。4 編の症例報告（LOE 5[227-230]）が ICD の放電で救助者が受ける衝撃について記載している。ICD が放電すると救助者は明らかな衝撃を感じ、1 編の報告[230]では末梢神経障害をきたす原因となった。

3 件の動物実験（LOE 5[231-233]）では、水に濡れた環境で除細動器を使用しても安全であった。濡れた環境で電気ショックを行って救助者が害を受けたという報告はない。

電気ショックに関連した危険性は従来考えられていたより少ない。しかし、用手的な胸骨圧迫中に電気ショックを行っても安全であるとするにはエビデンスが十分ではない。CPR や電気ショック（マニュアル除細動器あるいは AED）を行うさいに救助者が手袋をつけるのは妥当であるが（Class Ⅱb）、手袋がないという理由で救助を遅らせたり、差し控えたりしてはならない。しかし、講習で救助者の安全性を強調することは理にかなっている（Class Ⅱb）。ICD の放電時に患者に接触していても安全であるとするにはエビデンスが十分ではない。CPR 中の救助者が ICD の放電により衝撃を受けることを防止する方法で推奨できるものはない。

救助者が害を受けたという報告はないが、濡れた環境でも電気ショックは安全に施行できるとするにはエビデンスが十分でない。

4） 精神的な影響

PAD に関する大規模な前向き試験（LOE 4[183]）により、CPR や AED の使用に関連した治療を要する精神的有害事象がいくつか報告されている。PAD に関連したストレス反応についての前向き解析（LOE 4[234]）では、緊急事態での対応において受けるストレスのレベルは低かった。1,265 件の救急医療チーム要請に関する前向き観察研究（LOE 4[185]）では、CPR を施行して精神的外傷を受けた救助者は 1 名であった。CPR を試みたバイスタンダーに対して質問紙調査を行った 2 件の研究（LOE 4[235, 236]）では、ほとんどの救助者がその経験を肯定的にとらえていた。CPR にかかわった看護師を対象とした 2 件の質問紙調査（LOE 4[237]、LOE 5[238]）は、受けたストレスの診断とその対策の重要性を強調している。

蘇生努力にかかわった者の精神的な有害事象に関する報告は少ない。救助者の精神的な有害事象はできるだけ減らす必要があるが、現時点で推奨できる方法はない。

Knowledge gaps（今後の課題）

- 胸骨圧迫をしながら行う電気ショックの安全性
- ICD 植込み患者への CPR
- 救助者の受ける精神的有害事象への対策

4　バイスタンダーの救助意欲

1.　バイスタンダーの救助意欲に関与する要因

傷病者の生存率を改善するには迅速に心停止を認識し、通報し、CPR を開始する必要があり、それにはバイスタンダーの救助意欲を高めることが重要である。バイスタンダーの救助意欲は何に影響されるのであろうか？

16 件の研究（LOE 4[4, 234, 239-252]）では、バイスタンダーが救助を躊躇する救助者側の要因として、パニック状態に陥る、感染を心配する、CPR を行う自信がないことがあげられ、傷病者側の要因として、救助者にとって見ず知らずの人である、外見が乱れている、薬物を乱用していそうである、出血している、嘔吐しているといったことがあげられている。2 件の研究（LOE 1[115]、LOE 4[253]）では、死戦期呼吸を心停止の徴候と認識するように指導されていれば、バイスタンダーは心停止をより正しく判断できることが示された。10 件の研究（LOE 2[9]、LOE 4[4, 239, 241, 247-249, 254-256]）によれば、講習を受けた経験があればバイスタンダーが

CPR を行う可能性は高く、とくにそれが 5 年以内の場合には顕著であった。ある研究（J-LOE 5[30]）では、ビデオによる自己学習を行うだけでも救助者は CPR の施行や AED の使用に積極的になれることが示唆された。3 件の研究（LOE 5[239, 242, 257]）では、EMS 通信指令が電話で口頭指導を行えばバイスタンダーが CPR を行う可能性が高くなることが示された。8 件の研究（LOE 4[240, 244, 247, 251, 252, 254, 258, 259]）によると、バイスタンダーは胸骨圧迫のみの CPR であれば比較的抵抗なく行うことができる。

バイスタンダーの救助意欲を高めるには、市民も CPR の講習を受けるべきである（Class Ⅰ）。講習では死戦期呼吸が心停止の徴候であることを教え（Class Ⅰ）、成人でも小児でも胸骨圧迫から CPR を開始するように指導し（Class Ⅰ）、人工呼吸ができない場合やしたくない場合には胸骨圧迫のみの CPR を行うように促すべきである（Class Ⅰ）。通信指令はバイスタンダーに CPR を口頭指導し（Class Ⅰ）、そのさいには死戦期呼吸など、異常な呼吸の判断についても指導するべきである（Class Ⅰ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

- 死戦期呼吸など、異常な呼吸を伴う心停止傷病者の CPR を指導する適切な方法
- 市民救助者が心拍の再開を認識する方法
- 大勢の市民を対象にした講習における CPR 教育方法
- 救命講習への市民参加を促すために必要な政策および地域社会の方策

5　普及と実践、チーム

蘇生に関する優れた科学的エビデンスは、臨床現場で効果的に応用できるように普及することによって、初めて転帰を改善できる。新しいガイドラインの普及と実践を成功させるためには、救助者に必要な知識や技能が習得できる教育戦略と、そのための教育基盤や資源の確保が必要である[260]。

教育は、変更されたガイドラインを実践に移すための方法である。この項では教育活動を含めて、新しいガイドラインの普及と実践を成功させるために必要な枠組みについて述べる。

1.　普及と実践のための方策

エビデンスに基づいたガイドラインを地域、施設、あるいは職場において、もっとも効果的に普及する方策は明らかにされておらず、これからも研究が必要である。2005 年のガイドラインを普及するのに要した期間は、Resuscitation Outcome Consortium のデータでは平均 416 日[261]、オランダでは 18 か月であった[262]。迅速な普及と実践を困難にする要因として、スタッフの訓練の遅れ、機器普及の遅れ、組織的な決定の遅れなどが指摘されている[261, 262]。この項では、新しいガイドラインの普及と実践を成功に導くと思われる方法について述べる。

1）　普及と実践に必要な要素

低体温療法治療指針の普及を例にあげると、2 件の LOE 3 研究[263, 264] と 1 件の LOE 5 の単施設介入試験[265] が、低体温療法を実践するための包括的アプローチの一部として、プロトコール作成、クリティカルパス作成、標準的実施手順の有用性を示している。1 件の調査[266] と 1 件の単施設で行われた研究[267] も、プロトコールの作成と使用の有用性を支持している。

ガイドラインの普及と実践のためには、包括的で多面的なアプローチが有用であることを、1 件の研究（LOE 3[263]）、1 件の介入研究（LOE 5[265]）、2 編の理論的レビュー（LOE 5[268, 269]）、非低体温・非心停止状態についての 4 件の研究（LOE 5：2 件の RCT[270, 271]、1 件の同時比較試験[272]、1 件の比較試験[273]）など多くの分野からのエビデンスが示している。その内容は、優れた臨床家の参加、コンセンサスの作成、多くの専門分野の関与、プロトコール作成、プロセスの詳記、実際の事業計画支援、多方面／多段階の教育、そして PDSA（Plan、Do、Study、Act）サイクルのように、問題が生じたときにすみやかに対応し改善する行動様式が含まれる。

ガイドラインの普及と実践を計画している施設や地域は、上記のような包括的で多面的アプローチを考慮するべきである（Class Ⅱa）。

ガイドラインの普及に関する研究を行う研究者は、ガイドラインを普及させることを目的とした枠組みが活用されることを考慮し、普及の結果が測定あるいは推定されているか、普及が維持されているか、を報告しなければならない（Class Ⅰ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

- 普及と実践を成功させるためにもっとも重要な要因の同定（コンセンサスの作成、事業計画支援、迅速な改善のための PDSA サイクルの導入など）
- 普及と実践に関する院内と院外の相違点

- 多段階アプローチの効果（国、地域、組織、職場、個人）
- 普及に関する研究で、行われるすべてを記録することの重要性
- 普及と実践の進捗を評価し、成功要因と阻害要因を同定するための、同一集団における反復調査

2. 救命に影響するシステムの要因

CPR ガイドラインの普及と実践、心停止傷病者の救命に影響する要因には、大きく分けて、システム要因と個別要因とがある。ここでは、システム要因について述べる。

1） 日本におけるCPR普及のための方策

院外心停止傷病者の社会復帰率向上のためには、市民救助者の協力は不可欠である。

11 件の観察研究（J-LOE 5[4, 9, 239, 241, 247-249, 254-256, 274]）は、市民救助者の救命意識は講習の受講によって向上し、バイスタンダー CPR の実施割合も増加することを示している。

わが国では、消防機関、日本赤十字社などが中心となって、CPR 普及の取り組みを積極的に行っており、CPR 講習の受講者数は年間 200 万人程度と推定される[275, 276]。こうした取り組みによって、バイスタンダー CPR の実施割合は上昇し、院外心停止傷病者の社会復帰率はここ数年で著明に改善している[275, 277-279]。

しかし、改善しているとはいえ、院外心停止傷病者の社会復帰率は心停止を目撃された心原性心停止であっても 10%以下と低く[277-279]、心停止の現場に居合わせた市民が質の高い CPR を行うことができるよう、CPR 講習を戦略的に展開して、その効果を検証し、将来の講習のあり方をさらに検討する必要がある。

(1) CPR講習の体系的な展開

現在の CPR 講習は、受講希望者を主な対象として行われているが、この方法では CPR の普及には限界がある。いままで CPR 講習に参加していない人を含め国民にさらに広く CPR を普及するためには、各種団体の努力のみに依存するだけでは不十分で、講習の実施を体系的に展開する必要がある。

わが国の行政指導による CPR 講習には、運転免許取得時と学校教育への導入がある。前者は、日本赤十字社、日本救急医学会などの協力を得て 1994 年に開始された。後者は、現在十分とはいえないが、今後、普及の柱の 1 つになると考えられる。中学校、高等学校の学習指導要領に CPR 教育の実施が盛り込まれているが、現実には授業時間の確保が難しい、教師に CPR 教育の指導経験が乏しい、資器材が不足しているなどが障壁となり必ずしも普及は進んでいない。しかしわが国では、学校への設置が急速に進んでいる AED と組み合わせて、学校内での充実した CPR 講習を導入展開できれば、生徒を介して国民の認識も広がることが期待できる。前述のような障壁を取り除くための試み[280]がすでに始まっている。

CPR 講習を戦略的に展開する手段として、学術団体、消防、日本赤十字社、その他の CPR 普及団体が教育現場と連携して、CPR 講習を学校教育に導入することが推奨される（Class Ⅰ）。

(2) CPR普及のための新しいCPR講習

現在の標準的な消防機関による CPR 講習は、3 ～ 4 時間の所要時間で、数名～ 10 名程度の受講者に対し、1 体の蘇生訓練人形と 1 名の指導者で行っている。このような講習は、受講者、指導者の双方にとって、時間的・経済的な負担となり、CPR の普及を妨げる要因と考えられる[281]。ここでは、より多くの市民に CPR を普及するための講習方法について検証する。

①ビデオ教材や簡易型の蘇生人形を活用した CPR 講習

ビデオ教材や簡易型の蘇生人形を活用することで、バイスタンダー CPR を、いままで以上に増やすことができるか？

12 件の研究（LOE 1[17-22]、LOE 2 または LOE 3[23-28]）が、ビデオ教材による自己学習を用いると、インストラクターの主導する講習と比較して、短時間で BLS の手技を同等あるいはそれ以上に習得し、維持できることを示した。4 件の研究（LOE 1[17, 20-22]）は、ビデオ教材を用いた自己学習や簡易型の蘇生人形を用いることで、多人数を対象とした講習においても短時間で CPR 手技を習得できると報告した。

AED の使用方法、口頭指導の存在、活用方法の周知などを含め、わが国の事情を踏まえたより効率的、効果的な講習プログラムを検討し、その効果を検証する必要がある（Class Ⅰ）。

②胸骨圧迫のみの CPR に簡略化した講習

CPR は胸骨圧迫と人工呼吸からなるが、中でも、絶え間のない胸骨圧迫の重要性が強調され、胸骨圧迫だけでも実施できる市民を増やすことは重要な課題となっている。従来の講習に加えて、胸骨圧迫のみの CPR に簡略・短時間化した CPR 講習を開催することで、バイスタンダー CPR

を増やすことができるであろうか。

8 件の研究（J-LOE 5[240, 244, 247, 251, 252, 254, 258, 259]）よれば、胸骨圧迫のみの CPR では救助者の CPR 実施に対する意欲が高まる。このうち、2 件はわが国からの報告であり、口対口人工呼吸に対する抵抗感などが影響している可能性がある[251, 252]。

4 件の研究（J-LOE 5[30, 137, 282, 283]）では、胸骨圧迫のみの CPR は単純なため、正確な胸骨圧迫の手技を習得しやすいことが報告された。市民を対象とした 1 件の RCT[137] では、胸骨圧迫のみの CPR と AED の使用法に簡略化した講習なら短時間（120 分）であっても、標準的な講習（180 分）に比べて、胸骨圧迫と AED の使用法を同等以上に習得できた。さらに 1 件の RCT[30] では、胸骨圧迫のみの CPR と AED の使用法であれば、60 分の講習でも手技を習得できることが示唆された。医学生を対象に行われた RCT[282] では、講習 18 か月後であっても胸骨圧迫のみの CPR を受講した者のほうが、正確な胸骨圧迫を実施できた。また、市民を対象に、従来型の講習と 3 段階の学習法を比較した RCT[283] では、胸骨圧迫のみの CPR を 3 段階の最初のステップとして学習すると、人工呼吸も同時に学習する従来型の方法と比較して、胸骨圧迫の実施回数が多く胸骨圧迫の中断時間が短かった。一方で、平均年齢 70 歳の市民を対象とした RCT（J-LOE 5[284]）では、講習 3 か月後に CPR 手技を評価したところ、評価項目のいずれも胸骨圧迫のみの CPR の講習受講者群と従来型の CPR の講習受講者群に有意差はなかった。

バイスタンダー CPR を増加させるために、おもに市民を対象とする CPR 講習については、時間的な制約や年齢などのため、従来型の講習への参加が難しい場合、胸骨圧迫のみの CPR 講習は有用かもしれない（Class Ⅱa）。また、非心原性心停止、とくに小児の非心原性心停止では、人工呼吸が社会復帰率向上をもたらすことが示されており[285]、胸骨圧迫のみの CPR を指導するさいには、人工呼吸が有用な心停止があることを伝え、気道確保および人工呼吸の実習を含む講習を次に受講することを勧めるべきである（Class Ⅰ）。また、併せて受講者が効率的・効果的に人工呼吸の技能を習得できるような指導法を検討していくべきである。

Knowledge gaps（今後の課題）

- ビデオ教材や簡易型の蘇生人形などを活用することが、バイスタンダー CPR の普及に与える影響
- 地域住民に対して、従来型の講習に加えて胸骨圧迫のみの CPR に簡略化した CPR 講習を展開することが、実際のバイスタンダー CPR の普及に与える影響
- 上記が地域における心停止からの社会復帰率に与える影響
- 胸骨圧迫のみの CPR に簡略化した CPR 講習の展開が、人工呼吸の必要な傷病者の救命率に与える影響
- 人工呼吸を含む CPR を短時間で効率よく指導し、質の高い CPR を習得・実施させるために必要な講習内容の工夫
- CPR 講習の費用対効果

2） Public Access Defibrillation（PAD）プログラム

わが国においては、2004 年に非医療従事者による AED の使用が認められて以降、他国にない数の AED の設置が進められ、国家規模での AED の普及が、院外心停止からの社会復帰率向上に寄与することが期待されている[279]。さらに、AED の普及は、市民の救命処置全般への関心を高め、CPR 講習への受講者増加の一因となっていることが考えられる。しかし、これまでに進められてきた AED の設置は、十分に計画し、管理されてきたとはいい難い。今後は、効率的・効果的な設置を計画し、CPR 講習を普及させることで、緊急時に AED が適切に使用されるような環境整備、管理を進める必要がある。ここでは、AED の設置のみならず、AED が適切に活用されるように、計画・管理することを、PAD プログラムと称することとする。

（1）Public Access Defibrillation（PAD）プログラムの成果

AED を実践でより有効に活用するために考慮するべきプログラムの種類や、その成果についての検討が必要である。住宅地発生を含む成人と小児の院外心停止患者にとって、PAD プログラムを普及し実践することが、従来型の救急医療システムと比較して ROSC 率などの転帰の改善をもたらすか否かについて、いくつかの報告がある。

1 件の RCT（LOE 1[184]）、4 件の前向きコホート研究（LOE 2[286-289]）、1 件のヒストリカルコントロール研究（LOE 3[290]）、9 件の観察研究（LOE 4[214, 215, 279, 291-296]）、および 1 件の数学的モデル研究（LOE 5[297]）によれば、緊急応答計画が効果的に実施され維持されていれば PAD プログラムは安全に実施でき、VF による院外心停止傷病者の生存率を著しく増加させる。

救急隊の AED 使用については、10 件の研究（LOE 1[298]、LOE 2[287]、LOE 3[212, 299, 300] および LOE 4[301-304]）が支持し、11 件の研究（LOE 2[305, 306]、LOE 3[307-310] および LOE 4[311-315]）は支持も否定もしていない、2 件のメタアナリシス[288, 316] は有効性を示唆した。

ファーストレスポンダーのAED使用に関しては、2件の研究（LOE 2[317]、LOE 3[318]）が消防職員あるいは警察によるAEDの使用を支持したが、6件の研究（LOE 1[319]、LOE 2[320]、LOE 3[321-323]およびLOE 4[324]）は支持も否定もしていない。

PADに関する6件の研究（LOE 1[184]、LOE 2[286]、LOE 3[290, 291]およびLOE 4[279, 294]）がPADを支持し、2件の研究（LOE 3[325]、LOE 5[326]）は支持も否定もしていない。5件の研究（LOE 4[214, 292, 293, 327, 328]）は、カジノ、航空機内および空港におけるPADプログラムが救命に寄与していることを示した。1件のLOE 4研究[329]は支持も否定もしていない。

家庭内のAED設置に関する3件の研究（LOE 1[184, 330]、LOE 2[331]）によれば、家庭内でのAED使用は安全に行われるものの、院外VF心停止傷病者の生存率を有意に向上させるとは思われない。

11件の研究（LOE 1[184]、LOE 2[286]、LOE 3[290, 291, 332]、LOE 4[214, 292-295, 333]）が、公共の場所にAEDを設置することを支持した。このアプローチにより、低い配置率で高い生存率が示された。一方で、4件の研究（LOE 1[319]、LOE 2[334]、LOE 3[322, 323]）では、公共の場所にAEDを設置すると、救急隊が対応する場合と比べて、電気ショックまでの時間は短縮されたが、生存退院率の改善は得られなかった。

モバイルAED（AEDを持った救助者が駆けつける）に関しては、AEDを持った地域のファーストレスポンダーが、従来のEMS応答者よりも先に患者のもとに到着すれば、生存率が改善したとする3件の研究（LOE 2[286, 287]、LOE 3[318]）がある。

1件の研究（LOE 2[287]）によれば、ファーストレスポンダーはAED使用のみ訓練を受けていたが、ほとんどの生存者はCPRとAEDを施行されており、これはCPRの重要性を意味している。特定の種類の救助者が他の救助者よりも優れているとのエビデンスは存在せず、1件の研究（LOE 3[290]）では、訓練されていないバイスタンダーでも良好な結果が得られたと報告している。

1件の研究（LOE 3[325]）によると、「反応なし、呼吸なし」でファーストレスポンダーを呼ぶように制限した出動プロトコールでは、誤報（偽陽性）だけでなく妥当な要請（真陽性）も減らすことによって出動頻度が減少した。対照的に、1件の研究（LOE 2[287]）では、より制限の少ない「反応のない患者」で出動するプロトコールとしたところ、ファーストレスポンダーが出動する機会が増え、偽陽性も増えたが生存率は増加した。出動を知らせる機器（ポケットベルと電話）の種類によって応答時間に差はなかった。

こうした報告を参考に、公共の場におけるPADプログラムは、同じような状況で成功が報告されているプログラムの特徴を参考にして実施されるべきである（Class Ⅰ）。

ICDが植込まれていないハイリスク患者のために家庭内にAEDを導入することは、統計的に生存率を改善するほどの効果は認められないが、安全に実施でき患者ごとに考慮してもよい（Class Ⅱb）。

PADプログラムの普及にあたっては、対象集団の特性（例えば、心停止が目撃される率）とプログラムの特性（例えば、応答時間）が生存率に影響する点を考慮する。地域のプログラム立案者は、地域性，機器の監視･維持を責任もって行う体制の充実、AEDを使えそうな人々の訓練や再訓練プログラム、地域EMSとの協調、そして心停止傷病者にAEDを使うことを託された有償またはボランティアグループの確認などのさまざまな要因を考慮するべきである（Class Ⅰ）。

(2) AEDの使用法に関する訓練

急速に普及の進んだAEDを効果的に活用するために、AEDの使い方に関する訓練を必要とするBLS講習会の受講者（市民救助者または医療従事者）に対して、従来の講義や実技方法と比較して何か特別な方法を用いると、技術の習得やその維持、実際の心停止場面でのAEDの使用などの学習効果の改善がみられるであろうか？

1件の研究（LOE 2[335]）によると、市民による訓練は、医療従事者によるものと同程度の効果があった。1件の研究（LOE 1[336]）では、看護師による講習会の指導は医師による指導と比べて、技術の習得が優れていた。4件の研究（LOE 2[20, 26, 337]、LOE 4[338]）において、コンピュータを用いたAEDトレーニングでは、とくにマネキンによる実習を組み合わせると、技術の習得・維持が向上することが示された。1件の研究（LOE 1[22]）は、インストラクター主導の講習会と比較してビデオによる自己学習を行うことを支持している。一方、3件の研究（LOE 1[339-341]）では、いくつかの項目においてビデオによる自己学習では、インストラクター主導の講習会と比較して学習効果が低かった。182人の市民を対象とした研究（J-LOE 5[30]）では、7分間の自己ビデオ学習を行うと、行わない場合と比較してAED使用を試みる人が増え、正しいパッドの位置や初回ショックまでの時間などの技術の習得も改善した。1件の研究（LOE 1[342]）は、AEDの使用法を学ぶさいに、ポスターやマネキンを用いることを支持している。3件の研究（LOE 2[21, 343]、LOE 4[344]）によると、市民救助者や医療従事者はトレーニングを行わなくてもAEDを使用することができた。3件の研究（LOE 2[145, 345, 346]）では、講習を受けてい

ない人でも、AED による電気ショックを実施することができた。しかし、例えば 15 分間の講義、マネキンを用いた実習を含む 1 時間の講習、AED の使用方法を読むなどの最低限のトレーニングを行うと、電気ショックまでの時間、電極パッドの正確な位置への貼付、安全の確認などの技能が向上する。

AED の使用は訓練を受けた人に限るべきではない（Class Ⅰ）。CPR 講習には AED の使い方の訓練を盛り込むか、少なくとも AED に言及することが望ましい（Class Ⅱa）。市民は AED の使用法の指導者となり得る（Class Ⅱb）。インストラクターによる指導をできるだけ少なくし、ビデオを見ながら同時に AED の使い方を練習する短時間のビデオやコンピュータによる自己学習は、インストラクター主導の講習に代わる効果的な方法として実施することを考慮してもよい（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

- 効果的に PAD プログラムが実施されている地域とそのプログラムの特性
- ファーストレスポンダーの出動基準や手順の評価
- AED 設置場所の選定に役立つような心停止調査に関する地域の責任
- バイスタンダーが AED を使う意欲を高める方法
- 心停止現場において AED の使用を促す最適な訓練方法
- 救急救命プログラムに市民の参加を促すために必要な政策および地域社会の方策

3） 心停止傷病者に対する病院前救護体制の役割

心停止傷病者の社会復帰率向上のためには、救急救命士の処置内容の改善のみならず、さまざまな観点からの病院前救護体制の整備やシステム改良が必要である。この項では、心停止傷病者に救急隊員が接触する前までに焦点を当て、検討すべき事項とその解決のための方策について述べる。病院前救護体制においては消防機関が大きく関与するため、中心的な課題となるのは通信指令員による心停止の認知と口頭指導、バイスタンダーの処置およびその能力の向上や維持にかかわる方策、119 番通報から救急隊の現場到着までの応答時間短縮のためのシステムやメディカルコントロールに至るまでの方策などであるが、これまであまり行われてこなかった市民への口頭指導の存在の周知に関する事項にも言及する。

(1) 救急隊への通報

救急隊の出動要請（119 番通報）は、通常、虚脱した傷病者を発見したときの最初の行動である。市民が虚脱の原因として心停止を認識することは容易ではなく、通信指令員が通報者から重要な情報を聞き出すのは難しい。心停止の認識に失敗すると、バイスタンダー CPR と口頭指導の実施が妨げられて、PA 連携（ポンプ隊と救急隊の連携）の指令や救急隊の到着が遅れる可能性が高くなる。心停止傷病者のおよそ 50%で、心停止の発生が認識されておらず、この認識率の低さが救命率の低下に関連していると報告されている（LOE 3[347]）。

(2) 通信指令員による心停止の判断

院外心停止傷病者に特徴的な徴候を通報者から得ることができれば、通信指令員が心停止の判断をより正確に行える可能性がある。

1 件の前後比較研究（LOE 3[348]）により、EMS 通信指令員が反応の有無と呼吸の質（正常か正常でないか）を評価するプロトコールを導入した結果、心停止の認識が 15%から 50%に有意に増加したことが示された。心停止を認識するための同様のプロトコールを用いた多くの記述的な研究（LOE 4[349-358]）では、感度はおよそ 70%〔38%（LOE 4[354]）～97%（LOE 4[358]）の範囲〕であり、特異度は高く 95%（LOE 4[353]）～99%（LOE 4[355]）であった。

1 件の症例対照研究（LOE 3[347]）と 1 件の前後比較研究（LOE 3[359]）と 4 件の観察研究（LOE 4[253, 360-362]）によれば、死戦期呼吸などの異常な呼吸の存在は、EMS 通信指令員が心停止を認識するにあたっての有意な障害となっていた。前後比較研究 2 件（LOE 3[363, 364]）では、通信指令員に対し呼吸に関する教育を行ったり、救助者に呼吸数を数えさせることにより、異常な呼吸の認識が改善した。通報者から自発的に提供された呼吸の質や顔色、「死んでいるような印象」といった情報が心停止を見分ける手助けになるかもしれないとの報告がある（LOE 3[347, 363, 364]）。

1 件の記述的研究（LOE 4[365]）は、EMS 通信指令員が通報内容から傷病者の問題点の把握が難しい場合に、傷病者の活動性のレベル（立っている、座っている、動いている、話しているなど）を質問すると心停止かどうかを見分ける手助けになったと述べている。痙攣の既往歴がないことを確認することにより、痙攣状態にある傷病者の中から心停止を見分ける可能性が増加したという 2 件の記述的研究（LOE 4[362, 366]）がある。1 件の症例対照研究（LOE 3[367]）は、呼吸が規則的かどうかを質問することにより、通報者が痙攣しているといっている中から心停止を見分ける助けとなるかもしれないと述べている。

通信指令員は、心停止患者かどうか見分けるときには、

傷病者の反応の有無と呼吸の質（正常かそうでないか）を質問するべきである（Class Ⅰ）。傷病者の反応がない場合、通報者が正常な呼吸をしていないと報告してきた場合には、傷病者が心停止であるとみなすことは理にかなっている（Class Ⅱa）。通信指令員が心停止を識別するために異常な呼吸の聞き出し方に習熟しておくことが望ましい。通信指令員が心停止を見分ける能力を高める方法とその教育方法を検討するべきである（Class Ⅰ）。通報内容を注意深く吟味し、痙攣について焦点を絞った質問をすることにより、心停止を正しく見分けることができる可能性が増すかもしれない（class Ⅱb）。

(3) 口頭指導（通信指令員による通報者への電話での指導）

「口頭指導」とは、通信指令員や出場途上の救急隊員が、救急現場付近にいる者に対して電話を通じて CPR などの応急手当の指導を行うことをいう。平成 11 年の救急業務高度化推進検討委員会で検討された「口頭指導に関する実施基準」（平成 11 年 7 月 6 日消防救第 176 号）が示され、全国に 800 以上ある消防本部の 9 割以上が、心肺停止（成人・小児）、窒息、止血、熱傷などを対象に、国の基準に準拠した地域の実情に合わせたプロトコールを策定し、口頭指導を実施している。

欧米では脳卒中や急性冠症候群に対する口頭指導も実施されているが、わが国では上述した 4 ～ 5 種類に限定して行われている場合が多く、地域によって口頭指導への取り組みが大きく異なる。また口頭指導の存在が市民に十分周知されていないのが現状である[368]。本項では心停止に対する口頭指導に限定して述べる。

❶口頭指導の内容と方法

総務省消防庁の口頭指導プロトコールでは、成人の突然の心停止疑い例には、バイスタンダーの技術をみきわめ、時には人工呼吸を省き、胸骨圧迫のみの CPR 指導を迅速に実施することとされている。

口頭指導によって、心停止傷病者の転帰が改善するか否かについて、いくつかの研究がなされている。3 件の研究（LOE 2[347, 357, 369]）は、EMS 通信指令員の電話での CPR 指導が突然の心停止傷病者の生存率を改善する可能性を示唆している。

3 件の RCT（LOE 1[370]、J-LOE 1[371, 372]）では、EMS 通信指令員の電話での胸骨圧迫のみの CPR 指導は、少なくとも胸骨圧迫と人工呼吸の両方を指導する場合と同様の生存退院率が得られたと報告されている。他の 5 件のシミュレーション研究（LOE 5[373-377]）は、電話での CPR 指導を胸骨圧迫のみに単純化することで、質の高い胸骨圧迫の実施につながることを示した。1 件の RCT（J-LOE 1[371]）では、バイスタンダーに胸骨圧迫だけの CPR を実施する選択があるならばバイスタンダー CPR をより簡単に実施することが可能であるという結果を明らかにした。まったく人工呼吸を行ったことのない市民を対象とした 1 件のシミュレーション研究では人工呼吸を口頭指導したとしても、わずか 15%程度しか確実な換気ができていないことを報告している（J-LOE 5[368]）。さらに、口頭指導において、訓練されていない救助者に対する人工呼吸の指導は、かえって CPR の着手に時間を要するため行うべきではないことが示唆されている（LOE 3[347]）。

4 件のシミュレーション研究（LOE 5[89, 93, 378, 379]）は、携帯電話の映像で視覚的に CPR を指導することは CPR 実施を促したと報告している。しかし、成人救助者を対象とした別のシミュレーション研究（LOE 5[380]）では、携帯電話による CPR の指導により確実な人工呼吸が行えた救助者は 23%、確実な胸骨圧迫が行えた救助者は 37%にすぎなかった。また、別のシミュレーション研究（J-LOE 5[92]）は、動画機能付き携帯電話による CPR 指導は EMS 通信指令員の熟練なしでは効果は期待できないことを示唆した。一方、動画付き口頭指導は、画面を注視することで若干の時間のロスはあるものの、音声のみの口頭指導と比較して確実な胸骨圧迫や人工呼吸の実施が可能であるとの報告（J-LOE 5[368]）がある。

通信指令員は、院外心停止が疑われる成人の救助を試みる訓練を受けていない救助者に対して、遅滞なく明確でわかりやすい胸骨圧迫のみの指導を行うべきである（Class Ⅰ）。通信指令員が溺水や窒息などの呼吸原性による心肺停止を疑う場合、人工呼吸を行うことができる救助者に対しては、人工呼吸に引き続いて胸骨圧迫の指導を行うことは合理的である（Class Ⅱa）。

通信指令員はバイスタンダーに対し、救急隊員が到着し交代するまで CPR を継続して行うことを指導する必要がある（Class Ⅰ）。

動画機能などを活用した口頭指導の効果を支持するエビデンスは十分ではない。

❷口頭指導に対する教育指導体制の確立

わが国では消防機関に口頭指導の徹底が図られているが、いまだ口頭指導プロトコールがすべての消防本部に存在するわけではなく地域格差が存在する[368]。口頭指導が有効に機能するためには、地域の事情に合わせたプロトコールを作成するとともに、国・メディカルコントロール

協議会・消防本部の各レベルで定期的に見直す必要がある（Class Ⅰ）。

通信指令を担当する消防職員は、医学的知識の習得やメディカルコントロールを受ける機会が少ない。通信指令員の一部に、医学的知識を有する救急救命士や救急隊員有資格者、応急手当指導員などの救急経験者をあてるとともに、通信指令業務に関しても、メディカルコントロールの概念に準拠し、定期的な研修の実施と指導医師を交えた検証がなされるべきである（Class Ⅰ）。

口頭指導の質を高めるために、通信指令員の心停止の認識および CPR 指導の正確さとすばやさを評価することは合理的である（Class Ⅱa）。口頭指導中の記録を事後検証することにより、口頭指導がより適切に行われ、心拍再開の可能性が高まると報告されている（J-LOE 5[381]）。今後、全国すべての消防本部が口頭指導の記録を事後検証することが望まれる（Class Ⅱa）。

❸市民に対する口頭指導の周知と教育

これまで市民対象の講習などにおいて、受講者は早期の 119 番通報の重要性を指導されることはあっても、電話を通じた CPR の口頭指導も受けられることは十分に説明されてこなかった。4 件の研究（LOE 3[367]、LOE 4[362, 365, 366]）は、CPR 講習受講者に口頭指導開始のキーワードとなる、傷病者の反応、呼吸状態など、通報時に伝えるべき内容を指導することが望ましいとしている。心停止の現場で、口頭指導がスムーズに行われるためにも、口頭指導の存在と内容および口頭指導開始のキーワードについて市民へ周知する必要がある（Class Ⅱa）。

（4）応答時間（覚知 - 現着時間）の短縮

応答時間（救急通報から救急隊が現場に到着するまでの時間）は病院外心停止傷病者の生存率に関するきわめて重要な要素である。2 件のメタアナリシス（J-LOE 2[382, 383]）によれば、突然の心原性心停止傷病者の生存率と応答時間とには強い関連がある。この研究における調査対象地域の平均応答時間は 5.7 ～ 6.7 分であり、応答時間が 1 分短縮すると病院外心停止患者の生存率は 0.4 ～ 0.7%向上する可能性が示された。応答時間が心停止傷病者の生存率に与える影響を調査することを目的とした 1 件の前後比較試験（J-LOE 3[300]）によれば、平均応答時間を 6.7 分から 5.3 分に短縮したところ、全心停止傷病者の生存率が 1.4%上昇した。また総務省消防庁救急蘇生統計では、目撃のある心原性心停止の傷病者において、虚脱から救急隊員による CPR 開始までの時間が 10 ～ 15 分であった場合の社会復帰率が 5.3%であったのに対し、5 ～ 10 分であった場合の社会復帰率は 8.9%であった。初期調律が VF であった傷病者の社会復帰率はそれぞれ 16.8%、25.1%であった[275]。

わが国では、前述の「応答時間」を公式に定義していないが、覚知から現場到着（現着）に要する時間がおおむねこれに等しい。なお、覚知時刻の定義は、ウツタイン様式導入に際して 119 番通報が指令室に入電した時刻（入電時刻）とされたが[384]、消防本部のシステム整備の問題などの理由で、救急事案と判明した時刻を用いている地域もいまだ存在する。

現在、この「覚知～現着時間」は、全国平均で 7.9 分と報告されているが、ここ数年、延長傾向にある[275]。さらに救急車の現場到着から傷病者接触までには数分を要する。また、心停止傷病者の虚脱から 119 番通報までに数分を要していると報告されている[278]。バイスタンダー CPR がない場合には、傷病者の転帰改善という見地からは、通報から救急隊が傷病者に接触するまでの時間が重要であり、「覚知～現着時間」のみならず「覚知～接触時間」を公表するべきかもしれない[385]。

心停止傷病者の社会復帰率を改善するために、必要な情報を通信指令員が的確に聴取する技術、短時間で 119 番情報の発信地の所在地を確認する通信システム、救急車や消防車両をリアルタイムで管理把握するシステム、直近の消防車が救急車と同時に出場するシステムなど、119 番通報から救急隊員（消防隊員を含む）が現場到着するまでの時間を短縮する努力を継続するとともに、早期の通報、CPR を実施することのできるバイスタンダーの育成、通信指令員とのやり取り時間の短縮、口頭指導による迅速な CPR 開始の補助など、無灌流時間を減少させる取り組みを進めるべきである（Class Ⅰ）。

（5）心停止傷病者に関する病院前救護体制の検証と課題

わが国では、2005 年から、総務省消防庁の通知により、全国の消防組織で、院外心停止傷病者の蘇生記録の国際ガイドラインであるウツタイン様式に基づいた記録集計が行われ、病院前救護体制の検証が行われている。最新のウツタイン様式では、目撃のある心原性心停止の 51.3%にバイスタンダー CPR が実施されていたと報告された[275]。しかし、バイスタンダー CPR ありと判断する基準が地域によって異なる可能性がある上に[368]、CPR の質については十分に評価されていないのが実情である。今後、「バイスタンダー CPR あり」の定義を明確にするとともに、全国の消防機関で記録の質を保つための訓練や研修が必要である。

(6) おわりに

病院前救護体制の整備・充実を目的に、救急救命士制度が発足して約 20 年が経過した。これまでは救急救命士が行う特定行為にあまりにも焦点が当てられてきた感は否めない。今後は、救急救命士のみならず病院前救護体制にかかわるすべての消防職員を対象とした教育体制の整備がきわめて重要である。とくに通信指令員は的確な心停止の判断と遅滞ない CPR 指導の能力が求められる。それゆえ、プロトコールの定期的更新を含め、メディカルコントロール体制のもとでの通信指令員の教育体制の確立は欠かせない。併せて、市民の協力を得やすくするために、口頭指導の存在を周知していくことも重要である。

4） Cardiac arrest center

わが国では心停止患者の多くが、他の救急疾患と同様に、地域の救命救急センターや基幹病院に搬送されている。一方、北米では心停止後に自己心拍が再開した患者を専門に取り扱う cardiac arrest center に患者を集約し、低体温療法などの蘇生後の治療を体系的に行い、心停止患者の救命率を向上させる院外心停止治療システムの試みが始まっている。

このような cardiac arrest center へ搬送することによって院外心停止傷病者の転帰の改善を得られるか否かについて、いくつかの報告がある。

7 件の観察研究によると、心停止患者については、治療を担当する病院によって生存退院（LOE 4[386-390]）、1 か月生存（LOE 4[391]）、ICU 滞在期間（LOE 4[392]）に大きな違いがあることがわかった。1 件の北米の観察研究[390]によると、院内／院外いずれかの心停止後の患者で、症例数の豊富なセンター（心停止後の ICU 入院症例数が年間 50 以上）では、症例数が少ないセンター（心停止後の ICU 入院症例数が年間 20 未満）よりも高い生存退院率を示した。別の観察研究（LOE 4[393]）では、年間 40 例以上の心停止患者を受け入れる病院のほうが、受け入れ数 40 例未満の病院よりも生存退院が多かったが、この差は患者因子で補正すると消失した。わが国から報告された 1 件の研究（J-LOE 2[394]）は、病院前で心拍再開が得られなかった院外心停止患者については、救命救急センターに搬送された患者のほうが、救命救急センターに搬送されなかった患者と比較して、社会復帰率が高いと報告している。

3 件の前後比較観察研究（LOE 3[264, 395, 396]）によると、低体温療法や経皮的冠動脈インターベンション（PCI）を含む心拍再開後集中治療の包括的プロトコールの導入後に生存率の改善を示した。2 件の小規模観察研究（LOE 3[397, 398]）では、低体温療法、PCI、goal directed therapy を含む心拍再開後集中治療の包括的プロトコールを導入した場合、導入前の対照群と比較して生存率改善の傾向を示したが、統計学的に有意ではなかった。1 件の観察研究（LOE 4[388]）では、心臓カテーテル施設のある大規模病院では、心臓カテーテル施設のない小規模病院と比べて、院外心停止後の生存退院率の改善を示唆した。別の観察研究（LOE 4[393]）も心臓カテーテル施設のある病院での転帰改善を示したが、他の変数で補正後は統計学的に有意ではなかった。搬送時間の短い院外心停止傷病者に関する 3 件の研究（LOE 3[399-401]）（搬送時間 3 ～ 11 分）によると、現場で自己心拍が再開した場合には、現場から受け入れ病院への搬送時間は生存退院に寄与しないことが示された。

地域での CPR 治療システムの存在が、転帰を改善するという直接的なエビデンスはないが、時間に制約のある他の緊急病態における治療システムを評価した多数の研究（この問題に関しては LOE 5）から推定すると、その有用性が示唆される。ST 上昇型心筋梗塞（STEMI）の治療システムに関する質の高い RCT と前向き観察研究は、システムがない場合と比べて、転帰が改善すること（LOE 5[402-405]）、あるいは中立的な結果[406-411]を示した。地域での外傷治療に関する多くの症例対照研究は、外傷治療システムがある場合はない場合に比べて、改善[412-430]、あるいは中立的な[431-437]転帰を示した。外傷の治療システムを評価した 1 件の研究[438]では、外傷センターでより高い死亡率を示している。脳卒中に関する観察研究と RCT は、組織的な治療が急性脳卒中後の転帰を改善することを示した[439]。

緊急で治療が必要な他の病態（外傷、STEMI、脳卒中）の治療システムに関する研究から推測すると、心停止後に心拍が再開した患者を専門に受け入れる cardiac arrest center を中心とした院外心停止治療システムは有効かもしれないが、その有効性を支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。

Knowledge gaps（今後の課題）

- さまざまな病態における患者搬送にとって安全な移動時間や距離
- Cardiac arrest center が提供するべき必須の治療
- 受け入れ病院から地域のセンターへの二次搬送の役割
- 標準治療 対 cardiac arrest center への転送に関して RCT を実施することの倫理
- Cardiac arrest center の存在が価値を有する状態（例えば救命の連鎖での他の連鎖が適正化されている地域内など）

- Cardiac arrest center の費用対効果

3. 救命に影響する個人とチームの要因

個人とチームの要因（例：個人であれば訓練歴、臨床技能、経験値など、チームであれば構成員、訓練歴、機動力、経験値など）は蘇生中のパフォーマンスに影響を与える。この項では、シミュレーションあるいは実際の心停止のさいの蘇生中の技能に影響を与える要因について述べる。

1） 病院前治療への医師の参加（ドクターカーおよびドクターヘリ）

わが国においても、地域あるいは施設の努力により、ドクターカーやドクターヘリが導入され、病院前の現場に経験ある医師が出向き、チームの一員として蘇生に参加する機会が増えている。しかし、ドクターカー、ドクターヘリに関する十分な検討は現在なされていない。

成人の心停止において、蘇生中に医師がいる場合、救急救命士のみの場合と比べ、よりガイドラインに準拠し（LOE 2[440]、LOE 4[441]）、またより高度な蘇生手技をうまく実施できると報告されている（LOE 2[440, 442]、LOE 4[443-445]）。

個々のシステムで比較すると、4 件の研究が、医師が蘇生チームの一員に加わると生存退院率が改善することを示唆したが（LOE 2[446, 447]、LOE 3[448, 449]）、10 件の研究は生存あるいは生存退院率に差がないことを示唆し（LOE 2[440, 448, 450-456]）、逆に 1 件の研究は医師が蘇生チームの一員となると、心停止傷病者の生存率がより低下したとしている（LOE 2[456]）。

医師が参加するシステムと参加しないシステムの間で蘇生の転帰を間接的に比較した研究によると、医師がスタッフにいることとは無関係に、システムごとの相違があるため解析が困難としている（LOE 5[332]）。

経験ある医師を EMS レスポンスの一員として採用しているシステムから心停止傷病者の高い蘇生率が報告されており（LOE 3[457, 458]、LOE 4[443, 445, 459]）、この蘇生率は医師以外のプロバイダーによるシステムよりも高いかもしれない（LOE 2[460]、LOE 3[457, 458, 461]）。

その他の比較では、救急救命士が対応するシステムと医師が対応するシステムの間で生存率に差はなかった（LOE 3[462, 463]）。高度に訓練された救急救命士により組織的に運用されるシステムもまた高い生存率を報告している（LOE 5[332]）。しかし、この課題に対応する RCT はない。

わが国ではドクターカー、ドクターヘリなどのシステムは、外傷などに対象を絞ると有用と報告されているものもある（J-LOE 5[464, 465]）。

病院前における ALS に医師を参加させることによって心停止傷病者の転帰が改善することを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分でない。

外傷や急性疾病の病院前治療に経験ある医師が参加することは有用である可能性があり、地域の特性を踏まえて考慮してもよい（Class Ⅱb）。

Knowledge gaps（今後の課題）

良好な転帰を得るために必要な訓練、臨床技能を維持するために必要な訓練と経験のレベル、医師以外と比べ医師が参加した場合の費用対効果などを決定するにはさらなるデータが必要である。

2） ALS チェックリスト

ALS や PALS の実践において、アルゴリズムの遂行や薬剤投与量の確認などのために、認知補助手段（知識習得の補助あるいは知識の確認のための覚え書、チェックリスト、ポスターなど）が使われている。

BLS シミュレーションに関する 4 件の RCT（LOE 5[89, 90, 466, 467]）、麻酔管理中の緊急事態あるいは ALS などのシミュレーションに関する 3 件の RCT（LOE 5[468-470]）、1 件の観察研究（LOE 5[471]）により、認知補助手段／チェックリストなどを用いることが、シミュレーション結果を改善（例：適切な薬剤使用量、正しい手順で CPR を行うこと）することが示された。

認知補助手段を用いた 1 件の RCT（LOE 5[472]）と、1 件の非ランダム化試験（LOE 5[473]）により、救助者が効果的な ALS を実施するための重要な情報を思い出すのに役立つことが示された。実際の蘇生現場でチェックリストを使用した 2 件の研究（LOE 4[474, 475]）では、医師が認知補助手段は有用と認識していることがわかった。

実際の麻酔管理中の緊急事態に関する 1 件の解析（LOE 5[476]）により、認知補助としてのアルゴリズムが診断と治療に有用であることが示唆された。BLS シミュレーションを 3 群に分類した 1 件の研究（LOE 5[467]）により、簡潔なチェックリスト使用群とチェックリスト未使用群の間では CPR の質に違いはなかったが、詳細なチェックリスト使用群ではよい結果が示された。一方で、新生児蘇生に関する 1 件の研究（LOE 5[477]）では、ポスターを利用しても効果はなかった。

携帯電話の認知補助手段を利用して BLS 講習を実施した 1 件の RCT（LOE 5[91]）では、認知補助手段を利用すると CPR 開始までの時間が 1 分以上遅延するという悪影響

が示唆された。1件のPALSシミュレーション研究（LOE 5[478]）により、複数のアルゴリズムが掲載されたポケットサイズの認知補助手段を用いる場合に、その利用者が間違ったアルゴリズムを選択する危険性が示された。

チェックリストのような認知補助手段を利用することの成果は、その手段や状況によって異なると思われる。

蘇生の開始を遅らせることなく、蘇生中に認知補助手段（例：チェックリスト）を用いることは適切である（Class Ⅱa）。

認知補助手段を導入するにあたっては、PDSAサイクルの概念にならって、導入する前および導入した後において、その内容をすみやかに繰り返して吟味することを心がけ、正しく確実に使用できるようになっておくべきである（Class Ⅰ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

- シミュレーションと実際の蘇生において認知補助手段を用いることの有用性
- 認知補助手段の利用に関連して意図しない有害事象（とくに治療開始の遅れ、あるいは間違ったアルゴリズムの利用）が発生する可能性
- 専門家あるいは専門的状況における、専門的な認知補助手段の利用に関する有用性
- 個人とチーム蘇生におけるヒューマンファクターの問題
- 認知補助手段導入後の質の保証（効果の評価と迅速なサイクル改善）をフォローアップするための最適なモデル
- 状況に応じた認知補助手段の適応
- 単純なチェックリストのようなものであれば、訓練での使用経験がなくても実際に使用した場合に有用な手段となり得るかどうかの検討

3） ブリーフィング（学習や患者治療経験の前に行われる手順確認）とデブリーフィング（学習や患者治療経験の後の振り返り）

蘇生チームあるいはヘルスケアプロバイダーにとって、ブリーフィングとデブリーフィングは、安全で効果的な蘇生に必要とされる知識、技能、そして行動力を習得するために必要なプロセスと考えられるが、果たしてそうなのだろうか。

ブリーフィング、デブリーフィング、フィードバックという言葉はしばしば同じような意味で使用されているため、本項ではブリーフィング/デブリーフィングとしてまとめておく。デブリーフィングは学習機会や臨床経験といったイベントの後に実施され、多くの学習機会における教育介入の統合的方法であるため、その効果を測定することは困難である。

1件のRCT（LOE 1[479]）と、16件のその他のブリーフィング/デブリーフィングの研究（LOE 3～4*）では、安全で効果的な蘇生のために必要とされる知識、技能、行動力の習得がブリーフィング/デブリーフィングによって改善することが示された。一方で1件の研究（LOE 4[490]）では、技能に対するブリーフィング/デブリーフィングの効果が認められなかった。なお、ブリーフィングとデブリーフィングを利用することが逆効果となることを示した研究はない。

学習や実際の臨床活動において、ブリーフィングとデブリーフィングを行うことは理にかなっている（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

- チーム vs 個人のブリーフィング／デブリーフィングの相対的利益
- ビデオ、言葉、その他のフィードバック手段による効果の相違
- 技術を要するスキル vs 技術を要しないスキルの習得におけるブリーフィング／デブリーフィングの効果

4. 心停止リスクのある患者の認識と予防

心停止に至った患者では、事前に警告徴候が出現していたにもかかわらず、それが認識されていなかった、あるいは治療されていなかった、ということがしばしば認められる。この項では、心肺停止を予知、認識、そして予防するための戦略について、教育の役割を含めて記述する。

1） みかけ上健康な小児と若年成人の突然死

（1）みかけ上健康な小児と若年成人の特異的症状

みかけ上健康な小児と若年成人での失神の性質と彼らの心臓突然死の危険性を特異的に調べた研究はない。1件の研究（LOE P3[491]）では、失神や心臓突然死の家族歴、動悸、臥位で生じる失神、運動や感情ストレスに伴う失神は、QT延長症候群の患者において、より高率に発生していた。

高齢成人での2件の研究（LOE P5[492, 493]）によれば、失神前に吐気や嘔吐を伴わず、かつECG異常がある場合は、不整脈性失神の独立予測因子であることが示された。失神前の警告徴候が5秒未満であることと失神エピソードが2回未満であることがVTや房室（AV）ブロックによる失神の予測因子である。

*文献　57, 59, 77, 109, 110, 116, 480-489

1 件の死後研究（LOE 5[494]）により、説明のつかない溺死や有能な泳者の溺死は QT 延長症候群かカテコラミン性多形性心室頻拍（CPVT）の可能性があることが強く示唆された。2 件の研究（LOE P5[495, 496]）により、QT 延長症候群と痙攣表現型の関連が明らかになった。

(2) みかけ上健康な小児と若年成人の心臓突然死の危険性のスクリーニング

2 件の大規模前向きスクリーニング研究（LOE P1[497, 498]）では、みかけ上健康な小児と若年成人において心臓突然死の予測因子となり得る単独症状を特定することはできなかった。これらの研究のうち 1 件[497]で、心疾患スクリーニング目的の 12 誘導 ECG に明確なエビデンスがあった。

わが国では学校心臓検診が小学校，中学校，高等学校のそれぞれ 1 年生全員に行われている．このシステムは全世界でわが国だけであり，このシステムによりわが国の児童･生徒は突然死から守られていることが報告されている。学校心臓検診で確定的な QT 延長症候群と診断される頻度は中学 1 年生で 1,200 人に 1 人程度である。わが国では症状出現前の QT 延長症候群患児に対する症状出現予測が必要になっている[499]。

(3) 突然死と心臓突然死の前駆症状

突然死と心臓突然死患者の前駆症状を調査した 9 つの研究（LOE P5[500-508]）によると、死に先立って、失神 / 失神前徴候、胸痛、および動悸を含む心臓症状を訴えていた患者が多かった。

(4) 既知の心臓病をもつ患者における心臓突然死のリスク

心臓病と診断されている患者を対象とした 11 件の研究（LOE P4[509] と LOE P5[510-519]）によれば、前駆症状のあるなしにかかわらず､失神（とくに最近のものや反復するもの）は死の危険性を増加させる独立危険因子として確認された。労作時胸痛､失神に関連する動悸はそれぞれ独立して、肥大型心筋症、冠動脈異常、WPW 症候群、および不整脈原性右室心筋症に関連していた。

(5) 家族のスクリーニング

心臓突然死の誘因となり得る心臓病をもつ患者の家族と心臓突然死の家族歴がある人を対象に系統的評価を行った 5 件の研究（LOE P4[509, 520-523]）により、心臓突然死した人がいる家族では、その誘因となり得る心臓病に罹患している割合が高いことがわかった。

不整脈による失神の特徴的症状を示す小児と若年成人は、専門家による心臓病の評価を受けるべきであり、それは ECG、心エコーおよび運動負荷試験を含むべきである（Class Ⅰ）。

不整脈による失神の特徴には以下のようなものがある。すなわち、仰臥位で生じる、運動中か運動後に生じる、前駆症状がないかあっても短い、反復性である、家族歴として突然死した者がいる、などである。さらに、胸膜炎では説明できない胸痛、失神に関連する動悸、痙攣発作（治療に抵抗性で、夜間に起こる、あるいは運動・失神・騒音によって誘発される）、有能な泳者の溺水などは、不整脈の可能性を強く疑うべきである（Class Ⅰ）。家族に心臓突然死した若年者がいる場合、あるいは心臓突然死のリスクが高い心臓疾患患者をもつ家族は、専門的医療機関において心臓突然死のリスクを系統的に評価することが推奨される（Class Ⅰ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

- 遺伝性心臓病がある、あるいは心臓突然死患者がいる親類に対して専門的心臓スクリーニングを行う医療機関についての有効性、要素、および患者選定の基準
- 心臓突然死のリスクに潜在的に関連する心臓症状を特異的に調べた小児と若年者での転帰
- 予期せず死亡をした若年者たちにおける、他の原因で死亡した若年者やコントロール群と比較した場合の警告サインの発生率
- 明らかな脳疾患がなく治療抵抗性の痙攣性疾患がある小児の心機能評価

2） 院内心停止を防ぐための初期認識・対応システム

わが国においても、院内心停止への対応システムあるいは院内心停止を予防するための初期認識・対応システムが導入されつつある。入院中の成人患者において、早期生体情報警報システム / 迅速対応チーム（RRT）システム / 救急医療チーム（MET）システムの利用は、そのような対応システムがない状況と比較して、心停止・呼吸停止の発生を減少させるであろうか？

23 病院で行われた 1 件の研究（LOE 1[524]）では、intention-to-treat 解析を行ったところ、MET 導入後に心停止発生率の減少は得られなかった。この研究の post hoc 解析を行った研究[525]では、チーム起動の頻度と心停止および予期せぬ死亡率の間に有意な逆相関を認めた。ある多施設研究（LOE 2[526]）では、MET の導入後の心停止数は減少していなかった。7 件の研究（LOE 3[527-533]）でも、RRT/MET の導入に関連した心停止発生率の減少は得られなかっ

た。メタアナリシス[534]では、RRT/METシステムは、ICU以外での心停止発生率を減少させたが、病院内死亡率を下げることには寄与しなかった。17件の単施設における研究（LOE 3[535-551]）では、RRT/METシステムの導入後、心停止数は減少したと報告しているが、すべての研究で研究結果への交絡因子の影響が考慮されていない。ある単施設での研究（LOE 3[552]）では、早期生体情報警告スコアリングシステム（EWSS）導入後に、心停止発生率の減少を示すことができなかった。

早期生体情報警告システム / 迅速対応チーム（RRT）システム / 救急医療チーム（MET）システムは、そのようなシステムがない場合と比較して、入院中の成人患者の心停止・呼吸停止あるいは院内死亡率を減少させるかどうかを支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。しかしながら、病院が以下のような点を含むケアシステムを提供するのは妥当である。①患者の状態悪化を示す徴候についてのスタッフ教育、②患者バイタルサインのモニタリングを適切に標準的に行うこと、③スタッフが患者の状態悪化を早期に把握することを支援するような明確な指導（例えば、緊急コールの基準や早期警告スコアを用いるといった）、④支援を要請するための明確で統一されたシステム、⑤支援の要請に対する臨床現場での対応（Class Ⅱa）。

以上のような要素を普及するための最善の方法については十分なエビデンスがないため、院内心停止を防ぐための初期認識・対応システムの導入は施設の事情に基づくべきである（Class Ⅰ）。

3） 入院中の成人患者における心停止の予測

成人の入院患者で、何らかの特別な要因の存在が、それらがない場合と比べて心停止（あるいは他の転帰）の発生を予測し得るであろうか。

LOE P3の多施設横断調査[553]、心停止、予定外のICU入室、および死亡数の結果を調査したLOE P2の多施設症例対照研究[554]、そして、2件の単施設での症例対照研究（LOE P3[555]、LOE P4[556]）により、心拍数、呼吸数、収縮期血圧および意識レベル低下などの生理学的変数の変化を単独または組み合わせで用いることで心停止の発生を予測できる可能性が示唆された。生理学的変数を組み合わせて用いる方法としては、異なるカットオフポイント（MET基準とMEWS：修正早期生体情報警告スコア）をもつさまざまな蓄積・記録されたデータ（MEWS：修正早期生体情報警告スコア）があり、感度は49～89%、特異度は77～99%の範囲であった。

多施設前向き観察研究（LOE P3[557]）では、心停止、予期されていないICU入室および死亡の発生率と先行症状のカルテ記載の有無について調査された。初期事象の60%には先行症状があり、生理学的変数の変化として収縮期血圧の低下とGlasgow Coma Scale（GCS）の減少がもっとも高頻度に認められた。

一方で、多施設症例対照研究（LOE P2[554]）と単施設症例対照研究（LOE P2[556]）からは、単独変数とカットオフ値が心停止の発生と関連しないという、対立するエビデンスも報告された。どの変数とどのようなカットオフ値が心停止の発生をもっともよく予測する因子であるかを明らかにするには、データは不十分であった。

多施設横断調査（LOE P3[553]）、心停止、予期しないICU入室と死亡数などの結果を調査した多施設症例対照研究（LOE P2[554]）、単施設後ろ向き観察研究（LOE P3[558]）、単施設前向きコホート研究（LOE P2[559]）によれば、入院患者のバイタルサインの変化が予期しないICU入室と関連することが示唆された。しかし、各研究でICU入室の基準が異なるため、その解釈には注意を要する。

9件の研究（LOE P2[560, 561]、LOE P3[562-564]、LOE P4[565-568]）により、特定の患者群における死亡を予測するさいに、入院時に記録された患者の性別や年齢などの人口統計学的、生理学的、および／あるいは検査値の変数を組み合わせた値が役立つことが示唆された。

11件の研究（LOE P1[569-574]、LOE P2[559, 575, 576]、LOE P3[577, 578]）では、感度と特異度が0.6～0.8の範囲で死亡を予測するさいに、入院時に記録された患者の性別や年齢などの人口統計的なデータ、生理学的、検査値異常を組み合わせることが役立つことが示唆されたが、その組み合わせは研究により異なり、もっともよい変数の組み合わせとカットオフ値はまだ特定されていない。

11件の研究（LOE P1の前向き多施設観察研究[579]、LOE P1の前向き単施設コホート研究[580, 581]、LOE P3の多施設横断的調査[553, 582]、心停止、予期しないICU入室と死亡数などの結果を調査したLOE 2の多施設症例対照研究[554]、LOE P2の単施設前向き観察研究[583-585]、LOE P3の重症度が高い患者群における多施設前向き研究[586]、そして、LOE P3の単施設後ろ向き観察研究[587]）によれば、一般病棟の成人患者で測定された生理学的変数の異常が死亡を予測することが示唆された。より多くの異常があるほど、11～70%の陽性的中率で死亡リスクが高かった。変数のもっともよい組み合わせとカットオフ値はまだ特定されていない。

既存のデータセットに基づくLOE P2コホート研究[588]と、異なる変数を評価した3件のLOE P1単施設前向き研

究[572-574]では、感度と陽性的中率が大きく異なった。

複数のパラメータを用いたスコアリングシステムでは、心拍数（HR）、呼吸数（RR）、収縮期血圧（SBP）、AVPU（意識清明、声に反応あり、痛みに反応あり、反応なし）、体温、年齢、酸素飽和度を入れることで、もっともよい心停止発生の予測精度（ROC 曲線下側領域の面積 0.782、95% CI 0.767-0.797）を示した。個々のパラメータを用いたスコアリングシステムでは、カットオフ値が HR < 35 と > 140/ 分、RR < 6 と > 32/ 分、SBP < 80mmHg でもっともよい陽性的中率を示した。年齢を加味すると、両者のスコアリングシステムとも心停止発生の予測精度は改善した。

病院は、入院時および入院中に、重大な臨床症状の悪化、心停止、あるいは死亡のリスクが高い個人を特定するために、それぞれの病院の対象患者に対応したシステムを使用するべきである（Class Ⅰ）。

4） 転帰を改善するための教育的戦略

病院スタッフに対し、何か特定の教育的戦略を使用することは、使用しないのと比べ、転帰を改善するだろうか（例えば、心停止・呼吸停止のリスクのある患者増悪の早期認識と救命）？

心停止あるいは呼吸停止のリスクのある患者の増悪を早期に認識する、あるいは救命するといった転帰の改善において、特定の教育的介入の影響を調査した RCT はない。

多施設前後比較研究（LOE 3[589]）によれば、2 つの病院で標準化された教育プログラムを導入した後、心停止前の状態でのコール数が増加するのと同時に、心停止のコール数の減少したことが明らかとなった。この介入は実際の心停止発生を減少させており、心停止後の初期生存率および生存退院率も増加した。単施設でのシミュレーション教育プログラムによる前向き試験（LOE 3[590]）ではそのような良好な結果は得られなかった。

転帰を改善する特定の教育戦略を同定するためのエビデンスは十分ではない（例えば、早期認識と心停止 / 呼吸停止のリスクのある患者の増悪を早期に認識し救う）。しかし、教育努力は、病院職員（スタッフ）の知識、技能、態度 / 自信に好影響を与え、対応の頻度を増加させるので、実施されるべきである（Class Ⅱa）。

Knowledge gaps（今後の課題）

- 入院時と在院中の臨床的悪化および死亡を予測する最適な方法
- 早期からの治療介入によりもっとも利益を得そうな患者を特定する方法
- 迅速対応システムのさまざまな要素の重要性：教育、モニタリング、緊急コール基準、緊急コールの仕組み、および応答
- 必要な教育の要素：緊急コール基準、臨床技能、シミュレーション教育
- 患者の悪化を検出するためのバイタルサインモニタリングの最適な頻度
- 非医師チームに対する医師主導チームの費用対効果
- 患者チーム応答に対する迅速対応チームの費用対効果
- RRT/MET システム（または、それらの個々の要素）は、心停止以外の他の転帰を改善するか（院内死亡率の減少、入院滞在期間の減少）
- 他の変数（例えば、時刻、モニタリング状況）のリスクへの影響

6 倫理的問題と法的問題

1. 倫理に関する原則と背景

1）倫理に関する原則（CoSTR）

蘇生行為を開始、継続、あるいは中止するか否かは、患者、家族および医療従事者に対するリスク、メリットあるいは負担を考慮して決定されている。とくに、蘇生行為が患者にとって無益な場合、あるいは患者が希望しない意思が明確な場合は、蘇生を開始するべきではなく、患者の意思表明に関する信頼できるシステムの確立が望まれる。

2） わが国の現状

蘇生は、公正、善意、非犯罪性、および自主性に基づく行為であることが根本的な理念として国際的に受け入れられているが、その優先順位や概念は国・地域の文化によって異なる。アメリカでは患者の自主性が、ヨーロッパでは医療者の自主性が優先される傾向にある。社会の利益が優先される地域もある。しかし、わが国では蘇生の適応、開始、中止についての国民的なコンセンサスは曖昧で、医療界での議論も十分といえず、今後の重要な課題である[591]。

2. 院外におけるCPRの開始と中止に関連する諸問題

1）病院前救護におけるCPRの開始と中止

わが国では医師以外の者が死亡診断を行うことは法的に禁止されていることから、救急救命士等は社会通念に照らして明らかに死亡と確認できる場合を除いては、実質的に死亡の診断が前提となる CPR 不着手・不搬送を決定することはできない。明らかに死亡と確認できる場合であっても、家族等が CPR 不着手・不搬送を受け入れ難い場合には搬送するべきである。

同様に、心拍再開が困難であっても蘇生行為の中止を決定することは、医師以外には許されていない。ただし、救助者自身に危険が迫っている場合や体力的限界となった場合の中止・中断は許容される。

「死が明らかな場合」で CPR 不着手・不搬送が妥当と考えられる事例、およびその判断が困難な事例については、オンラインメディカルコントロールを活用して医師の助言を求めることや、メディカルコントロール協議会で事後検証を行うことが望ましい。

2） 各種高齢者施設などにおける諸問題

近年、わが国では各種高齢者施設からの救急搬送事例が増加している。東京都では 2007 年に全救急搬送の約 2.7 %を占め、1998 年に比べて 4.5 倍になった（J-LOE 5[592]）。また、心停止傷病者の約 10%が各種高齢者施設からの搬送であったとの調査報告がある（J-LOE 5[593, 594]）。これらの心停止傷病者においては、救急医療機関で治療開始後に家族から「心肺蘇生を希望していなかった」との意思表示がなされる場合が少なくなく、施設においてアドバンスディレクティブの明示や促進を望む報告がある（J-LOE 5[595, 596]）。

しかし、合理的な判断ができない可能性が高い高齢者におけるアドバンスディレクティブには、関係者や社会の意図が影響する危険性が高く、慎重なシステム構築と国民的議論が十分に深まることが望まれる。

3. 蘇生に関する法律

1） 諸外国の法律「善きサマリア人の法」

「善きサマリア人の法」は、緊急に救助を行う人が報酬を期待せずに誠実に行った場合は責任を問わないという趣旨の法である[597]。バイスタンダーによる傷病者の救護を促進する意図があり、人命救助の行為のみに適応される[598]。アメリカ全州でこの法が制定されているが、この法で保護される対象は州によって異なる[597]。わが国において「善きサマリア人の法」に完全に一致する法律はなく、該当すると考えられる法規で代替えできるともされるが、種々の解釈があり法的効力は確定されていない。

2） 蘇生行為に関するわが国の現状

（1）市民による蘇生行為の法解釈

わが国の民法第 698 条の緊急事務管理の項には「管理者は、本人の身体、名誉又は財産に対する急迫の危害を免れさせるために事務管理をしたときは、悪意又は重大な過失があるのでなければ、これによって生じた損害を賠償する責任を負わない」とあり、これが「善きサマリア人の法」に近似するとされている。さらに、刑法第 37 条には緊急避難として、「自己又は他人の生命、身体、自由又は財産に対する現在の危難を避けるため、やむを得ずにした行為は、これによって生じた害が避けようとした害の程度を超えなかった場合に限り、罰しない」と規定されている。すなわち市民が救急蘇生を行っても刑法上は、緊急事務管理または緊急避難が成立して違法性が阻却される可能性は高いと考えられる。

除細動器を心停止傷病者に使用することに対して、「非医療従事者による自動体外式除細動器（AED）の使用のあり方検討会」（平成 16 年）は、救命の現場に居合わせた市民が AED を用いることは、一般的に反復継続性が認められず、医師法違反にはならないものとした。さらに、刑事・民事の責任についても、人命救助の観点からやむを得ず行った場合には、関係法令の規定に照らして免責されるという解釈を示した。また、心停止傷病者に対し、業務の内容や活動領域の性格から一定の頻度で心停止傷病者への対応を行うことが想定されている者が AED を用いる場合は、①医師等を探す努力をしてもみつからないなど、医師等によるすみやかな対応を得ることが困難であること、②使用者が、対象者の意識、呼吸がないことを確認していること、③使用者が、AED の使用に必要な講習を受けていること、④使用される AED が医療用具として薬事法上の承認を得ていることの 4 つの要件を満たしていることが必要とする解釈を示した。

（2）医療従事者による蘇生行為の法解釈

前述の民法第 698 条は義務なく事務管理を行うことが

前提（第 697 条）である。しかし、医師法第 19 条には応召義務が定められており、「診療に従事する医師は、診察治療の求があった場合には、正当な事由がなければ、これを拒んではならない」とされていて、医師が緊急の救助者である場合、必ずしも「義務のない管理者」としない解釈が存在する[598]。また、刑法第 37 条の緊急避難の項には、「業務上特別の義務がある者には、適用しない」とあり、たとえ道端や航空機内であっても傷病者に手当てを始めた場合には、傷病者と医師との間に契約が成立し、債務不履行の責任を問うことが可能となるとの解釈も存在する。また、緊急事務管理による免責成立のためには「重大な過失」がないことが前提であるが、これは救助者が証明しなければならず、救助者となった医師に重い立証責任が課せられることとなる[599]。このように、現時点では医師の民法上の責任および刑法上の責任を阻却できるとは限らず、今後、争いが生じる可能性は否定できない。万一、阻却が認められない場合は、業務上過失致死傷罪、過失致死傷罪、重過失致死傷罪などが成立し得る[600]。

4. 医療機関における蘇生の倫理

1）アドバンスディレクティブの存在が蘇生行為に与える影響（CoSTR）

心停止患者に対する蘇生行為がアドバンスディレクティブ（リビングウィルや DNAR 指示、POLST：Physician Orders for Life Sustaining Treatment など）が存在する場合、それらがない場合と比べて転帰（望まれる適切な蘇生努力のみが行われるかどうか）が改善するか否かが検討されている。

院外心停止（高齢者施設やホスピスを含む）に関する 5 件の研究（LOE 4[601-603]、LOE 5[604, 605]）は、DNAR 指示や POLST を行使することは、しない場合と比べて転帰（蘇生処置を行わないこと）が改善されることを示した。地域社会全体で容認されたアドバンスディレクティブを行使することによって、転帰が改善されるかを検討した 1 件の研究（LOE 4[606]）がある。この研究では、合計 540 人の死者のうち、実際に死が近づいた場合の 98%において事前の指示どおりに処置が控えられていた。さらに、アドバンスディレクティブの存在により蘇生の実施率が低下することが 2 件の研究（LOE 1[607]、LOE 2[608]）により示された。18 件の研究（LOE 1[609-612]、LOE 2[613-615]、LOE 4[616-621]、LOE 5[622-626]）では、心停止の成人に関して、リビングウィルなどのアドバンスディレクティブが存在しても、患者が望んだ蘇生行為が実施される割合に変化はなかった。1 件の研究（LOE 3[627]）により、DNAR 指示の存在が CPR の実施率を低下させることが示された。なお、小児に特化して、これらの問題に取り組んだ研究はなかった。

無益な蘇生行為を減少させ、患者の希望を尊重することを目的に、生命維持処置の実施を制限する標準的なアドバンスディレクティブの適応が考慮されるべきである（Class Ⅱa）。アドバンスディレクティブの記述は明確かつ詳細で、さまざまな医療現場において共有でき、容易に理解できなければならない。医療従事者が行う蘇生行為に関して、患者の希望が尊重されるような社会を実現していくためには、その社会的規範や法に許容される範囲内で、蘇生行為の実施を制限するにあたって必要な手続きを示すプロトコールを策定するなどの体制整備が行われるべきである（Class Ⅰ）。

Knowledge gaps（今後の課題）

- 異なる医療施設でのアドバンスディレクティブ情報の共有
- DNAR 指示 /POLST 決定と患者の希望との関係
- 病院前での DNAR 判断のさいの決定的要件

2） 蘇生の中止基準（CoSTR）

心原性の院外心停止では、生存患者の多くは現場で自己心拍が再開する。病院への搬送開始前までに一度も心拍の再開がなく、病院までの搬送中に CPR を必要とする患者が神経学的後遺症なく生存することは少ない。

成人の心停止患者において、蘇生努力が無益な結果に終わる可能性を予見できる信頼性の高い臨床的指標にかかわる研究がいくつかある。成人を対象とした前向き研究（LOE P1[628]）では、「電気ショックの適応のない心電図リズム、かつ救急隊員の非目撃心停止で自己心拍再開のない場合」を BLS 中止の基準とした場合、生存率は 0.5%（95% CI 0.2-0.9）であることが示唆された。2 件の研究（LOE P1[629, 630]）を含むその後の研究でも、この指標が広く適応できることが示された。他の研究（LOE P1[631]、LOE P2[632]、LOE P5[633]）では、現場での ROSC の有無、電気ショックの適否、目撃の有無、バイスタンダー CPR の有無、さらに救急隊の応答時間、患者の性別や年齢を含む人口統計的データなどが、無益な蘇生に終わるか否かを判断する指標として有用であった。

一方、蘇生中止基準が信頼できるのは、院内（LOE P1[634]、LOE P2[635]）あるいは救急部門内（LOE P2[636]）に限られるとする研究がある。

Knowledge gaps（今後の課題）

今後の課題として、以下の3つの項目があげられている。

- 新生児、小児、成人患者における CPR の開始基準
- 小児、新生児患者における CPR の中止基準
- ALS プロバイダーのための蘇生中止基準

3） 回復に伴うCPRの完了

蘇生に成功した場合を完了、断念した場合を中止と定義すれば、胸骨圧迫を中断しても頸動脈や大腿動脈などで脈拍が触知でき、十分な循環が回復していれば胸骨圧迫を完了してよい。人工呼吸は、チアノーゼや苦悶様呼吸でなく、普段の呼吸状態に回復すれば完了できる。

文　献

1. Dracup K, Moser DK, Guzy PM, Taylor SE, Marsden C. Is cardiopulmonary resuscitation training deleterious for family members of cardiac patients? *Am J Public Health*. 1994;84:116-118
2. Kliegel A, Scheinecker W, Sterz F, Eisenburger P, Holzer M, Laggner AN. The attitudes of cardiac arrest survivors and their family members towards CPR courses. *Resuscitation*. 2000;47:147-154
3. Strle F, Picken RN, Cheng Y, Cimperman J, Maraspin V, Lotric-Furlan S, Ruzic-Sabljic E, Picken MM. Clinical findings for patients with Lyme borreliosis caused by Borrelia burgdorferi sensu lato with genotypic and phenotypic similarities to strain 25015. *Clin Infect Dis*. 1997;25:273-280
4. Swor R, Khan I, Domeier R, Honeycutt L, Chu K, Compton S. CPR training and CPR performance: do CPR-trained bystanders perform CPR? *Acad Emerg Med*. 2006;13:596-601
5. Swor R, Fahoome G, Compton S. Potential impact of a targeted cardiopulmonary resuscitation program for older adults on survival from private-residence cardiac arrest. *Acad Emerg Med*. 2005;12:7-12
6. Dracup K, Guzy PM, Taylor SE, Barry J. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) training. Consequences for family members of high-risk cardiac patients. *Arch Intern Med*. 1986;146:1757-1761
7. Dracup K, Moser DK, Doering LV, Guzy PM, Juarbe T. A controlled trial of cardiopulmonary resuscitation training for ethnically diverse parents of infants at high risk for cardiopulmonary arrest. *Crit Care Med*. 2000;28:3289-3295
8. Ingram S, Maher V, Bennett K, Gormley J. The effect of cardiopulmonary resuscitation training on psychological variables of cardiac rehabilitation patients. *Resuscitation*. 2006;71:89-96
9. Moser DK, Dracup K, Doering LV. Effect of cardiopulmonary resuscitation training for parents of high-risk neonates on perceived anxiety, control, and burden. *Heart Lung*. 1999;28:326-333
10. Moser DK, Dracup K. Impact of cardiopulmonary resuscitation training on perceived control in spouses of recovering cardiac patients. *Res Nurs Health*. 2000;23:270-278
11. Sigsbee M, Geden EA. Effects of anxiety on family members of patients with cardiac disease learning cardiopulmonary resuscitation. *Heart Lung*. 1990;19:662-665
12. McDaniel CM, Berry VA, Haines DE, DiMarco JP. Automatic external defibrillation of patients after myocardial infarction by family members: practical aspects and psychological impact of training. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1988;11:2029-2034
13. Messmer P, Meehan R, Gilliam N, White S, Donaldson P. Teaching infant CPR to mothers of cocaine-positive infants. *J Contin Educ Nurs*. 1993;24:217-220
14. Groeneveld PW, Owens DK. Cost-effectiveness of training unselected laypersons in cardiopulmonary resuscitation and defibrillation. *Am J Med*. 2005;118:58-67
15. Swor R, Compton S. Estimating cost-effectiveness of mass

cardiopulmonary resuscitation training strategies to improve survival from cardiac arrest in private locations. *Prehosp Emerg Care*. 2004;8:420-423

16. Dracup K, Moser DK, Taylor SE, Guzy PM. The psychological consequences of cardiopulmonary resuscitation training for family members of patients at risk for sudden death. *Am J Public Health*. 1997;87:1434-1439
17. Lynch B, Einspruch EL, Nichol G, Becker LB, Aufderheide TP, Idris A. Effectiveness of a 30-min CPR self-instruction program for lay responders: a controlled randomized study. *Resuscitation*. 2005;67:31-43
18. Todd KH, Braslow A, Brennan RT, Lowery DW, Cox RJ, Lipscomb LE, Kellermann AL. Randomized, controlled trial of video self-instruction versus traditional CPR training. *Ann Emerg Med*. 1998;31:364-369
19. Einspruch EL, Lynch B, Aufderheide TP, Nichol G, Becker L. Retention of CPR skills learned in a traditional AHA Heartsaver course versus 30-min video self-training: a controlled randomized study. *Resuscitation*. 2007;74:476-486
20. Todd KH, Heron SL, Thompson M, Dennis R, O'Connor J, Kellermann AL. Simple CPR: A randomized, controlled trial of video self-instructional cardiopulmonary resuscitation training in an African American church congregation. *Ann Emerg Med*. 1999;34:730-737
21. Reder S, Cummings P, Quan L. Comparison of three instructional methods for teaching cardiopulmonary resuscitation and use of an automatic external defibrillator to high school students. *Resuscitation*. 2006;69:443-453
22. Roppolo LP, Pepe PE, Campbell L, Ohman K, Kulkarni H, Miller R, Idris A, Bean L, Bettes TN, Idris AH. Prospective, randomized trial of the effectiveness and retention of 30-min layperson training for cardiopulmonary resuscitation and automated external defibrillators: The American Airlines Study. *Resuscitation*. 2007;74:276-285
23. Batcheller AM, Brennan RT, Braslow A, Urrutia A, Kaye W. Cardiopulmonary resuscitation performance of subjects over forty is better following half-hour video self-instruction compared to traditional four-hour classroom training. *Resuscitation*. 2000;43:101-110
24. Braslow A, Brennan RT, Newman MM, Bircher NG, Batcheller AM, Kaye W. CPR training without an instructor: development and evaluation of a video self-instructional system for effective performance of cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 1997;34:207-220
25. Isbye DL, Rasmussen LS, Lippert FK, Rudolph SF, Ringsted CV. Laypersons may learn basic life support in 24min using a personal resuscitation manikin. *Resuscitation*. 2006;69:435-442
26. Moule P, Albarran JW, Bessant E, Brownfield C, Pollock J. A non-randomized comparison of e-learning and classroom delivery of basic life support with automated external defibrillator use: a pilot study. *Int J Nurs Pract*. 2008;14:427-434
27. Liberman M, Golberg N, Mulder D, Sampalis J. Teaching cardiopulmonary resuscitation to CEGEP students in Quebec--a pilot project. *Resuscitation*. 2000;47:249-257
28. Jones I, Handley AJ, Whitfield R, Newcombe R, Chamberlain D. A preliminary feasibility study of a short DVD-based distance-learning package for basic life support. *Resuscitation*. 2007;75:350-356
29. Brannon TS, White LA, Kilcrease JN, Richard LD, Spillers JG, Phelps CL. Use of instructional video to prepare parents for learning infant cardiopulmonary resuscitation. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2009;22:133-137
30. Nishiyama C, Iwami T, Kawamura T, Ando M, Kajino K, Yonemoto N, Fukuda R, Yuasa H, Yokoyama H, Nonogi H. Effectiveness of simplified chest compression-only CPR training program with or without preparatory self-learning video: a randomized controlled trial. *Resuscitation*. 2009;80:1164-1168
31. Schwid HA, Rooke GA, Ross BK, Sivarajan M. Use of a computerized advanced cardiac life support simulator improves retention of advanced cardiac life support guidelines better than a textbook review. *Crit Care Med*. 1999;27:821-824
32. Polglase RF, Parish DC, Buckley RL, Smith RW, Joiner TA. Problem-based ACLS instruction: a model approach for undergraduate emergency medical education. *Ann Emerg Med*. 1989;18:997-1000
33. Clark LJ, Watson J, Cobbe SM, Reeve W, Swann IJ, Macfarlane PW. CPR '98: a practical multimedia computer-based guide to cardiopulmonary resuscitation for medical students. *Resuscitation*. 2000;44:109-117
34. Hudson JN. Computer-aided learning in the real world of medical education: does the quality of interaction with the computer affect student learning? *Med Educ*. 2004;38:887-895
35. Jang KS, Hwang SY, Park SJ, Kim YM, Kim MJ. Effects of a Web-based teaching method on undergraduate nursing students' learning of electrocardiography. *J Nurs Educ*. 2005;44:35-39
36. Kim JH, Kim WO, Min KT, Yang JY, Nam YT. Learning by computer simulation does not lead to better test performance than textbook study in the diagnosis and treatment of dysrhythmias. *J Clin Anesth*. 2002;14:395-400
37. Leong SL, Baldwin CD, Adelman AM. Integrating Web-based computer cases into a required clerkship: development and evaluation. *Acad Med*. 2003;78:295-301
38. Rosser JC, Herman B, Risucci DA, Murayama M, Rosser LE, Merrell RC. Effectiveness of a CD-ROM multimedia tutorial in transferring cognitive knowledge essential for laparoscopic skill training. *Am J Surg*. 2000;179:320-324
39. Gerard JM, Scalzo AJ, Laffey SP, Sinks G, Fendya D, Seratti P. Evaluation of a novel Web-based pediatric advanced life support course. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160:649-655
40. Xie ZZ, Chen JJ, Scamell RW, Gonzalez MA. An interactive multimedia training system for advanced cardiac life support. *Comput Methods Programs Biomed*. 1999;60:117-131
41. Buzzell PR, Chamberlain VM, Pintauro SJ. The effectiveness of web-based, multimedia tutorials for teaching methods of human body composition analysis. *Adv Physiol Educ*. 2002;26:21-29
42. Christenson J, Parrish K, Barabe S, Noseworthy R, Williams T, Geddes R, Chalmers A. A comparison of multimedia and standard advanced cardiac life support learning. *Acad Emerg Med*. 1998;5:702-708
43. Engum SA, Jeffries P, Fisher L. Intravenous catheter training

system: computer-based education versus traditional learning methods. *Am J Surg*. 2003;186:67-74
44. Flynn ER, Wolf ZR, McGoldrick TB, Jablonski RA, Dean LM, McKee EP. Effect of three teaching methods on a nursing staff' s knowledge of medication error risk reduction strategies. *J Nurs Staff Dev*. 1996;12:19-26
45. Fordis M, King JE, Ballantyne CM, Jones PH, Schneider KH, Spann SJ, Greenberg SB, Greisinger AJ. Comparison of the instructional efficacy of Internet-based CME with live interactive CME workshops: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294:1043-1051
46. Goldrick B, Appling-Stevens S, Larson E. Infection control programmed instruction: an alternative to classroom instruction in baccalaureate nursing education. *J Nurs Educ*. 1990;29:20-25
47. Harrington SS, Walker BL. A comparison of computer-based and instructor-led training for long-term care staff. *J Contin Educ Nurs*. 2002;33:39-45
48. Jeffries PR. Computer versus lecture: a comparison of two methods of teaching oral medication administration in a nursing skills laboratory. *J Nurs Educ*. 2001;40:323-329
49. Miller SW, Jackson RA. A comparison of a multi-media instructional module with a traditional lecture format for geriatric pharmacy training. *Am J Pharm Educ*. 1985;49:173-176
50. O'Leary S, Diepenhorst L, Churley-Strom R, Magrane D. Educational games in an obstetrics and gynecology core curriculum. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:1848-1851
51. Ryan G, Lyon P, Kumar K, Bell J, Barnet S, Shaw T. Online CME: an effective alternative to face-to-face delivery. *Med Teach*. 2007;29:e251-257
52. Schlomer RS, Anderson MA, Shaw R. Teaching strategies and knowledge retention. *J Nurs Staff Dev*. 1997;13:249-253
53. Perkins GD, Fullerton JN, Davis-Gomez N, Davies RP, Baldock C, Stevens H, Bullock I, Lockey AS. The effect of pre-course e-learning prior to advanced life support training: a randomised controlled trial. *Resuscitation*. 2010;81:877-881
54. Thomas EJ, Taggart B, Crandell S, Lasky RE, Williams AL, Love LJ, Sexton JB, Tyson JE, Helmreich RL. Teaching teamwork during the Neonatal Resuscitation Program: a randomized trial. *J Perinatol*. 2007;27:409-414
55. Cooper S. Developing leaders for advanced life support: evaluation of a training programme. *Resuscitation*. 2001;49:33-38
56. Gilfoyle E, Gottesman R, Razack S. Development of a leadership skills workshop in paediatric advanced resuscitation. *Med Teach*. 2007;29:e276-283
57. DeVita MA, Schaefer J, Lutz J, Wang H, Dongilli T. Improving medical emergency team (MET) performance using a novel curriculum and a computerized human patient simulator. *Qual Saf Health Care*. 2005;14:326-331
58. Cooper S, Wakelam A. Leadership of resuscitation teams: "Lighthouse Leadership'. *Resuscitation*. 1999;42:27-45
59. Edelson DP, Litzinger B, Arora V, Walsh D, Kim S, Lauderdale DS, Vanden Hoek TL, Becker LB, Abella BS. Improving in-hospital cardiac arrest process and outcomes with performance debriefing. *Arch Intern Med*. 2008;168:1063-1069
60. Hayes CW, Rhee A, Detsky ME, Leblanc VR, Wax RS. Residents feel unprepared and unsupervised as leaders of cardiac arrest teams in teaching hospitals: a survey of internal medicine residents. *Crit Care Med*. 2007;35:1668-1672
61. Hunziker S, Tschan F, Semmer NK, Zobrist R, Spychiger M, Breuer M, Hunziker PR, Marsch SC. Hands-on time during cardiopulmonary resuscitation is affected by the process of teambuilding: a prospective randomised simulator-based trial. *BMC Emerg Med*. 2009;9:3
62. Makinen M, Aune S, Niemi-Murola L, Herlitz J, Varpula T, Nurmi J, Axelsson AB, Thoren AB, Castren M. Assessment of CPR-D skills of nurses in Goteborg, Sweden and Espoo, Finland: teaching leadership makes a difference. *Resuscitation*. 2007;72:264-269
63. Marsch SC, Muller C, Marquardt K, Conrad G, Tschan F, Hunziker PR. Human factors affect the quality of cardiopulmonary resuscitation in simulated cardiac arrests. *Resuscitation*. 2004;60:51-56
64. Morey JC, Simon R, Jay GD, Wears RL, Salisbury M, Dukes KA, Berns SD. Error reduction and performance improvement in the emergency department through formal teamwork training: evaluation results of the MedTeams project. *Health Serv Res*. 2002;37:1553-1581
65. Aufderheide TP, Pirrallo RG, Yannopoulos D, Klein JP, von Briesen C, Sparks CW, Deja KA, Conrad CJ, Kitscha DJ, Provo TA, Lurie KG. Incomplete chest wall decompression: a clinical evaluation of CPR performance by EMS personnel and assessment of alternative manual chest compression-decompression techniques. *Resuscitation*. 2005;64:353-362
66. Niles D, Nysaether J, Sutton R, Nishisaki A, Abella BS, Arbogast K, Maltese MR, Berg RA, Helfaer M, Nadkarni V. Leaning is common during in-hospital pediatric CPR, and decreased with automated corrective feedback. *Resuscitation*. 2009;80:553-557
67. Sutton RM, Niles D, Nysaether J, Abella BS, Arbogast KB, Nishisaki A, Maltese MR, Donoghue A, Bishnoi R, Helfaer MA, Myklebust H, Nadkarni V. Quantitative analysis of CPR quality during in-hospital resuscitation of older children and adolescents. *Pediatrics*. 2009;124:494-499
68. Aufderheide TP, Pirrallo RG, Yannopoulos D, Klein JP, von Briesen C, Sparks CW, Deja KA, Kitscha DJ, Provo TA, Lurie KG. Incomplete chest wall decompression: a clinical evaluation of CPR performance by trained laypersons and an assessment of alternative manual chest compression-decompression techniques. *Resuscitation*. 2006;71:341-351
69. Beckers SK, Skorning MH, Fries M, Bickenbach J, Beuerlein S, Derwall M, Kuhlen R, Rossaint R. CPREzy improves performance of external chest compressions in simulated cardiac arrest. *Resuscitation*. 2007;72:100-107
70. Isbye DL, Hoiby P, Rasmussen MB, Sommer J, Lippert FK, Ringsted C, Rasmussen LS. Voice advisory manikin versus instructor facilitated training in cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2008;79:73-81
71. Monsieurs KG, De Regge M, Vogels C, Calle PA. Improved basic life support performance by ward nurses using the CAREvent Public Access Resuscitator (PAR) in a simulated setting.

Resuscitation. 2005;67:45-50
72. Spooner BB, Fallaha JF, Kocierz L, Smith CM, Smith SC, Perkins GD. An evaluation of objective feedback in basic life support (BLS) training. *Resuscitation*. 2007;73:417-424
73. Sutton RM, Donoghue A, Myklebust H, Srikantan S, Byrne A, Priest M, Zoltani Z, Helfaer MA, Nadkarni V. The voice advisory manikin (VAM): an innovative approach to pediatric lay provider basic life support skill education. *Resuscitation*. 2007;75:161-168
74. Wik L, Myklebust H, Auestad BH, Steen PA. Retention of basic life support skills 6 months after training with an automated voice advisory manikin system without instructor involvement. *Resuscitation*. 2002;52:273-279
75. Wik L, Thowsen J, Steen PA. An automated voice advisory manikin system for training in basic life support without an instructor. A novel approach to CPR training. *Resuscitation*. 2001;50:167-172
76. Boyle AJ, Wilson AM, Connelly K, McGuigan L, Wilson J, Whitbourn R. Improvement in timing and effectiveness of external cardiac compressions with a new non-invasive device: the CPR-Ezy. *Resuscitation*. 2002;54:63-67
77. Dine CJ, Gersh RE, Leary M, Riegel BJ, Bellini LM, Abella BS. Improving cardiopulmonary resuscitation quality and resuscitation training by combining audiovisual feedback and debriefing. *Crit Care Med*. 2008;36:2817-2822
78. Elding C, Baskett P, Hughes A. The study of the effectiveness of chest compressions using the CPR-plus. *Resuscitation*. 1998;36:169-173
79. Handley AJ, Handley SA. Improving CPR performance using an audible feedback system suitable for incorporation into an automated external defibrillator. *Resuscitation*. 2003;57:57-62
80. Noordergraaf GJ, Drinkwaard BW, van Berkom PF, van Hemert HP, Venema A, Scheffer GJ, Noordergraaf A. The quality of chest compressions by trained personnel: the effect of feedback, via the CPREzy, in a randomized controlled trial using a manikin model. *Resuscitation*. 2006;69:241-252
81. Perkins GD, Augre C, Rogers H, Allan M, Thickett DR. CPREzy: an evaluation during simulated cardiac arrest on a hospital bed. *Resuscitation*. 2005;64:103-108
82. Thomas SH, Stone CK, Austin PE, March JA, Brinkley S. Utilization of a pressure-sensing monitor to improve in-flight chest compressions. *Am J Emerg Med*. 1995;13:155-157
83. Williamson LJ, Larsen PD, Tzeng YC, Galletly DC. Effect of automatic external defibrillator audio prompts on cardiopulmonary resuscitation performance. *Emerg Med J*. 2005;22:140-143
84. Kern KB, Stickney RE, Gallison L, Smith RE. Metronome improves compression and ventilation rates during CPR on a manikin in a randomized trial. *Resuscitation*. 2010;81:206-210
85. Peberdy MA, Silver A, Ornato JP. Effect of caregiver gender, age, and feedback prompts on chest compression rate and depth. *Resuscitation*. 2009;80:1169-1174
86. Jantti H, Silfvast T, Turpeinen A, Kiviniemi V, Uusaro A. Influence of chest compression rate guidance on the quality of cardiopulmonary resuscitation performed on manikins. *Resuscitation*. 2009;80:453-457
87. Oh JH, Lee SJ, Kim SE, Lee KJ, Choe JW, Kim CW. Effects of audio tone guidance on performance of CPR in simulated cardiac arrest with an advanced airway. *Resuscitation*. 2008;79:273-277
88. Rawlins L, Woollard M, Williams J, Hallam P. Effect of listening to Nellie the Elephant during CPR training on performance of chest compressions by lay people: randomised crossover trial. *BMJ*. 2009;339:b4707
89. Choa M, Park I, Chung HS, Yoo SK, Shim H, Kim S. The effectiveness of cardiopulmonary resuscitation instruction: animation versus dispatcher through a cellular phone. *Resuscitation*. 2008;77:87-94
90. Ertl L, Christ F. Significant improvement of the quality of bystander first aid using an expert system with a mobile multimedia device. *Resuscitation*. 2007;74:286-295
91. Zanner R, Wilhelm D, Feussner H, Schneider G. Evaluation of M-AID, a first aid application for mobile phones. *Resuscitation*. 2007;74:487-494
92. Bolle SR, Scholl J, Gilbert M. Can video mobile phones improve CPR quality when used for dispatcher assistance during simulated cardiac arrest? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:116-120
93. Yang CW, Wang HC, Chiang WC, Hsu CW, Chang WT, Yen ZS, Ko PC, Ma MH, Chen SC, Chang SC. Interactive video instruction improves the quality of dispatcher-assisted chest compression-only cardiopulmonary resuscitation in simulated cardiac arrests. *Crit Care Med*. 2009;37:490-495
94. Berg RA, Sanders AB, Milander M, Tellez D, Liu P, Beyda D. Efficacy of audio-prompted rate guidance in improving resuscitator performance of cardiopulmonary resuscitation on children. *Acad Emerg Med*. 1994;1:35-40
95. Kern KB, Sanders AB, Raife J, Milander MM, Otto CW, Ewy GA. A study of chest compression rates during cardiopulmonary resuscitation in humans. The importance of rate-directed chest compressions. *Arch Intern Med*. 1992;152:145-149
96. Abella BS, Edelson DP, Kim S, Retzer E, Myklebust H, Barry AM, O'Hearn N, Hoek TL, Becker LB. CPR quality improvement during in-hospital cardiac arrest using a real-time audiovisual feedback system. *Resuscitation*. 2007;73:54-61
97. Chiang WC, Chen WJ, Chen SY, Ko PC, Lin CH, Tsai MS, Chang WT, Chen SC, Tsan CY, Ma MH. Better adherence to the guidelines during cardiopulmonary resuscitation through the provision of audio-prompts. *Resuscitation*. 2005;64:297-301
98. Fletcher D, Galloway R, Chamberlain D, Pateman J, Bryant G, Newcombe RG. Basics in advanced life support: a role for download audit and metronomes. *Resuscitation*. 2008;78:127-134
99. Kramer-Johansen J, Myklebust H, Wik L, Fellows B, Svensson L, Sorebo H, Steen PA. Quality of out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation with real time automated feedback: a prospective interventional study. *Resuscitation*. 2006;71:283-292
100. Nishisaki A, Nysaether J, Sutton R, Maltese M, Niles D, Donoghue A, Bishnoi R, Helfaer M, Perkins GD, Berg R, Arbogast K, Nadkarni V. Effect of mattress deflection on CPR quality assessment for older children and adolescents. *Resuscitation*. 2009;80:540-545

101. Perkins GD, Kocierz L, Smith SC, McCulloch RA, Davies RP. Compression feedback devices over estimate chest compression depth when performed on a bed. *Resuscitation*. 2009;80:79-82
102. van Berkom PF, Noordergraaf GJ, Scheffer GJ, Noordergraaf A. Does use of the CPREzy involve more work than CPR without feedback? *Resuscitation*. 2008;78:66-70
103. Cho GC. Skin and soft tissue damage caused by use of feedback-sensor during chest compressions. *Resuscitation*. 2009;80:600; discussion 601
104. Perkins GD, Boyle W, Bridgestock H, Davies S, Oliver Z, Bradburn S, Green C, Davies RP, Cooke MW. Quality of CPR during advanced resuscitation training. *Resuscitation*. 2008;77:69-74
105. Jensen ML, Lippert F, Hesselfeldt R, Rasmussen MB, Mogensen SS, Jensen MK, Frost T, Ringsted C. The significance of clinical experience on learning outcome from resuscitation training-a randomised controlled study. *Resuscitation*. 2009;80:238-243
106. Ali J, Howard M, Williams J. Is attrition of advanced trauma life support acquired skills affected by trauma patient volume? *Am J Surg*. 2002;183:142-145
107. Farah R, Stiner E, Zohar Z, Zveibil F, Eisenman A. Cardio-pulmonary resuscitation surprise drills for assessing, improving and maintaining cardiopulmonary resuscitation skills of hospital personnel. *Eur J Emerg Med*. 2007;14:332-336
108. Miotto HC, Couto BR, Goulart EM, Amaral CF, Moreira Mda C. Advanced Cardiac Life Support Courses: live actors do not improve training results compared with conventional manikins. *Resuscitation*. 2008;76:244-248
109. Mayo PH, Hackney JE, Mueck JT, Ribaudo V, Schneider RF. Achieving house staff competence in emergency airway management: results of a teaching program using a computerized patient simulator. *Crit Care Med*. 2004;32:2422-2427
110. Wayne DB, Didwania A, Feinglass J, Fudala MJ, Barsuk JH, McGaghie WC. Simulation-based education improves quality of care during cardiac arrest team responses at an academic teaching hospital: a case-control study. *Chest*. 2008;133:56-61
111. Knudson MM, Khaw L, Bullard MK, Dicker R, Cohen MJ, Staudenmayer K, Sadjadi J, Howard S, Gaba D, Krummel T. Trauma training in simulation: translating skills from SIM time to real time. *J Trauma*. 2008;64:255-263; discussion 263-254
112. Campbell DM, Barozzino T, Farrugia M, Sgro M. High-fidelity simulation in neonatal resuscitation. *Paediatr Child Health*. 2009;14:19-23
113. Donoghue AJ, Durbin DR, Nadel FM, Stryjewski GR, Kost SI, Nadkarni VM. Effect of high-fidelity simulation on Pediatric Advanced Life Support training in pediatric house staff: a randomized trial. *Pediatr Emerg Care*. 2009;25:139-144
114. Owen H, Mugford B, Follows V, Plummer JL. Comparison of three simulation-based training methods for management of medical emergencies. *Resuscitation*. 2006;71:204-211
115. Perkins GD, Walker G, Christensen K, Hulme J, Monsieurs KG. Teaching recognition of agonal breathing improves accuracy of diagnosing cardiac arrest. *Resuscitation*. 2006;70:432-437
116. Wayne DB, Butter J, Siddall VJ, Fudala MJ, Linquist LA, Feinglass J, Wade LD, McGaghie WC. Simulation-based training of internal medicine residents in advanced cardiac life support protocols: a randomized trial. *Teach Learn Med*. 2005;17:210-216
117. Ali J, Cohen RJ, Gana TJ, Al-Bedah KF. Effect of the Advanced Trauma Life Support program on medical students' performance in simulated trauma patient management. *J Trauma*. 1998;44:588-591
118. Hunt EA, Vera K, Diener-West M, Haggerty JA, Nelson KL, Shaffner DH, Pronovost PJ. Delays and errors in cardiopulmonary resuscitation and defibrillation by pediatric residents during simulated cardiopulmonary arrests. *Resuscitation*. 2009;80:819-825
119. Rodgers DL, Securro S, Jr., Pauley RD. The effect of high-fidelity simulation on educational outcomes in an advanced cardiovascular life support course. *Simul Healthc*. 2009;4:200-206
120. Barsuk D, Ziv A, Lin G, Blumenfeld A, Rubin O, Keidan I, Munz Y, Berkenstadt H. Using advanced simulation for recognition and correction of gaps in airway and breathing management skills in prehospital trauma care. *Anesth Analg*. 2005;100:803-809, table of contents
121. Kory PD, Eisen LA, Adachi M, Ribaudo VA, Rosenthal ME, Mayo PH. Initial airway management skills of senior residents: simulation training compared with traditional training. *Chest*. 2007;132:1927-1931
122. Marshall RL, Smith JS, Gorman PJ, Krummel TM, Haluck RS, Cooney RN. Use of a human patient simulator in the development of resident trauma management skills. *J Trauma*. 2001;51:17-21
123. Wayne DB, Siddall VJ, Butter J, Fudala MJ, Wade LD, Feinglass J, McGaghie WC. A longitudinal study of internal medicine residents' retention of advanced cardiac life support skills. *Acad Med*. 2006;81:S9-S12
124. Cherry RA, Williams J, George J, Ali J. The effectiveness of a human patient simulator in the ATLS shock skills station. *J Surg Res*. 2007;139:229-235
125. Curran VR, Aziz K, O'Young S, Bessell C. Evaluation of the effect of a computerized training simulator (ANAKIN) on the retention of neonatal resuscitation skills. *Teach Learn Med*. 2004;16:157-164
126. Friedman Z, You-Ten KE, Bould MD, Naik V. Teaching lifesaving procedures: the impact of model fidelity on acquisition and transfer of cricothyrotomy skills to performance on cadavers. *Anesth Analg*. 2008;107:1663-1669
127. Hoadley TA. Learning advanced cardiac life support: a comparison study of the effects of low- and high-fidelity simulation. *Nurs Educ Perspect*. 2009;30:91-95
128. Iglesias-Vazquez JA, Rodriguez-Nunez A, Penas-Penas M, Sanchez-Santos L, Cegarra-Garcia M, Barreiro-Diaz MV. Cost-efficiency assessment of Advanced Life Support (ALS) courses based on the comparison of advanced simulators with conventional manikins. *BMC Emerg Med*. 2007;7:18
129. Schwartz LR, Fernandez R, Kouyoumjian SR, Jones KA, Compton S. A randomized comparison trial of case-based learning versus human patient simulation in medical student education. *Acad Emerg Med*. 2007;14:130-137
130. Wang XP, Martin SM, Li YL, Chen J, Zhang YM. [Effect of emergency care simulator combined with problem-based learning

in teaching of cardiopulmonary resuscitation]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2008;88:1651-1653
131. Ali J, Al Ahmadi K, Williams JI, Cherry RA. The standardized live patient and mechanical patient models--their roles in trauma teaching. *J Trauma*. 2009;66:98-102
132. Mueller MP, Christ T, Dobrev D, Nitsche I, Stehr SN, Ravens U, Koch T. Teaching antiarrhythmic therapy and ECG in simulator-based interdisciplinary undergraduate medical education. *Br J Anaesth*. 2005;95:300-304
133. Cavaleiro AP, Guimaraes H, Calheiros F. Training neonatal skills with simulators? *Acta Paediatr*. 2009;98:636-639
134. Andresen D, Arntz HR, Grafling W, Hoffmann S, Hofmann D, Kraemer R, Krause-Dietering B, Osche S, Wegscheider K. Public access resuscitation program including defibrillator training for laypersons: a randomized trial to evaluate the impact of training course duration. *Resuscitation*. 2008;76:419-424
135. Yakel ME. Retention of cardiopulmonary resuscitation skills among nursing personnel: what makes the difference? *Heart Lung*. 1989;18:520-525
136. Gombeski WR, Jr., Effron DM, Ramirez AG, Moore TJ. Impact on retention: comparison of two CPR training programs. *Am J Public Health*. 1982;72:849-852
137. Nishiyama C, Iwami T, Kawamura T, Ando M, Yonemoto N, Hiraide A, Nonogi H. Effectiveness of simplified chest compression-only CPR training for the general public: a randomized controlled trial. *Resuscitation*. 2008;79:90-96
138. Smith KK, Gilcreast D, Pierce K. Evaluation of staff' s retention of ACLS and BLS skills. *Resuscitation*. 2008;78:59-65
139. Woollard M, Whitfeild R, Smith A, Colquhoun M, Newcombe RG, Vetteer N, Chamberlain D. Skill acquisition and retention in automated external defibrillator (AED) use and CPR by lay responders: a prospective study. *Resuscitation*. 2004;60:17-28
140. Berden HJ, Willems FF, Hendrick JM, Pijls NH, Knape JT. How frequently should basic cardiopulmonary resuscitation training be repeated to maintain adequate skills? *BMJ*. 1993;306:1576-1577
141. Woollard M, Whitfield R, Newcombe RG, Colquhoun M, Vetter N, Chamberlain D. Optimal refresher training intervals for AED and CPR skills: a randomised controlled trial. *Resuscitation*. 2006;71:237-247
142. Castle N, Garton H, Kenward G. Confidence vs competence: basic life support skills of health professionals. *Br J Nurs*. 2007;16:664-666
143. Wik L, Myklebust H, Auestad BH, Steen PA. Twelve-month retention of CPR skills with automatic correcting verbal feedback. *Resuscitation*. 2005;66:27-30
144. Christenson J, Nafziger S, Compton S, Vijayaraghavan K, Slater B, Ledingham R, Powell J, McBurnie MA. The effect of time on CPR and automated external defibrillator skills in the Public Access Defibrillation Trial. *Resuscitation*. 2007;74:52-62
145. Beckers SK, Fries M, Bickenbach J, Skorning MH, Derwall M, Kuhlen R, Rossaint R. Retention of skills in medical students following minimal theoretical instructions on semi and fully automated external defibrillators. *Resuscitation*. 2007;72:444-450
146. Riegel B, Nafziger SD, McBurnie MA, Powell J, Ledingham R, Sehra R, Mango L, Henry MC. How well are cardiopulmonary resuscitation and automated external defibrillator skills retained over time? Results from the Public Access Defibrillation (PAD) Trial. *Acad Emerg Med*. 2006;13:254-263
147. Stross JK. Maintaining competency in advanced cardiac life support skills. *JAMA*. 1983;249:3339-3341
148. Nadel FM, Lavelle JM, Fein JA, Giardino AP, Decker JM, Durbin DR. Teaching resuscitation to pediatric residents: the effects of an intervention. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154:1049-1054
149. Kaczorowski J, Levitt C, Hammond M, Outerbridge E, Grad R, Rothman A, Graves L. Retention of neonatal resuscitation skills and knowledge: a randomized controlled trial. *Fam Med*. 1998;30:705-711
150. Su E, Schmidt TA, Mann NC, Zechnich AD. A randomized controlled trial to assess decay in acquired knowledge among paramedics completing a pediatric resuscitation course. *Acad Emerg Med*. 2000;7:779-786
151. Duran R, Aladag N, Vatansever U, Kucukugurluoglu Y, Sut N, Acunas B. Proficiency and knowledge gained and retained by pediatric residents after neonatal resuscitation course. *Pediatr Int*. 2008;50:644-647
152. Anthonypillai F. Retention of advanced cardiopulmonary resuscitation knowledge by intensive care trained nurses. *Intensive Crit Care Nurs*. 1992;8:180-184
153. Boonmak P, Boonmak S, Srichaipanha S, Poomsawat S. Knowledge and skill after brief ACLS training. *J Med Assoc Thai*. 2004;87:1311-1314
154. Kaye W, Wynne G, Marteau T, Dubin HG, Rallis SF, Simons RS, Evans TR. An advanced resuscitation training course for preregistration house officers. *J R Coll Physicians Lond*. 1990;24:51-54
155. Semeraro F, Signore L, Cerchiari EL. Retention of CPR performance in anaesthetists. *Resuscitation*. 2006;68:101-108
156. Skidmore MB, Urquhart H. Retention of skills in neonatal resuscitation. *Paediatr Child Health*. 2001;6:31-35
157. Trevisanuto D, Ferrarese P, Cavicchioli P, Fasson A, Zanardo V, Zacchello F. Knowledge gained by pediatric residents after neonatal resuscitation program courses. *Paediatr Anaesth*. 2005;15:944-947
158. Young R, King L. An evaluation of knowledge and skill retention following an in-house advanced life support course. *Nurs Crit Care*. 2000;5:7-14
159. Grant EC, Marczinski CA, Menon K. Using pediatric advanced life support in pediatric residency training: does the curriculum need resuscitation? *Pediatr Crit Care Med*. 2007;8:433-439
160. O' Steen DS, Kee CC, Minick MP. The retention of advanced cardiac life support knowledge among registered nurses. *J Nurs Staff Dev*. 1996;12:66-72
161. Hammond F, Saba M, Simes T, Cross R. Advanced life support: retention of registered nurses' knowledge 18 months after initial training. *Aust Crit Care*. 2000;13:99-104
162. Nadel FM, Lavelle JM, Fein JA, Giardino AP, Decker JM, Durbin DR. Assessing pediatric senior residents' training in resuscitation: fund of knowledge, technical skills, and perception of confidence. *Pediatr Emerg Care*. 2000;16:73-76
163. Napier F, Davies RP, Baldock C, Stevens H, Lockey AS, Bullock

l, Perkins GD. Validation for a scoring system of the ALS cardiac arrest simulation test (CASTest). *Resuscitation*. 2009;80:1034-1038

164. White JR, Shugerman R, Brownlee C, Quan L. Performance of advanced resuscitation skills by pediatric housestaff. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998;152:1232-1235
165. Rodgers DL, Bhanji F, McKee BR. Written evaluation is not a predictor for skills performance in an Advanced Cardiovascular Life Support course. *Resuscitation*. 2010;81:453-456
166. Bishop MJ, Michalowski P, Hussey JD, Massey L, Lakshminarayan S. Recertification of respiratory therapists' intubation skills one year after initial training: an analysis of skill retention and retraining. *Respir Care*. 2001;46:234-237
167. Gerrow JD, Murphy HJ, Boyd MA, Scott DA. Concurrent validity of written and OSCE components of the Canadian dental certification examinations. *J Dent Educ*. 2003;67:896-901
168. Jansen JJ, Tan LH, van der Vleuten CP, van Luijk SJ, Rethans JJ, Grol RP. Assessment of competence in technical clinical skills of general practitioners. *Med Educ*. 1995;29:247-253
169. Kramer AW, Jansen JJ, Zuithoff P, Dusman H, Tan LH, Grol RP, van der Vleuten CP. Predictive validity of a written knowledge test of skills for an OSCE in postgraduate training for general practice. *Med Educ*. 2002;36:812-819
170. Ram P, van der Vleuten C, Rethans JJ, Schouten B, Hobma S, Grol R. Assessment in general practice: the predictive value of written-knowledge tests and a multiple-station examination for actual medical performance in daily practice. *Med Educ*. 1999;33:197-203
171. Remmen R, Scherpbier A, Denekens J, Derese A, Hermann I, Hoogenboom R, van Der Vleuten C, van Royen P, Bossaert L. Correlation of a written test of skills and a performance based test: a study in two traditional medical schools. *Med Teach*. 2001;23:29-32
172. Schwid HA, Rooke GA, Carline J, Steadman RH, Murray WB, Olympio M, Tarver S, Steckner K, Wetstone S. Evaluation of anesthesia residents using mannequin-based simulation: a multiinstitutional study. *Anesthesiology*. 2002;97:1434-1444
173. Stillman P, Swanson D, Regan MB, Philbin MM, Nelson V, Ebert T, Ley B, Parrino T, Shorey J, Stillman A, et al. Assessment of clinical skills of residents utilizing standardized patients. A follow-up study and recommendations for application. *Ann Intern Med*. 1991;114:393-401
174. Verhoeven BH, Hamers JG, Scherpbier AJ, Hoogenboom RJ, van der Vleuten CP. The effect on reliability of adding a separate written assessment component to an objective structured clinical examination. *Med Educ*. 2000;34:525-529
175. Van der Vleuten CP, Van Luyk SJ, Beckers HJ. A written test as an alternative to performance testing. *Med Educ*. 1989;23:97-107
176. Willoughby TL, Gammon LC, Jonas HS. Correlates of clinical performance during medical school. *J Med Educ*. 1979;54:453-460
177. van Dalen J, Kerkhofs E, Verwijnen GM, van Knippenberg-van den Berg BW, van den Hout HA, Scherpbier AJ, van der Vleuten CP. Predicting communication skills with a paper-and-pencil test. *Med Educ*. 2002;36:148-153
178. Jansen JJ, Scherpbier AJ, Metz JC, Grol RP, van der Vleuten CP, Rethans JJ. Performance-based assessment in continuing medical education for general practitioners: construct validity. *Med Educ*. 1996;30:339-344
179. Sivarajan M, Miller E, Hardy C, Herr G, Liu P, Willenkin R, Cullen B. Objective evaluation of clinical performance and correlation with knowledge. *Anesth Analg*. 1984;63:603-607
180. Stillman PL, Regan MB, Swanson DB. A diagnostic fourth-year performance assessment. *Arch Intern Med*. 1987;147:1981-1985
181. Kromann CB, Jensen ML, Ringsted C. The effect of testing on skills learning. *Med Educ*. 2009;43:21-27
182. Kromann CB, Bohnstedt C, Jensen ML, Ringsted C. The testing effect on skills learning might last 6 months. *Adv Health Sci Educ Theory Pract*. 2010;15:395-401
183. Peberdy MA, Ottingham LV, Groh WJ, Hedges J, Terndrup TE, Pirrallo RG, Mann NC, Sehra R. Adverse events associated with lay emergency response programs: the public access defibrillation trial experience. *Resuscitation*. 2006;70:59-65
184. Hallstrom AP, Ornato JP, Weisfeldt M, Travers A, Christenson J, McBurnie MA, Zalenski R, Becker LB, Schron EB, Proschan M. Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2004;351:637-646
185. Cheung W, Gullick J, Thanakrishnan G, Jacobs R, Au W, Uy J, Fick M, Narayan P, Ralston S, Tan J. Injuries occurring in hospital staff attending medical emergency team (MET) calls--a prospective, observational study. *Resuscitation*. 2009;80:1351-1356
186. Jones AY. Can cardiopulmonary resuscitation injure the back? *Resuscitation*. 2004;61:63-67
187. Jones AY, Lee RY. Cardiopulmonary resuscitation and back injury in ambulance officers. *Int Arch Occup Environ Health*. 2005;78:332-336
188. Thierbach AR, Piepho T, Kunde M, Wolcke BB, Golecki N, Kleine-Weischede B, Werner C. Two-rescuer CPR results in hyperventilation in the ventilating rescuer. *Resuscitation*. 2005;65:185-190
189. Thierbach AR, Wolcke BB, Krummenauer F, Kunde M, Janig C, Dick WF. Artificial ventilation for basic life support leads to hyperventilation in first aid providers. *Resuscitation*. 2003;57:269-277
190. Walker GM, Liddle R. Prolonged two-man basic life support may result in hypocarbia in the ventilating rescuer. *Resuscitation*. 2001;50:179-183
191. Macauley CA, Todd CT. Physical disability among cardiopulmonary resuscitation students. *Occup Health Nurs*. 1978;26:17-19
192. Memon AM, Salzer JE, Hillman EC, Jr., Marshall CL. Fatal myocardial infarct following CPR training: the question of risk. *Ann Emerg Med*. 1982;11:322-323
193. Shimokawa A, Tateyama S, Shimizu Y, Muramatsu I, Takasaki M. Anterior interosseous nerve palsy after cardiopulmonary resuscitation in a resuscitator with undiagnosed muscle anomaly. *Anesth Analg*. 2001;93:290-291, 292nd contents page
194. Sullivan F, Avstreih D. Pneumothorax during CPR training: case report and review of the CPR literature. *Prehosp Disaster Med*.

2000;15:64-69
195. Kalica AR, Flores J, Greenberg HB. Identification of the rotaviral gene that codes for hemagglutination and protease-enhanced plaque formation. *Virology*. 1983;125:194-205
196. Steinhoff JP, Pattavina C, Renzi R. Puncture wound during CPR from sternotomy wires: case report and discussion of periresuscitation infection risks. *Heart Lung*. 2001;30:159-160
197. Lonergan JH, Youngberg JZ, Kaplan JA. Cardiopulmonary resuscitation: physical stress on the rescuer. *Crit Care Med*. 1981;9:793-795
198. Salzer J, Marshall C, Hillman EJ, Bullock J. CPR: A report of observed medical complications during training. *Ann Emerg Med*. 1983;12:195
199. Sugerman NT, Edelson DP, Leary M, Weidman EK, Herzberg DL, Vanden Hoek TL, Becker LB, Abella BS. Rescuer fatigue during actual in-hospital cardiopulmonary resuscitation with audiovisual feedback: a prospective multicenter study. *Resuscitation*. 2009;80:981-984
200. Odegaard S, Saether E, Steen PA, Wik L. Quality of lay person CPR performance with compression: ventilation ratios 15:2, 30:2 or continuous chest compressions without ventilations on manikins. *Resuscitation*. 2006;71:335-340
201. Trowbridge C, Parekh JN, Ricard MD, Potts J, Patrickson WC, Cason CL. A randomized cross-over study of the quality of cardiopulmonary resuscitation among females performing 30:2 and hands-only cardiopulmonary resuscitation. *BMC Nurs*. 2009;8:6
202. Lucia A, de las Heras JF, Perez M, Elvira JC, Carvajal A, Alvarez AJ, Chicharro JL. The importance of physical fitness in the performance of adequate cardiopulmonary resuscitation. *Chest*. 1999;115:158-164
203. Riera SQ, Gonzalez BS, Alvarez JT, Fernandez Mdel M, Saura JM. The physiological effect on rescuers of doing 2min of uninterrupted chest compressions. *Resuscitation*. 2007;74:108-112
204. Nishiyama C, Iwami T, Kawamura T, Ando M, Yonemoto N, Hiraide A, Nonogi H. Quality of chest compressions during continuous CPR; comparison between chest compression-only CPR and conventional CPR. *Resuscitation*. 2010;81:1152-1155
205. Bjorshol CA, Soreide E, Torsteinbo TH, Lexow K, Nilsen OB, Sunde K. Quality of chest compressions during 10min of single-rescuer basic life support with different compression: ventilation ratios in a manikin model. *Resuscitation*. 2008;77:95-100
206. Ashton A, McCluskey A, Gwinnutt CL, Keenan AM. Effect of rescuer fatigue on performance of continuous external chest compressions over 3 min. *Resuscitation*. 2002;55:151-155
207. Hightower D, Thomas SH, Stone CK, Dunn K, March JA. Decay in quality of closed-chest compressions over time. *Ann Emerg Med*. 1995;26:300-303
208. Huseyin TS, Matthews AJ, Wills P, O'Neill VM. Improving the effectiveness of continuous closed chest compressions: an exploratory study. *Resuscitation*. 2002;54:57-62
209. Ochoa FJ, Ramalle-Gomara E, Lisa V, Saralegui I. The effect of rescuer fatigue on the quality of chest compressions. *Resuscitation*. 1998;37:149-152
210. Heidenreich JW, Berg RA, Higdon TA, Ewy GA, Kern KB, Sanders AB. Rescuer fatigue: standard versus continuous chest-compression cardiopulmonary resuscitation. *Acad Emerg Med*. 2006;13:1020-1026
211. Manders S, Geijsel FE. Alternating providers during continuous chest compressions for cardiac arrest: every minute or every two minutes? *Resuscitation*. 2009;80:1015-1018
212. Cappato R, Curnis A, Marzollo P, Mascioli G, Bordonali T, Beretti S, Scalfi F, Bontempi L, Carolei A, Bardy G, De Ambroggi L, Dei Cas L. Prospective assessment of integrating the existing emergency medical system with automated external defibrillators fully operated by volunteers and laypersons for out-of-hospital cardiac arrest: the Brescia Early Defibrillation Study (BEDS). *Eur Heart J*. 2006;27:553-561
213. Capucci A, Aschieri D, Piepoli MF. Improving survival with early defibrillation. *Cardiology Review*. 2003;20:12-14
214. Page RL, Joglar JA, Kowal RC, Zagrodzky JD, Nelson LL, Ramaswamy K, Barbera SJ, Hamdan MH, McKenas DK. Use of automated external defibrillators by a U.S. airline. *N Engl J Med*. 2000;343:1210-1216
215. Jorgenson DB, Skarr T, Russell JK, Snyder DE, Uhrbrock K. AED use in businesses, public facilities and homes by minimally trained first responders. *Resuscitation*. 2003;59:225-233
216. Hosmans TP, Maquoi I, Vogels C, Courtois AC, Micheels J, Lamy M, Monsieurs KG. Safety of fully automatic external defibrillation by untrained lay rescuers in the presence of a bystander. *Resuscitation*. 2008;77:216-219
217. Lloyd MS, Heeke B, Walter PF, Langberg JJ. Hands-on defibrillation: an analysis of electrical current flow through rescuers in direct contact with patients during biphasic external defibrillation. *Circulation*. 2008;117:2510-2514
218. Hoke RS, Heinroth K, Trappe HJ, Werdan K. Is external defibrillation an electric threat for bystanders? *Resuscitation*. 2009;80:395-401
219. Dickinson CL, Hall CR, Soar J. Accidental shock to rescuer during successful defibrillation of ventricular fibrillation--a case of human involuntary automaticity. *Resuscitation*. 2008;76:489
220. Misuse of "quick-look" defibrillator paddles. *Health Devices*. 1988;17:68-69
221. Cooper LT. Accidental defibrillation of the cranium. *J Emerg Nurs*. 1994;20:91-92
222. Montauk L. Lethal defibrillator mishap. *Ann Emerg Med*. 1997;29:825
223. Iserson KV, Barsan WG. Accidental "cranial" defibrillation. *JACEP*. 1979;8:24-25
224. Grumet GW. Attempted suicide by electrocution. Review and case report. *Bull Menninger Clin*. 1989;53:512-521
225. Gibbs W, Eisenberg M, Damon SK. Dangers of defibrillation: injuries to emergency personnel during patient resuscitation. *Am J Emerg Med*. 1990;8:101-104
226. Trimble C. Editorial: Blind defibrillation by basic EMTs. *JACEP*. 1976;5:543-544
227. Lechleuthner A. Electric shock to paramedic during cardiopulmonary resuscitation of patient with implanted cardiodefibrillator. *Lancet*. 1995;345:253

228. Clements PA. Hazards of performing chest compressions in collapsed patients with internal cardioverter defibrillators. *Emerg Med J*. 2003;20:379-380
229. Siniorakis E, Hardavella G, Arvanitakis S, Roulia G, Voutas P, Karidis C. Accidental shock to rescuer from an implantable cardioverter defibrillator. *Resuscitation*. 2009;80:293-294
230. Stockwell B, Bellis G, Morton G, Chung K, Merton WL, Andrews N, Smith GB. Electrical injury during "hands on" defibrillation-A potential risk of internal cardioverter defibrillators? *Resuscitation*. 2009;80:832-834
231. Klock-Frezot JC, Ohley WJ, Schock RB, Cote M, Schofield L. Successful defibrillation in water: a preliminary study. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2006;1:4028-4030
232. Schratter A, Weihs W, Holzer M, Janata A, Behringer W, Losert UM, Ohley WJ, Schock RB, Sterz F. External cardiac defibrillation during wet-surface cooling in pigs. *Am J Emerg Med*. 2007;25:420-424
233. Lyster T, Jorgenson D, Morgan C. The safe use of automated external defibrillators in a wet environment. *Prehosp Emerg Care*. 2003;7:307-311
234. Riegel B, Mosesso VN, Birnbaum A, Bosken L, Evans LM, Feeny D, Holohan J, Jones CD, Peberdy MA, Powell J. Stress reactions and perceived difficulties of lay responders to a medical emergency. *Resuscitation*. 2006;70:98-106
235. Axelsson A, Herlitz J, Ekstrom L, Holmberg S. Bystander-initiated cardiopulmonary resuscitation out-of-hospital. A first description of the bystanders and their experiences. *Resuscitation*. 1996;33:3-11
236. Axelsson A, Herlitz J, Karlsson T, Lindqvist J, Reid Graves J, Ekstrom L, Holmberg S. Factors surrounding cardiopulmonary resuscitation influencing bystanders' psychological reactions. *Resuscitation*. 1998;37:13-20
237. Laws T. Examining critical care nurses' critical incident stress after in hospital cardiopulmonary resuscitation (CPR). *Aust Crit Care*. 2001;14:76-81
238. Gamble M. A debriefing approach to dealing with the stress of CPR attempts. *Prof Nurse*. 2001;17:157-160
239. Axelsson A, Thoren A, Holmberg S, Herlitz J. Attitudes of trained Swedish lay rescuers toward CPR performance in an emergency. A survey of 1012 recently trained CPR rescuers. *Resuscitation*. 2000;44:27-36
240. Hubble MW, Bachman M, Price R, Martin N, Huie D. Willingness of high school students to perform cardiopulmonary resuscitation and automated external defibrillation. *Prehosp Emerg Care*. 2003;7:219-224
241. Swor RA, Jackson RE, Compton S, Domeier R, Zalenski R, Honeycutt L, Kuhn GJ, Frederiksen S, Pascual RG. Cardiac arrest in private locations: different strategies are needed to improve outcome. *Resuscitation*. 2003;58:171-176
242. Vaillancourt C, Stiell IG, Wells GA. Understanding and improving low bystander CPR rates: a systematic review of the literature. *CJEM*. 2008;10:51-65
243. Boucek CD, Phrampus P, Lutz J, Dongilli T, Bircher NG. Willingness to perform mouth-to-mouth ventilation by health care providers: a survey. *Resuscitation*. 2009;80:849-853
244. Caves ND, Irwin MG. Attitudes to basic life support among medical students following the 2003 SARS outbreak in Hong Kong. *Resuscitation*. 2006;68:93-100
245. Coons SJ, Guy MC. Performing bystander CPR for sudden cardiac arrest: behavioral intentions among the general adult population in Arizona. *Resuscitation*. 2009;80:334-340
246. Dwyer T. Psychological factors inhibit family members' confidence to initiate CPR. *Prehosp Emerg Care*. 2008;12:157-161
247. Jelinek GA, Gennat H, Celenza T, O'Brien D, Jacobs I, Lynch D. Community attitudes towards performing cardiopulmonary resuscitation in Western Australia. *Resuscitation*. 2001;51:239-246
248. Johnston TC, Clark MJ, Dingle GA, FitzGerald G. Factors influencing Queenslanders' willingness to perform bystander cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2003;56:67-75
249. Kuramoto N, Morimoto T, Kubota Y, Maeda Y, Seki S, Takada K, Hiraide A. Public perception of and willingness to perform bystander CPR in Japan. *Resuscitation*. 2008;79:475-481
250. Omi W, Taniguchi T, Kaburaki T, Okajima M, Takamura M, Noda T, Ohta K, Itoh H, Goto Y, Kaneko S, Inaba H. The attitudes of Japanese high school students toward cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2008;78:340-345
251. Shibata K, Taniguchi T, Yoshida M, Yamamoto K. Obstacles to bystander cardiopulmonary resuscitation in Japan. *Resuscitation*. 2000;44:187-193
252. Taniguchi T, Omi W, Inaba H. Attitudes toward the performance of bystander cardiopulmonary resuscitation in Japan. *Resuscitation*. 2007;75:82-87
253. Bobrow BJ, Zuercher M, Ewy GA, Clark L, Chikani V, Donahue D, Sanders AB, Hilwig RW, Berg RA, Kern KB. Gasping during cardiac arrest in humans is frequent and associated with improved survival. *Circulation*. 2008;118:2550-2554
254. Donohoe RT, Haefeli K, Moore F. Public perceptions and experiences of myocardial infarction, cardiac arrest and CPR in London. *Resuscitation*. 2006;71:70-79
255. Hamasu S, Morimoto T, Kuramoto N, Horiguchi M, Iwami T, Nishiyama C, Takada K, Kubota Y, Seki S, Maeda Y, Sakai Y, Hiraide A. Effects of BLS training on factors associated with attitude toward CPR in college students. *Resuscitation*. 2009;80:359-364
256. Parnell MM, Pearson J, Galletly DC, Larsen PD. Knowledge of and attitudes towards resuscitation in New Zealand high-school students. *Emerg Med J*. 2006;23:899-902
257. Culley LL, Clark JJ, Eisenberg MS, Larsen MP. Dispatcher-assisted telephone CPR: common delays and time standards for delivery. *Ann Emerg Med*. 1991;20:362-366
258. Lam KK, Lau FL, Chan WK, Wong WN. Effect of severe acute respiratory syndrome on bystander willingness to perform cardiopulmonary resuscitation (CPR)--is compression-only preferred to standard CPR? *Prehosp Disaster Med*. 2007;22:325-329
259. Locke CJ, Berg RA, Sanders AB, Davis MF, Milander MM, Kern KB, Ewy GA. Bystander cardiopulmonary resuscitation. Concerns about mouth-to-mouth contact. *Arch Intern Med*. 1995;155:938-

943
260. Chamberlain DA, Hazinski MF. Education in resuscitation. *Resuscitation*. 2003;59:11-43
261. Bigham BL, Koprowicz K, Aufderheide TP, Davis DP, Donn S, Powell J, Suffoletto B, Nafziger S, Stouffer J, Idris A, Morrison LJ. Delayed prehospital implementation of the 2005 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. *Prehosp Emerg Care*. 2010;14:355-360
262. Berdowski J, Schmohl A, Tijssen JG, Koster RW. Time needed for a regional emergency medical system to implement resuscitation Guidelines 2005--The Netherlands experience. *Resuscitation*. 2009;80:1336-1341
263. Rittenberger JC, Guyette FX, Tisherman SA, DeVita MA, Alvarez RJ, Callaway CW. Outcomes of a hospital-wide plan to improve care of comatose survivors of cardiac arrest. *Resuscitation*. 2008;79:198-204
264. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, Mangschau A, Jensen LP, Smedsrud C, Draegni T, Steen PA. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2007;73:29-39
265. Koran Z. Therapeutic hypothermia in the postresuscitation patient: the development and implementation of an evidence-based protocol for the emergency department. *J Trauma Nurs*. 2009;16:48-57; quiz 58-49
266. Kennedy J, Green RS, Stenstrom R. The use of induced hypothermia after cardiac arrest: a survey of Canadian emergency physicians. *CJEM*. 2008;10:125-130
267. Hay AW, Swann DG, Bell K, Walsh TS, Cook B. Therapeutic hypothermia in comatose patients after out-of-hospital cardiac arrest. *Anaesthesia*. 2008;63:15-19
268. Brooks SC, Morrison LJ. Implementation of therapeutic hypothermia guidelines for post-cardiac arrest syndrome at a glacial pace: seeking guidance from the knowledge translation literature. *Resuscitation*. 2008;77:286-292
269. Brach C, Lenfestey N, Roussel A, Amoozegar J, Sorensen A. Will It Work Here? A Decisionmaker' s Guide to Adopting Innovations. 2008
270. Ornstein S, Jenkins RG, Nietert PJ, Feifer C, Roylance LF, Nemeth L, Corley S, Dickerson L, Bradford WD, Litvin C. A multimethod quality improvement intervention to improve preventive cardiovascular care: a cluster randomized trial. *Ann Intern Med*. 2004;141:523-532
271. Soumerai SB, McLaughlin TJ, Gurwitz JH, Guadagnoli E, Hauptman PJ, Borbas C, Morris N, McLaughlin B, Gao X, Willison DJ, Asinger R, Gobel F. Effect of local medical opinion leaders on quality of care for acute myocardial infarction: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1998;279:1358-1363
272. Jackson SL, Peterson GM, Vial JH. A community-based educational intervention to improve antithrombotic drug use in atrial fibrillation. *Ann Pharmacother*. 2004;38:1794-1799
273. Wojner-Alexandrov AW, Alexandrov AV, Rodriguez D, Persse D, Grotta JC. Houston paramedic and emergency stroke treatment and outcomes study (HoPSTO). *Stroke*. 2005;36:1512-1518
274. 西山知佳 , 石見拓 , 川村孝 , 米本直裕 , 平出敦 , 野々木宏 . 心肺蘇生講習会による受講者の救命意識の変化 . 日本臨床救急医学会雑誌 . 2008;11:271-277
275. 総務省消防庁 . 救急蘇生統計． 平成 22 年版救急・救助の現況，平成 22 年 12 月 3 日 . 2010
276. 日本赤十字社 . 日本赤十字社の成り立ち；現勢 . 2010
277. Iwami T, Kawamura T, Hiraide A, Berg RA, Hayashi Y, Nishiuchi T, Kajino K, Yonemoto N, Yukioka H, Sugimoto H, Kakuchi H, Sase K, Yokoyama H, Nonogi H. Effectiveness of bystander-initiated cardiac-only resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2007;116:2900-2907
278. Iwami T, Nichol G, Hiraide A, Hayashi Y, Nishiuchi T, Kajino K, Morita H, Yukioka H, Ikeuchi H, Sugimoto H, Nonogi H, Kawamura T. Continuous improvements in "chain of survival" increased survival after out-of-hospital cardiac arrests: a large-scale population-based study. *Circulation*. 2009;119:728-734
279. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Hiraide A. Nationwide public-access defibrillation in Japan. *N Engl J Med*. 2010;362:994-1004
280. 日本臨床救急医学会学校への BLS 教育導入検討委員会 . *CPR* の指導方法、指導内容に関するコンセンサス案（*ver. 100527*）. 2010.
281. Wik L, Brennan RT, Braslow A. A peer-training model for instruction of basic cardiac life support. *Resuscitation*. 1995;29:119-128
282. Heidenreich JW, Sanders AB, Higdon TA, Kern KB, Berg RA, Ewy GA. Uninterrupted chest compression CPR is easier to perform and remember than standard CPR. *Resuscitation*. 2004;63:123-130
283. Assar D, Chamberlain D, Colquhoun M, Donnelly P, Handley AJ, Leaves S, Kern KB. Randomised controlled trials of staged teaching for basic life support. 1. Skill acquisition at bronze stage. *Resuscitation*. 2000;45:7-15
284. Swor R, Compton S, Vining F, Ososky Farr L, Kokko S, Pascual R, Jackson RE. A randomized controlled trial of chest compression only CPR for older adults-a pilot study. *Resuscitation*. 2003;58:177-185
285. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Nadkarni VM, Berg RA, Hiraide A. Conventional and chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for children who have out-of-hospital cardiac arrests: a prospective, nationwide, population-based cohort study. *Lancet*. 2010;375:1347-1354
286. Colquhoun MC, Chamberlain DA, Newcombe RG, Harris R, Harris S, Peel K, Davies CS, Boyle R. A national scheme for public access defibrillation in England and Wales: early results. *Resuscitation*. 2008;78:275-280
287. Capucci A, Aschieri D, Piepoli MF, Bardy GH, Iconomu E, Arvedi M. Tripling survival from sudden cardiac arrest via early defibrillation without traditional education in cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 2002;106:1065-1070
288. Sanna T, La Torre G, de Waure C, Scapigliati A, Ricciardi W, Dello Russo A, Pelargonio G, Casella M, Bellocci F. Cardiopulmonary resuscitation alone vs. cardiopulmonary resuscitation plus automated external defibrillator use by non-healthcare professionals: a meta-analysis on 1583 cases of out-of-hospital

cardiac arrest. *Resuscitation*. 2008;76:226-232
289. Kuisma M, Castren M, Nurminen K. Public access defibrillation in Helsinki--costs and potential benefits from a community-based pilot study. *Resuscitation*. 2003;56:149-152
290. Fleischhackl R, Roessler B, Domanovits H, Singer F, Fleischhackl S, Foitik G, Czech G, Mittlboeck M, Malzer R, Eisenburger P, Hoerauf K. Results from Austria's nationwide public access defibrillation (ANPAD) programme collected over 2 years. *Resuscitation*. 2008;77:195-200
291. Culley LL, Rea TD, Murray JA, Welles B, Fahrenbruch CE, Olsufka M, Eisenberg MS, Copass MK. Public access defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest: a community-based study. *Circulation*. 2004;109:1859-1863
292. Caffrey SL, Willoughby PJ, Pepe PE, Becker LB. Public use of automated external defibrillators. *N Engl J Med*. 2002;347:1242-1247
293. Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, Clark LL, Spaite DW, Hardman RG. Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. *N Engl J Med*. 2000;343:1206-1209
294. Davies CS, Colquhoun MC, Boyle R, Chamberlain DA. A national programme for on-site defibrillation by lay people in selected high risk areas: initial results. *Heart*. 2005;91:1299-1302
295. O' Rourke MF, Donaldson E, Geddes JS. An airline cardiac arrest program. *Circulation*. 1997;96:2849-2853
296. Weisfeldt ML, Sitlani CM, Ornato JP, Rea T, Aufderheide TP, Davis D, Dreyer J, Hess EP, Jui J, Maloney J, Sopko G, Powell J, Nichol G, Morrison LJ. Survival after application of automatic external defibrillators before arrival of the emergency medical system: evaluation in the resuscitation outcomes consortium population of 21 million. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1713-1720
297. Pell JP, Sirel JM, Marsden AK, Ford I, Walker NL, Cobbe SM. Potential impact of public access defibrillators on survival after out of hospital cardiopulmonary arrest: retrospective cohort study. *BMJ*. 2002;325:515
298. Vukov LF, White RD, Bachman JW, O'Brien PC. New perspectives on rural EMT defibrillation. *Ann Emerg Med*. 1988;17:318-321
299. Kajino K, Iwami T, Berg RA, Hiraide A, Hayashi Y, Yukioka H, Tanaka H, Shimazu T, Sugimoto H. Comparison of neurological outcomes following witnessed out-of-hospital ventricular fibrillation defibrillated with either biphasic or monophasic automated external defibrillators. *Emerg Med J*. 2009;26:492-496
300. Stiell IG, Wells GA, Field BJ, Spaite DW, De Maio VJ, Ward R, Munkley DP, Lyver MB, Luinstra LG, Campeau T, Maloney J, Dagnone E. Improved out-of-hospital cardiac arrest survival through the inexpensive optimization of an existing defibrillation program: OPALS study phase II. Ontario Prehospital Advanced Life Support. *JAMA*. 1999;281:1175-1181
301. Cobbe SM, Redmond MJ, Watson JM, Hollingworth J, Carrington DJ. "Heartstart Scotland" --initial experience of a national scheme for out of hospital defibrillation. *BMJ*. 1991;302:1517-1520
302. Heber M. Out-of-hospital resuscitation using the "Heart-Aid", an automated external defibrillator-pacemaker. *Int J Cardiol*. 1983;3:456-458
303. Sedgwick ML, Dalziel K, Watson J, Carrington DJ, Cobbe SM. Performance of an established system of first responder out-of-hospital defibrillation. The results of the second year of the Heartstart Scotland Project in the 'Utstein Style'. *Resuscitation*. 1993;26:75-88
304. Weaver WD, Copass MK, Hill DL, Fahrenbruch C, Hallstrom AP, Cobb LA. Cardiac arrest treated with a new automatic external defibrillator by out-of-hospital first responders. *Am J Cardiol*. 1986;57:1017-1021
305. Stults KR, Brown DD, Kerber RE. Efficacy of an automated external defibrillator in the management of out-of-hospital cardiac arrest: validation of the diagnostic algorithm and initial clinical experience in a rural environment. *Circulation*. 1986;73:701-709
306. Sweeney TA, Runge JW, Gibbs MA, Raymond JM, Schafermeyer RW, Norton HJ, Boyle-Whitesel MJ. EMT defibrillation does not increase survival from sudden cardiac death in a two-tiered urban-suburban EMS system. *Ann Emerg Med*. 1998;31:234-240
307. Richless LK, Schrading WA, Polana J, Hess DR, Ogden CS. Early defibrillation program: problems encountered in a rural/suburban EMS system. *J Emerg Med*. 1993;11:127-134
308. Shuster M, Keller JL. Effect of fire department first-responder automated defibrillation. *Ann Emerg Med*. 1993;22:721-727
309. Stotz M, Albrecht R, Zwicker G, Drewe J, Ummenhofer W. EMS defibrillation-first policy may not improve outcome in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2003;58:277-282
310. Walters G, D'Auria D, Glucksman EE. Controlled trial of automated external defibrillators in the London ambulance service. *J R Soc Med*. 1990;83:563-565
311. Gray AJ, Redmond AD, Martin MA. Use of the automatic external defibrillator-pacemaker by ambulance personnel: the Stockport experience. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;294:1133-1135
312. Holmberg M, Holmberg S, Herlitz J, Gardelov B. Survival after cardiac arrest outside hospital in Sweden. Swedish Cardiac Arrest Registry. *Resuscitation*. 1998;36:29-36
313. Jakobsson J, Rehnqvist N, Nyquist O. One year's experience of early defibrillation in Stockholm. *J Intern Med*. 1989;225:297-301
314. Lim SH, Anantharaman V, Teo WS, Chan YH, Chee TS, Chua T. Results of the first five years of the prehospital automatic external defibrillation project in Singapore in the "Utstein style". *Resuscitation*. 2005;64:49-57
315. Stapczynski JS, Svenson JE, Stone CK. Population density, automated external defibrillator use, and survival in rural cardiac arrest. *Acad Emerg Med*. 1997;4:552-558
316. Smith KL, Cameron PA, Peeters A, Meyer AD, McNeil JJ. Automatic external defibrillators: changing the way we manage ventricular fibrillation. *Med J Aust*. 2000;172:384-388
317. Weaver WD, Hill D, Fahrenbruch CE, Copass MK, Martin JS, Cobb LA, Hallstrom AP. Use of the automatic external defibrillator in the management of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1988;319:661-666
318. Myerburg RJ, Fenster J, Velez M, Rosenberg D, Lai S, Kurlansky P, Newton S, Knox M, Castellanos A. Impact of community-wide police car deployment of automated external defibrillators on survival from out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*.

2002;106:1058-1064
319. van Alem AP, Vrenken RH, de Vos R, Tijssen JG, Koster RW. Use of automated external defibrillator by first responders in out of hospital cardiac arrest: prospective controlled trial. *BMJ*. 2003;327:1312
320. Kellermann AL, Hackman BB, Somes G, Kreth TK, Nail L, Dobyns P. Impact of first-responder defibrillation in an urban emergency medical services system. *JAMA*. 1993;270:1708-1713
321. Groh WJ, Newman MM, Beal PE, Fineberg NS, Zipes DP. Limited response to cardiac arrest by police equipped with automated external defibrillators: lack of survival benefit in suburban and rural Indiana--the police as responder automated defibrillation evaluation (PARADE). *Acad Emerg Med*. 2001;8:324-330
322. Mosesso VN, Jr., Davis EA, Auble TE, Paris PM, Yealy DM. Use of automated external defibrillators by police officers for treatment of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1998;32:200-207
323. Weaver WD, Copass MK, Bufi D, Ray R, Hallstrom AP, Cobb LA. Improved neurologic recovery and survival after early defibrillation. *Circulation*. 1984;69:943-948
324. Callaham M, Braun O, Valentine W, Clark DM, Zegans C. Prehospital cardiac arrest treated by urban first-responders: profile of patient response and prediction of outcome by ventricular fibrillation waveform. *Ann Emerg Med*. 1993;22:1664-1677
325. Moore MJ, Hamilton AJ, Cairns KJ, Marshall A, Glover BM, McCann CJ, Jordan J, Kee F, Adgey AA. The Northern Ireland Public Access Defibrillation (NIPAD) study: effectiveness in urban and rural populations. *Heart*. 2008;94:1614-1619
326. Folke F, Lippert FK, Nielsen SL, Gislason GH, Hansen ML, Schramm TK, Sorensen R, Fosbol EL, Andersen SS, Rasmussen S, Kober L, Torp-Pedersen C. Location of cardiac arrest in a city center: strategic placement of automated external defibrillators in public locations. *Circulation*. 2009;120:510-517
327. Bertrand C, Rodriguez Redington P, Lecarpentier E, Bellaiche G, Michel D, Teiger E, Morris W, Le Bourgeois JP, Barthout M. Preliminary report on AED deployment on the entire Air France commercial fleet: a joint venture with Paris XII University Training Programme. *Resuscitation*. 2004;63:175-181
328. O'Rourke M, Donaldson E. Management of ventricular fibrillation in commercial airliners. *Lancet*. 1995;345:515-516
329. MacDonald RD, Mottley JL, Weinstein C. Impact of prompt defibrillation on cardiac arrest at a major international airport. *Prehosp Emerg Care*. 2002;6:1-5
330. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Toff WD, Tonkin AM, Smith W, Dorian P, Packer DL, White RD, Longstreth WT, Jr., Anderson J, Johnson G, Bischoff E, Yallop JJ, McNulty S, Ray LD, Clapp-Channing NE, Rosenberg Y, Schron EB. Home use of automated external defibrillators for sudden cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2008;358:1793-1804
331. Eisenberg MS, Moore J, Cummins RO, Andresen E, Litwin PE, Hallstrom AP, Hearne T. Use of the automatic external defibrillator in homes of survivors of out-of-hospital ventricular fibrillation. *Am J Cardiol*. 1989;63:443-446
332. Nichol G, Thomas E, Callaway CW, Hedges J, Powell JL, Aufderheide TP, Rea T, Lowe R, Brown T, Dreyer J, Davis D, Idris A, Stiell I. Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome. *JAMA*. 2008;300:1423-1431
333. Whitfield R, Colquhoun M, Chamberlain D, Newcombe R, Davies CS, Boyle R. The Department of Health National Defibrillator Programme: analysis of downloads from 250 deployments of public access defibrillators. *Resuscitation*. 2005;64:269-277
334. White RD, Asplin BR, Bugliosi TF, Hankins DG. High discharge survival rate after out-of-hospital ventricular fibrillation with rapid defibrillation by police and paramedics. *Ann Emerg Med*. 1996;28:480-485
335. Castren M, Nurmi J, Laakso JP, Kinnunen A, Backman R, Niemi-Murola L. Teaching public access defibrillation to lay volunteers--a professional health care provider is not a more effective instructor than a trained lay person. *Resuscitation*. 2004;63:305-310
336. Xanthos T, Ekmektzoglou KA, Bassiakou E, Koudouna E, Barouxis D, Stroumpoulis K, Demestiha T, Marathias K, Iacovidou N, Papadimitriou L. Nurses are more efficient than doctors in teaching basic life support and automated external defibrillator in nurses. *Nurse Educ Today*. 2009;29:224-231
337. Jerin JM, Ansell BA, Larsen MP, Cummins RO. Automated external defibrillators: skill maintenance using computer-assisted learning. *Acad Emerg Med*. 1998;5:709-717
338. de Vries W, Handley AJ. A web-based micro-simulation program for self-learning BLS skills and the use of an AED. Can laypeople train themselves without a manikin? *Resuscitation*. 2007;75:491-498
339. Meischke HW, Rea T, Eisenberg MS, Schaeffer SM, Kudenchuk P. Training seniors in the operation of an automated external defibrillator: a randomized trial comparing two training methods. *Ann Emerg Med*. 2001;38:216-222
340. Mancini ME, Cazzell M, Kardong-Edgren S, Cason CL. Improving workplace safety training using a self-directed CPR-AED learning program. *AAOHN J*. 2009;57:159-167; quiz 168-159
341. de Vries W, Turner NM, Monsieurs KG, Bierens JJ, Koster RW. Comparison of instructor-led automated external defibrillation training and three alternative DVD-based training methods. *Resuscitation*. 2010;81:1004-1009
342. de Vries W, Schelvis M, Rustemeijer I, Bierens JJ. Self-training in the use of automated external defibrillators: the same results for less money. *Resuscitation*. 2008;76:76-82
343. Mattei LC, McKay U, Lepper MW, Soar J. Do nurses and physiotherapists require training to use an automated external defibrillator? *Resuscitation*. 2002;53:277-280
344. Gundry JW, Comess KA, DeRook FA, Jorgenson D, Bardy GH. Comparison of naive sixth-grade children with trained professionals in the use of an automated external defibrillator. *Circulation*. 1999;100:1703-1707
345. Beckers S, Fries M, Bickenbach J, Derwall M, Kuhlen R, Rossaint R. Minimal instructions improve the performance of laypersons in the use of semiautomatic and automatic external defibrillators. *Crit Care*. 2005;9:R110-116
346. Mitchell KB, Gugerty L, Muth E. Effects of brief training on use of automated external defibrillators by people without medical

expertise. *Hum Factors*. 2008;50:301-310
347. Berdowski J, Beekhuis F, Zwinderman AH, Tijssen JG, Koster RW. Importance of the first link: description and recognition of an out-of-hospital cardiac arrest in an emergency call. *Circulation*. 2009;119:2096-2102
348. Heward A, Damiani M, Hartley-Sharpe C. Does the use of the Advanced Medical Priority Dispatch System affect cardiac arrest detection? *Emerg Med J*. 2004;21:115-118
349. Hauff SR, Rea TD, Culley LL, Kerry F, Becker L, Eisenberg MS. Factors impeding dispatcher-assisted telephone cardiopulmonary resuscitation. *Ann Emerg Med*. 2003;42:731-737
350. Bang A, Biber B, Isaksson L, Lindqvist J, Herlitz J. Evaluation of dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation. *Eur J Emerg Med*. 1999;6:175-183
351. Cairns KJ, Hamilton AJ, Marshall AH, Moore MJ, Adgey AA, Kee F. The obstacles to maximising the impact of public access defibrillation: an assessment of the dispatch mechanism for out-of-hospital cardiac arrest. *Heart*. 2008;94:349-353
352. Castren M, Kuisma M, Serlachius J, Skrifvars M. Do health care professionals report sudden cardiac arrest better than laymen? *Resuscitation*. 2001;51:265-268
353. Clark JJ, Culley L, Eisenberg M, Henwood DK. Accuracy of determining cardiac arrest by emergency medical dispatchers. *Ann Emerg Med*. 1994;23:1022-1026
354. Eisenberg MS, Hallstrom AP, Carter WB, Cummins RO, Bergner L, Pierce J. Emergency CPR instruction via telephone. *Am J Public Health*. 1985;75:47-50
355. Flynn J, Archer F, Morgans A. Sensitivity and specificity of the medical priority dispatch system in detecting cardiac arrest emergency calls in Melbourne. *Prehosp Disaster Med*. 2006;21:72-76
356. Garza AG, Gratton MC, Chen JJ, Carlson B. The accuracy of predicting cardiac arrest by emergency medical services dispatchers: the calling party effect. *Acad Emerg Med*. 2003;10:955-960
357. Kuisma M, Boyd J, Vayrynen T, Repo J, Nousila-Wiik M, Holmstrom P. Emergency call processing and survival from out-of-hospital ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2005;67:89-93
358. Ma MH, Lu TC, Ng JC, Lin CH, Chiang WC, Ko PC, Shih FY, Huang CH, Hsiung KH, Chen SC, Chen WJ. Evaluation of emergency medical dispatch in out-of-hospital cardiac arrest in Taipei. *Resuscitation*. 2007;73:236-245
359. Vaillancourt C, Verma A, Trickett J, Crete D, Beaudoin T, Nesbitt L, Wells GA, Stiell IG. Evaluating the effectiveness of dispatch-assisted cardiopulmonary resuscitation instructions. *Acad Emerg Med*. 2007;14:877-883
360. Bohm K, Rosenqvist M, Hollenberg J, Biber B, Engerstrom L, Svensson L. Dispatcher-assisted telephone-guided cardiopulmonary resuscitation: an underused lifesaving system. *Eur J Emerg Med*. 2007;14:256-259
361. Hallstrom AP, Cobb LA, Johnson E, Copass MK. Dispatcher assisted CPR: implementation and potential benefit. A 12-year study. *Resuscitation*. 2003;57:123-129
362. Nurmi J, Pettila V, Biber B, Kuisma M, Komulainen R, Castren M. Effect of protocol compliance to cardiac arrest identification by emergency medical dispatchers. *Resuscitation*. 2006;70:463-469
363. Roppolo LP, Westfall A, Pepe PE, Nobel LL, Cowan J, Kay JJ, Idris AH. Dispatcher assessments for agonal breathing improve detection of cardiac arrest. *Resuscitation*. 2009;80:769-772
364. Bohm K, Stalhandske B, Rosenqvist M, Ulfvarson J, Hollenberg J, Svensson L. Tuition of emergency medical dispatchers in the recognition of agonal respiration increases the use of telephone assisted CPR. *Resuscitation*. 2009;80:1025-1028
365. Clawson J, Olola C, Heward A, Patterson B, Scott G. Ability of the medical priority dispatch system protocol to predict the acuity of "unknown problem" dispatch response levels. *Prehosp Emerg Care*. 2008;12:290-296
366. Clawson J, Olola C, Heward A, Patterson B. Cardiac arrest predictability in seizure patients based on emergency medical dispatcher identification of previous seizure or epilepsy history. *Resuscitation*. 2007;75:298-304
367. Clawson J, Olola C, Scott G, Heward A, Patterson B. Effect of a Medical Priority Dispatch System key question addition in the seizure/convulsion/fitting protocol to improve recognition of ineffective (agonal) breathing. *Resuscitation*. 2008;79:257-264
368. 総務省消防庁 . ICT を活用した応急手当指導に関する研究報告書，平成 20 年 2 月 . 2008
369. Rea TD, Eisenberg MS, Culley LL, Becker L. Dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation and survival in cardiac arrest. *Circulation*. 2001;104:2513-2516
370. Hallstrom A, Cobb L, Johnson E, Copass M. Cardiopulmonary resuscitation by chest compression alone or with mouth-to-mouth ventilation. *N Engl J Med*. 2000;342:1546-1553
371. Svensson L, Bohm K, Castren M, Pettersson H, Engerstrom L, Herlitz J, Rosenqvist M. Compression-only CPR or standard CPR in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2010;363:434-442
372. Rea TD, Fahrenbruch C, Culley L, Donohoe RT, Hambly C, Innes J, Bloomingdale M, Subido C, Romines S, Eisenberg MS. CPR with chest compression alone or with rescue breathing. *N Engl J Med*. 2010;363:423-433
373. Woollard M, Smith A, Whitfield R, Chamberlain D, West R, Newcombe R, Clawson J. To blow or not to blow: a randomised controlled trial of compression-only and standard telephone CPR instructions in simulated cardiac arrest. *Resuscitation*. 2003;59:123-131
374. Dorph E, Wik L, Steen PA. Dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation. An evaluation of efficacy amongst elderly. *Resuscitation*. 2003;56:265-273
375. Williams JG, Brice JH, De Maio VJ, Jalbuena T. A simulation trial of traditional dispatcher-assisted CPR versus compressions--only dispatcher-assisted CPR. *Prehosp Emerg Care*. 2006;10:247-253
376. Mirza M, Brown TB, Saini D, Pepper TL, Nandigam HK, Kaza N, Cofield SS. Instructions to "push as hard as you can" improve average chest compression depth in dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2008;79:97-102
377. Dias JA, Brown TB, Saini D, Shah RC, Cofield SS, Waterbor JW, Funkhouser E, Terndrup TE. Simplified dispatch-assisted CPR instructions outperform standard protocol. *Resuscitation*. 2007;72:108-114

378. Johnsen E, Bolle SR. To see or not to see--better dispatcher-assisted CPR with video-calls? A qualitative study based on simulated trials. *Resuscitation*. 2008;78:320-326
379. Yang CW, Wang HC, Chiang WC, Chang WT, Yen ZS, Chen SY, Ko PC, Ma MH, Chen SC, Chang SC, Lin FY. Impact of adding video communication to dispatch instructions on the quality of rescue breathing in simulated cardiac arrests--a randomized controlled study. *Resuscitation*. 2008;78:327-332
380. Dawkins S, Deakin CD, Baker K, Cheung S, Petley GW, Clewlow F. A prospective infant manikin-based observational study of telephone-cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2008;76:63-68
381. 池田正樹 , 兼古稔 , 石川佳信 . 口頭指導実施例の増加に向けた取り組みと成果 . 日本臨床救急医学会雑誌 . 2009;12:478-484
382. Nichol G, Detsky AS, Stiell IG, O'Rourke K, Wells G, Laupacis A. Effectiveness of emergency medical services for victims of out-of-hospital cardiac arrest: a metaanalysis. *Ann Emerg Med*. 1996;27:700-710
383. Nichol G, Stiell IG, Laupacis A, Pham B, De Maio VJ, Wells GA. A cumulative meta-analysis of the effectiveness of defibrillator-capable emergency medical services for victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 1999;34:517-525
384. 総務省消防庁 . 救急業務高度化推進検討会報告書 , 平成 15 年 10 月 . 2003
385. 漢那朝雄 , 杉森宏 , 橋爪誠 . 理想のメディカルコントロール . 国際交通安全学会誌 . 2009;3:276-285
386. Engdahl J, Abrahamsson P, Bang A, Lindqvist J, Karlsson T, Herlitz J. Is hospital care of major importance for outcome after out-of-hospital cardiac arrest? Experience acquired from patients with out-of-hospital cardiac arrest resuscitated by the same Emergency Medical Service and admitted to one of two hospitals over a 16-year period in the municipality of Goteborg. *Resuscitation*. 2000;43:201-211
387. Langhelle A, Tyvold SS, Lexow K, Hapnes SA, Sunde K, Steen PA. In-hospital factors associated with improved outcome after out-of-hospital cardiac arrest. A comparison between four regions in Norway. *Resuscitation*. 2003;56:247-263
388. Carr BG, Goyal M, Band RA, Gaieski DF, Abella BS, Merchant RM, Branas CC, Becker LB, Neumar RW. A national analysis of the relationship between hospital factors and post-cardiac arrest mortality. *Intensive Care Med*. 2009;35:505-511
389. Liu JM, Yang Q, Pirrallo RG, Klein JP, Aufderheide TP. Hospital variability of out-of-hospital cardiac arrest survival. *Prehosp Emerg Care*. 2008;12:339-346
390. Carr BG, Kahn JM, Merchant RM, Kramer AA, Neumar RW. Inter-hospital variability in post-cardiac arrest mortality. *Resuscitation*. 2009;80:30-34
391. Herlitz J, Engdahl J, Svensson L, Angquist KA, Silfverstolpe J, Holmberg S. Major differences in 1-month survival between hospitals in Sweden among initial survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2006;70:404-409
392. Keenan SP, Dodek P, Martin C, Priestap F, Norena M, Wong H. Variation in length of intensive care unit stay after cardiac arrest: where you are is as important as who you are. *Crit Care Med*. 2007;35:836-841
393. Callaway CW, Schmicker R, Kampmeyer M, Powell J, Rea TD, Daya MR, Aufderheide TP, Davis DP, Rittenberger JC, Idris AH, Nichol G. Receiving hospital characteristics associated with survival after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2010;81:524-529
394. Kajino K, Iwami T, Daya M, Nishiuchi T, Hayashi Y, Kitamura T, Irisawa T, Sakai T, Kuwagata Y, Hiraide A, Kishi M, Yamayoshi S. Impact of transport to critical care medical centers on outcomes after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2010;81:549-554
395. Knafelj R, Radsel P, Ploj T, Noc M. Primary percutaneous coronary intervention and mild induced hypothermia in comatose survivors of ventricular fibrillation with ST-elevation acute myocardial infarction. *Resuscitation*. 2007;74:227-234
396. Oddo M, Schaller MD, Feihl F, Ribordy V, Liaudet L. From evidence to clinical practice: effective implementation of therapeutic hypothermia to improve patient outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2006;34:1865-1873
397. Wolfrum S, Pierau C, Radke PW, Schunkert H, Kurowski V. Mild therapeutic hypothermia in patients after out-of-hospital cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing immediate percutaneous coronary intervention. *Crit Care Med*. 2008;36:1780-1786
398. Gaieski DF, Band RA, Abella BS, Neumar RW, Fuchs BD, Kolansky DM, Merchant RM, Carr BG, Becker LB, Maguire C, Klair A, Hylton J, Goyal M. Early goal-directed hemodynamic optimization combined with therapeutic hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2009;80:418-424
399. Davis DP, Fisher R, Aguilar S, Metz M, Ochs G, McCallum-Brown L, Ramanujam P, Buono C, Vilke GM, Chan TC, Dunford JV. The feasibility of a regional cardiac arrest receiving system. *Resuscitation*. 2007;74:44-51
400. Spaite DW, Bobrow BJ, Vadeboncoeur TF, Chikani V, Clark L, Mullins T, Sanders AB. The impact of prehospital transport interval on survival in out-of-hospital cardiac arrest: implications for regionalization of post-resuscitation care. *Resuscitation*. 2008;79:61-66
401. Spaite DW, Stiell IG, Bobrow BJ, de Boer M, Maloney J, Denninghoff K, Vadeboncoeur TF, Dreyer J, Wells GA. Effect of transport interval on out-of-hospital cardiac arrest survival in the OPALS study: implications for triaging patients to specialized cardiac arrest centers. *Ann Emerg Med*. 2009;54:248-255
402. Vermeer F, Oude Ophuis AJ, vd Berg EJ, Brunninkhuis LG, Werter CJ, Boehmer AG, Lousberg AH, Dassen WR, Bar FW. Prospective randomised comparison between thrombolysis, rescue PTCA, and primary PTCA in patients with extensive myocardial infarction admitted to a hospital without PTCA facilities: a safety and feasibility study. *Heart*. 1999;82:426-431
403. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J*. 2000;21:823-831

404. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Branny M, St'asek J, Formanek P. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J*. 2003;24:94-104

405. Le May MR, So DY, Dionne R, Glover CA, Froeschl MP, Wells GA, Davies RF, Sherrard HL, Maloney J, Marquis JF, O'Brien ER, Trickett J, Poirier P, Ryan SC, Ha A, Joseph PG, Labinaz M. A citywide protocol for primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:231-240

406. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, Villadsen AB, Krusell LR, Haghfelt T, Lomholt P, Husted SE, Vigholt E, Kjaergard HK, Mortensen LS. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;349:733-742

407. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattan S, Boullenger E, Machecourt J, Lacroute JM, Cassagnes J, Dissait F, Touboul P. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*. 2002;360:825-829

408. Grines CL, Westerhausen DR, Jr., Grines LL, Hanlon JT, Logemann TL, Niemela M, Weaver WD, Graham M, Boura J, O' Neill WW, Balestrini C. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1713-1719

409. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, Lips DL, Madison JD, Menssen KM, Mooney MR, Newell MC, Pedersen WR, Poulose AK, Traverse JH, Unger BT, Wang YL, Larson DM. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116:721-728

410. Jollis JG, Roettig ML, Aluko AO, Anstrom KJ, Applegate RJ, Babb JD, Berger PB, Bohle DJ, Fletcher SM, Garvey JL, Hathaway WR, Hoekstra JW, Kelly RV, Maddox WT, Jr., Shiber JR, Valeri FS, Watling BA, Wilson BH, Granger CB. Implementation of a statewide system for coronary reperfusion for ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2007;298:2371-2380

411. Ting HH, Rihal CS, Gersh BJ, Haro LH, Bjerke CM, Lennon RJ, Lim CC, Bresnahan JF, Jaffe AS, Holmes DR, Bell MR. Regional systems of care to optimize timeliness of reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction: the Mayo Clinic STEMI Protocol. *Circulation*. 2007;116:729-736

412. Abernathy JH, 3rd, McGwin G, Jr., Acker JE, 3rd, Rue LW, 3rd. Impact of a voluntary trauma system on mortality, length of stay, and cost at a level I trauma center. *Am Surg*. 2002;68:182-192

413. Clemmer TP, Orme JF, Jr., Thomas FO, Brooks KA. Outcome of critically injured patients treated at Level I trauma centers versus full-service community hospitals. *Crit Care Med*. 1985;13:861-863

414. Culica D, Aday LA, Rohrer JE. Regionalized trauma care system in Texas: implications for redesigning trauma systems. *Med Sci Monit*. 2007;13:SR9-18

415. Hannan EL, Farrell LS, Cooper A, Henry M, Simon B, Simon R. Physiologic trauma triage criteria in adult trauma patients: are they effective in saving lives by transporting patients to trauma centers? *J Am Coll Surg*. 2005;200:584-592

416. Harrington DT, Connolly M, Biffl WL, Majercik SD, Cioffi WG. Transfer times to definitive care facilities are too long: a consequence of an immature trauma system. *Ann Surg*. 2005;241:961-966; discussion 966-968

417. Liberman M, Mulder DS, Lavoie A, Sampalis JS. Implementation of a trauma care system: evolution through evaluation. *J Trauma*. 2004;56:1330-1335

418. MacKenzie EJ, Rivara FP, Jurkovich GJ, Nathens AB, Frey KP, Egleston BL, Salkever DS, Scharfstein DO. A national evaluation of the effect of trauma-center care on mortality. *N Engl J Med*. 2006;354:366-378

419. Mann NC, Cahn RM, Mullins RJ, Brand DM, Jurkovich GJ. Survival among injured geriatric patients during construction of a statewide trauma system. *J Trauma*. 2001;50:1111-1116

420. Mullins RJ, Veum-Stone J, Hedges JR, Zimmer-Gembeck MJ, Mann NC, Southard PA, Helfand M, Gaines JA, Trunkey DD. Influence of a statewide trauma system on location of hospitalization and outcome of injured patients. *J Trauma*. 1996;40:536-545; discussion 545-536

421. Mullins RJ, Mann NC, Hedges JR, Worrall W, Jurkovich GJ. Preferential benefit of implementation of a statewide trauma system in one of two adjacent states. *J Trauma*. 1998;44:609-616; discussion 617

422. Mullins RJ, Veum-Stone J, Helfand M, Zimmer-Gembeck M, Hedges JR, Southard PA, Trunkey DD. Outcome of hospitalized injured patients after institution of a trauma system in an urban area. *JAMA*. 1994;271:1919-1924

423. Mullner R, Goldberg J. An evaluation of the Illinois trauma system. *Med Care*. 1978;16:140-151

424. Mullner R, Goldberg J. Toward an outcome-oriented medical geography: an evaluation of the Illinois trauma/emergency medical services system. *Soc Sci Med*. 1978;12:103-110

425. Nathens AB, Jurkovich GJ, Rivara FP, Maier RV. Effectiveness of state trauma systems in reducing injury-related mortality: a national evaluation. *J Trauma*. 2000;48:25-30; discussion 30-21

426. Nathens AB, Maier RV, Brundage SI, Jurkovich GJ, Grossman DC. The effect of interfacility transfer on outcome in an urban trauma system. *J Trauma*. 2003;55:444-449

427. Nicholl J, Turner J. Effectiveness of a regional trauma system in reducing mortality from major trauma: before and after study. *BMJ*. 1997;315:1349-1354

428. Potoka DA, Schall LC, Gardner MJ, Stafford PW, Peitzman AB, Ford HR. Impact of pediatric trauma centers on mortality in a statewide system. *J Trauma*. 2000;49:237-245

429. Sampalis JS, Lavoie A, Boukas S, Tamim H, Nikolis A, Frechette P, Brown R, Fleiszer D, Denis R, Bergeron E, et al. Trauma center designation: initial impact on trauma-related mortality. *J Trauma*. 1995;39:232-237; discussion 237-239

430. Sampalis JS, Denis R, Frechette P, Brown R, Fleiszer D, Mulder D. Direct transport to tertiary trauma centers versus transfer from lower level facilities: impact on mortality and morbidity

among patients with major trauma. *J Trauma*. 1997;43:288-295; discussion 295-286
431. Boyd DR, Pizzano WA, Romano TL, Van Stiegmann G, Nyhus LM. Regionalization of trauma patient care: the Illinois experience. *Surg Annu*. 1975;7:25-52
432. de Jongh MA, Meeuwis JD, van Baar ME, van Stel HF, Schrijvers AJ. Evaluation of trauma care by comparing mortality risks and admission policy in a Dutch trauma region. *Injury*. 2008;39:1007-1012
433. Goldberg J, Levy PS, Gelfand HM, Mullner R, Iverson N, Lemeshow S, Rothrock J. Factors affecting trauma center utilization in Illinois. *Med Care*. 1981;19:547-566
434. Hulka F, Mullins RJ, Mann NC, Hedges JR, Rowland D, Worrall WH, Sandoval RD, Zechnich A, Trunkey DD. Influence of a statewide trauma system on pediatric hospitalization and outcome. *J Trauma*. 1997;42:514-519
435. Kane G, Wheeler NC, Cook S, Englehardt R, Pavey B, Green K, Clark ON, Cassou J. Impact of the Los Angeles County Trauma System on the survival of seriously injured patients. *J Trauma*. 1992;32:576-583
436. Norwood S, Fernandez L, England J. The early effects of implementing American College of Surgeons level II criteria on transfer and survival rates at a rurally based community hospital. *J Trauma*. 1995;39:240-244; discussion 244-245
437. Young JS, Bassam D, Cephas GA, Brady WJ, Butler K, Pomphrey M. Interhospital versus direct scene transfer of major trauma patients in a rural trauma system. *Am Surg*. 1998;64:88-91; discussion 91-82
438. Reilly JJ, Chin B, Berkowitz J, Weedon J, Avitable M. Use of a state-wide administrative database in assessing a regional trauma system: the New York City experience. *J Am Coll Surg*. 2004;198:509-518
439. LaMonte MP, Bahouth MN, Magder LS, Alcorta RL, Bass RR, Browne BJ, Floccare DJ, Gaasch WR. A regional system of stroke care provides thrombolytic outcomes comparable with the NINDS stroke trial. *Ann Emerg Med*. 2009;54:319-327
440. Olasveengen TM, Lund-Kordahl I, Steen PA, Sunde K. Out-of hospital advanced life support with or without a physician: effects on quality of CPR and outcome. *Resuscitation*. 2009;80:1248-1252
441. Kirves H, Skrifvars MB, Vahakuopus M, Ekstrom K, Martikainen M, Castren M. Adherence to resuscitation guidelines during prehospital care of cardiac arrest patients. *Eur J Emerg Med*. 2007;14:75-81
442. Schneider T, Mauer D, Diehl P, Eberle B, Dick W. Quality of on-site performance in prehospital advanced cardiac life support (ACLS). *Resuscitation*. 1994;27:207-213
443. Arntz HR, Wenzel V, Dissmann R, Marschalk A, Breckwoldt J, Muller D. Out-of-hospital thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in patients with high likelihood of ST-elevation myocardial infarction. *Resuscitation*. 2008;76:180-184
444. Bell A, Lockey D, Coats T, Moore F, Davies G. Physician Response Unit -- a feasibility study of an initiative to enhance the delivery of pre-hospital emergency medical care. *Resuscitation*. 2006;69:389-393
445. Lossius HM, Soreide E, Hotvedt R, Hapnes SA, Eielsen OV, Forde OH, Steen PA. Prehospital advanced life support provided by specially trained physicians: is there a benefit in terms of life years gained? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46:771-778
446. Dickinson ET, Schneider RM, Verdile VP. The impact of prehospital physicians on out-of-hospital nonasystolic cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care*. 1997;1:132-135
447. Soo LH, Gray D, Young T, Huff N, Skene A, Hampton JR. Resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest: is survival dependent on who is available at the scene? *Heart*. 1999;81:47-52
448. Frandsen F, Nielsen JR, Gram L, Larsen CF, Jorgensen HR, Hole P, Haghfelt T. Evaluation of intensified prehospital treatment in out-of-hospital cardiac arrest: survival and cerebral prognosis. The Odense ambulance study. *Cardiology*. 1991;79:256-264
449. Sipria A, Talvik R, Korgvee A, Sarapuu S, Oopik A. Out-of-hospital resuscitation in Tartu: effect of reorganization of Estonian EMS system. *Am J Emerg Med*. 2000;18:469-473
450. Estner HL, Gunzel C, Ndrepepa G, William F, Blaumeiser D, Rupprecht B, Hessling G, Deisenhofer I, Weber MA, Wilhelm K, Schmitt C, Schomig A. Outcome after out-of-hospital cardiac arrest in a physician-staffed emergency medical system according to the Utstein style. *Am Heart J*. 2007;153:792-799
451. Eisenburger P, Czappek G, Sterz F, Vergeiner G, Losert H, Holzer M, Laggner AN. Cardiac arrest patients in an alpine area during a six year period. *Resuscitation*. 2001;51:39-46
452. Gottschalk A, Burmeister MA, Freitag M, Cavus E, Standl T. Influence of early defibrillation on the survival rate and quality of life after CPR in prehospital emergency medical service in a German metropolitan area. *Resuscitation*. 2002;53:15-20
453. Hampton JR, Dowling M, Nicholas C. Comparison of results from a cardiac ambulance manned by medical or non-medical personnel. *Lancet*. 1977;1:526-529
454. Schneider T, Mauer D, Diehl P, Dick W, Brehmer F, Juchems R, Kettler D, Kleine-Zander R, Klingler H, Rossi R, et al. Early defibrillation by emergency physicians or emergency medical technicians? A controlled, prospective multi-centre study. *Resuscitation*. 1994;27:197-206
455. Soo LH, Gray D, Young T, Skene A, Hampton JR. Influence of ambulance crew's length of experience on the outcome of out-of-hospital cardiac arrest. *Eur Heart J*. 1999;20:535-540
456. Yen ZS, Chen YT, Ko PC, Ma MH, Chen SC, Chen WJ, Lin FY. Cost-effectiveness of different advanced life support providers for victims of out-of-hospital cardiac arrests. *J Formos Med Assoc*. 2006;105:1001-1007
457. Fischer M, Krep H, Wierich D, Heister U, Hoeft A, Edwards S, Castrillo-Riesgo LG, Krafft T. [Comparison of the emergency medical services systems of Birmingham and Bonn: process efficacy and cost effectiveness]. *Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2003;38:630-642
458. Bottiger BW, Grabner C, Bauer H, Bode C, Weber T, Motsch J, Martin E. Long term outcome after out-of-hospital cardiac arrest with physician staffed emergency medical services: the Utstein style applied to a midsized urban/suburban area. *Heart*. 1999;82:674-679

459. Bjornsson HM, Marelsson S, Magnusson V, Sigurdsson G, Thornorgeirsson G. [Prehospital cardiac life support in the Reykjavik area 1999-2002]. *Laeknabladid*. 2006;92:591-597
460. Mitchell RG, Brady W, Guly UM, Pirrallo RG, Robertson CE. Comparison of two emergency response systems and their effect on survival from out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 1997;35:225-229
461. Lafuente-Lafuente C, Melero-Bascones M. Active chest compression-decompression for cardiopulmonary resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004:CD002751
462. Lewis RP, Stang JM, Fulkerson PK, Sampson KL, Scoles A, Warren JV. Effectiveness of advanced paramedics in a mobile coronary care system. *JAMA*. 1979;241:1902-1904
463. Silfvast T, Ekstrand A. The effect of experience of on-site physicians on survival from prehospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 1996;31:101-105
464. 阪本雄一郎 , 益子邦洋 , 松本尚 , 横田裕行 . Japan Trauma Data Bank(JTDB) のデータからみた外傷症例におけるドクターヘリ搬送の有用性についての検討 . 日本臨床救急医学会雑誌 . 2010;13:356-360
465. 荒田慎寿 , 田原良雄 , 小菅宇之 , 森脇義弘 , 鈴木淳一 , 鈴木範行 , 杉山貢 . ドクターカーによる病院前医療の有用性に関する検討 . 日本救急医学会雑誌 . 2007;18:69-77
466. Choa M, Cho J, Choi YH, Kim S, Sung JM, Chung HS. Animation-assisted CPRII program as a reminder tool in achieving effective one-person-CPR performance. *Resuscitation*. 2009;80:680-684
467. Ward P, Johnson LA, Mulligan NW, Ward MC, Jones DL. Improving cardiopulmonary resuscitation skills retention: effect of two checklists designed to prompt correct performance. *Resuscitation*. 1997;34:221-225
468. Berkenstadt H, Yusim Y, Ziv A, Ezri T, Perel A. An assessment of a point-of-care information system for the anesthesia provider in simulated malignant hyperthermia crisis. *Anesth Analg*. 2006;102:530-532
469. Lerner C, Gaca AM, Frush DP, Hohenhaus S, Ancarana A, Seelinger TA, Frush K. Enhancing pediatric safety: assessing and improving resident competency in life-threatening events with a computer-based interactive resuscitation tool. *Pediatr Radiol*. 2009;39:703-709
470. Schneider AJ, Murray WB, Mentzer SC, Miranda F, Vaduva S. "Helper:" A critical events prompter for unexpected emergencies. *J Clin Monit*. 1995;11:358-364
471. Harrison TK, Manser T, Howard SK, Gaba DM. Use of cognitive aids in a simulated anesthetic crisis. *Anesth Analg*. 2006;103:551-556
472. Dyson E, Voisey S, Hughes S, Higgins B, McQuillan PJ. Educational psychology in medical learning: a randomised controlled trial of two aide memoires for the recall of causes of electromechanical dissociation. *Emerg Med J*. 2004;21:457-460
473. McCallum Z, South M. Development and use of a portable paediatric resuscitation card. *J Paediatr Child Health*. 2004;40:477-480
474. Mills PD, DeRosier JM, Neily J, McKnight SD, Weeks WB, Bagian JP. A cognitive aid for cardiac arrest: you can't use it if you don't know about it. *Jt Comm J Qual Saf*. 2004;30:488-496
475. Neily J, DeRosier JM, Mills PD, Bishop MJ, Weeks WB, Bagian JP. Awareness and use of a cognitive aid for anesthesiology. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2007;33:502-511
476. Runciman WB, Webb RK, Klepper ID, Lee R, Williamson JA, Barker L. The Australian Incident Monitoring Study. Crisis management--validation of an algorithm by analysis of 2000 incident reports. *Anaesth Intensive Care*. 1993;21:579-592
477. Bould MD, Hayter MA, Campbell DM, Chandra DB, Joo HS, Naik VN. Cognitive aid for neonatal resuscitation: a prospective single-blinded randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2009;103:570-575
478. Nelson KL, Shilkofski NA, Haggerty JA, Saliski M, Hunt EA. The use of cognitive AIDS during simulated pediatric cardiopulmonary arrests. *Simul Healthc*. 2008;3:138-145
479. Savoldelli GL, Naik VN, Park J, Joo HS, Chow R, Hamstra SJ. Value of debriefing during simulated crisis management: oral versus video-assisted oral feedback. *Anesthesiology*. 2006;105:279-285
480. Clay AS, Que L, Petrusa ER, Sebastian M, Govert J. Debriefing in the intensive care unit: a feedback tool to facilitate bedside teaching. *Crit Care Med*. 2007;35:738-754
481. Falcone RA, Jr., Daugherty M, Schweer L, Patterson M, Brown RL, Garcia VF. Multidisciplinary pediatric trauma team training using high-fidelity trauma simulation. *J Pediatr Surg*. 2008;43:1065-1071
482. Goffman D, Heo H, Pardanani S, Merkatz IR, Bernstein PS. Improving shoulder dystocia management among resident and attending physicians using simulations. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199:294 e291-295
483. Hoyt DB, Shackford SR, Fridland PH, Mackersie RC, Hansbrough JF, Wachtel TL, Fortune JB. Video recording trauma resuscitations: an effective teaching technique. *J Trauma*. 1988;28:435-440
484. Mikrogianakis A, Osmond MH, Nuth JE, Shephard A, Gaboury I, Jabbour M. Evaluation of a multidisciplinary pediatric mock trauma code educational initiative: a pilot study. *J Trauma*. 2008;64:761-767
485. Morgan PJ, Tarshis J, LeBlanc V, Cleave-Hogg D, DeSousa S, Haley MF, Herold-McIlroy J, Law JA. Efficacy of high-fidelity simulation debriefing on the performance of practicing anaesthetists in simulated scenarios. *Br J Anaesth*. 2009;103:531-537
486. Pope C, Smith A, Goodwin D, Mort M. Passing on tacit knowledge in anaesthesia: a qualitative study. *Med Educ*. 2003;37:650-655
487. Scherer LA, Chang MC, Meredith JW, Battistella FD. Videotape review leads to rapid and sustained learning. *Am J Surg*. 2003;185:516-520
488. Townsend RN, Clark R, Ramenofsky ML, Diamond DL. ATLS-based videotape trauma resuscitation review: education and outcome. *J Trauma*. 1993;34:133-138
489. Weng TI, Huang CH, Ma MH, Chang WT, Liu SC, Wang TD, Chen WJ. Improving the rate of return of spontaneous circulation

for out-of-hospital cardiac arrests with a formal, structured emergency resuscitation team. *Resuscitation*. 2004;60:137-142

490. Blum RH, Raemer DB, Carroll JS, Dufresne RL, Cooper JB. A method for measuring the effectiveness of simulation-based team training for improving communication skills. *Anesth Analg*. 2005;100:1375-1380, table of contents
491. Colman N, Bakker A, Linzer M, Reitsma JB, Wieling W, Wilde AA. Value of history-taking in syncope patients: in whom to suspect long QT syndrome? *Europace*. 2009;11:937-943
492. Oh JH, Hanusa BH, Kapoor WN. Do symptoms predict cardiac arrhythmias and mortality in patients with syncope? *Arch Intern Med*. 1999;159:375-380
493. Calkins H, Shyr Y, Frumin H, Schork A, Morady F. The value of the clinical history in the differentiation of syncope due to ventricular tachycardia, atrioventricular block, and neurocardiogenic syncope. *Am J Med*. 1995;98:365-373
494. Tester DJ, Kopplin LJ, Creighton W, Burke AP, Ackerman MJ. Pathogenesis of unexplained drowning: new insights from a molecular autopsy. *Mayo Clin Proc*. 2005;80:596-600
495. Johnson JN, Hofman N, Haglund CM, Cascino GD, Wilde AA, Ackerman MJ. Identification of a possible pathogenic link between congenital long QT syndrome and epilepsy. *Neurology*. 2009;72:224-231
496. MacCormick JM, McAlister H, Crawford J, French JK, Crozier I, Shelling AN, Eddy CA, Rees MI, Skinner JR. Misdiagnosis of long QT syndrome as epilepsy at first presentation. *Ann Emerg Med*. 2009;54:26-32
497. Wilson MG, Basavarajaiah S, Whyte GP, Cox S, Loosemore M, Sharma S. Efficacy of personal symptom and family history questionnaires when screening for inherited cardiac pathologies: the role of electrocardiography. *Br J Sports Med*. 2008;42:207-211
498. Tanaka Y, Yoshinaga M, Anan R, Nomura Y, Oku S, Nishi S, Kawano Y, Tei C, Arima K. Usefulness and cost effectiveness of cardiovascular screening of young adolescents. *Med Sci Sports Exerc*. 2006;38:2-6
499. 大江透 , 相澤義房 , 新博次 , 奥村謙 , 笠貫宏 , 鎌倉史郎 , 櫻田春水 , 矢野捷介 , 吉永正夫 , 日本循環器学会 . 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2005-2006 年度合同研究班報告) QT 延長症候群 (先天性・二次性) と Brugada 症候群の診療に関するガイドライン . *Circulation Journal*. 2007;71:1205-1253,1257-1270
500. Amital H, Glikson M, Burstein M, Afek A, Sinnreich R, Weiss Y, Israeli V. Clinical characteristics of unexpected death among young enlisted military personnel: results of a three-decade retrospective surveillance. *Chest*. 2004;126:528-533
501. Basso C, Maron BJ, Corrado D, Thiene G. Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1493-1501
502. Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. *Cardiovasc Res*. 2001;50:399-408
503. Drory Y, Turetz Y, Hiss Y, Lev B, Fisman EZ, Pines A, Kramer MR. Sudden unexpected death in persons less than 40 years of age. *Am J Cardiol*. 1991;68:1388-1392
504. Kramer MR, Drori Y, Lev B. Sudden death in young soldiers. High incidence of syncope prior to death. *Chest*. 1988;93:345-347
505. Quigley F, Greene M, O'Connor D, Kelly F. A survey of the causes of sudden cardiac death in the under 35-year-age group. *Ir Med J*. 2005;98:232-235
506. Wisten A, Forsberg H, Krantz P, Messner T. Sudden cardiac death in 15-35-year olds in Sweden during 1992-99. *J Intern Med*. 2002;252:529-536
507. Wisten A, Messner T. Young Swedish patients with sudden cardiac death have a lifestyle very similar to a control population. *Scand Cardiovasc J*. 2005;39:137-142
508. Wisten A, Messner T. Symptoms preceding sudden cardiac death in the young are common but often misinterpreted. *Scand Cardiovasc J*. 2005;39:143-149
509. Nava A, Bauce B, Basso C, Muriago M, Rampazzo A, Villanova C, Daliento L, Buja G, Corrado D, Danieli GA, Thiene G. Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:2226-2233
510. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation*. 2003;108:3092-3096
511. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, Mahon NG, McKenna WJ. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:2212-2218
512. Goldenberg I, Moss AJ, Peterson DR, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, Robinson JL, Locati EH, Ackerman MJ, Benhorin J, Kaufman ES, Napolitano C, Priori SG, Qi M, Schwartz PJ, Towbin JA, Vincent GM, Zhang L. Risk factors for aborted cardiac arrest and sudden cardiac death in children with the congenital long-QT syndrome. *Circulation*. 2008;117:2184-2191
513. Hobbs JB, Peterson DR, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Goldenberg I, Qi M, Robinson JL, Sauer AJ, Ackerman MJ, Benhorin J, Kaufman ES, Locati EH, Napolitano C, Priori SG, Towbin JA, Vincent GM, Zhang L. Risk of aborted cardiac arrest or sudden cardiac death during adolescence in the long-QT syndrome. *JAMA*. 2006;296:1249-1254
514. Hulot JS, Jouven X, Empana JP, Frank R, Fontaine G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation*. 2004;110:1879-1884
515. Kofflard MJ, Ten Cate FJ, van der Lee C, van Domburg RT. Hypertrophic cardiomyopathy in a large community-based population: clinical outcome and identification of risk factors for sudden cardiac death and clinical deterioration. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:987-993
516. Peters S. Long-term follow-up and risk assessment of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: personal experience from different primary and tertiary centres. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2007;8:521-526
517. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, De Nardis R, Grillo M,

Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation*. 2002;105:1342-1347

518. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, Bernabo P, Badagliacca R, Maron MS, Bongioanni S, Coccolo F, Estes NA, Barilla CS, Biagini E, Quarta G, Conte MR, Bruzzi P, Maron BJ. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2009;119:1703-1710
519. Sumitomo N, Harada K, Nagashima M, Yasuda T, Nakamura Y, Aragaki Y, Saito A, Kurosaki K, Jouo K, Koujiro M, Konishi S, Matsuoka S, Oono T, Hayakawa S, Miura M, Ushinohama H, Shibata T, Niimura I. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: electrocardiographic characteristics and optimal therapeutic strategies to prevent sudden death. *Heart*. 2003;89:66-70
520. Behr ER, Dalageorgou C, Christiansen M, Syrris P, Hughes S, Tome Esteban MT, Rowland E, Jeffery S, McKenna WJ. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families. *Eur Heart J*. 2008;29:1670-1680
521. Brothers JA, Stephens P, Gaynor JW, Lorber R, Vricella LA, Paridon SM. Anomalous aortic origin of a coronary artery with an interarterial course: should family screening be routine? *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2062-2064
522. Gimeno JR, Lacunza J, Garcia-Alberola A, Cerdan MC, Oliva MJ, Garcia-Molina E, Lopez-Ruiz M, Castro F, Gonzalez-Carrillo J, de la Morena G, Valdes M. Penetrance and risk profile in inherited cardiac diseases studied in a dedicated screening clinic. *Am J Cardiol*. 2009;104:406-410
523. Tan HL, Hofman N, van Langen IM, van der Wal AC, Wilde AA. Sudden unexplained death: heritability and diagnostic yield of cardiological and genetic examination in surviving relatives. *Circulation*. 2005;112:207-213
524. Hillman K, Chen J, Cretikos M, Bellomo R, Brown D, Doig G, Finfer S, Flabouris A. Introduction of the medical emergency team (MET) system: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365:2091-2097
525. Chen J, Bellomo R, Flabouris A, Hillman K, Finfer S. The relationship between early emergency team calls and serious adverse events. *Crit Care Med*. 2009;37:148-153
526. Bristow PJ, Hillman KM, Chey T, Daffurn K, Jacques TC, Norman SL, Bishop GF, Simmons EG. Rates of in-hospital arrests, deaths and intensive care admissions: the effect of a medical emergency team. *Med J Aust*. 2000;173:236-240
527. Chan PS, Khalid A, Longmore LS, Berg RA, Kosiborod M, Spertus JA. Hospital-wide code rates and mortality before and after implementation of a rapid response team. *JAMA*. 2008;300:2506-2513
528. Kenward G, Castle N, Hodgetts T, Shaikh L. Evaluation of a medical emergency team one year after implementation. *Resuscitation*. 2004;61:257-263
529. King E, Horvath R, Shulkin DJ. Establishing a rapid response team (RRT) in an academic hospital: one year's experience. *J Hosp Med*. 2006;1:296-305
530. McFarlan SJ, Hensley S. Implementation and outcomes of a rapid response team. *J Nurs Care Qual*. 2007;22:307-313, quiz 314-305
531. Rothschild JM, Woolf S, Finn KM, Friedberg MW, Lemay C, Furbush KA, Williams DH, Bates DW. A controlled trial of a rapid response system in an academic medical center. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2008;34:417-425, 365
532. Story DA, Shelton AC, Poustie SJ, Colin-Thome NJ, McNicol PL. The effect of critical care outreach on postoperative serious adverse events. *Anaesthesia*. 2004;59:762-766
533. Story DA, Shelton AC, Poustie SJ, Colin-Thome NJ, McIntyre RE, McNicol PL. Effect of an anaesthesia department led critical care outreach and acute pain service on postoperative serious adverse events. *Anaesthesia*. 2006;61:24-28
534. Chan PS, Jain R, Nallmothu BK, Berg RA, Sasson C. Rapid Response Teams: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2010;170:18-26
535. Baxter AD, Cardinal P, Hooper J, Patel R. Medical emergency teams at The Ottawa Hospital: the first two years. *Can J Anaesth*. 2008;55:223-231
536. Bellomo R, Goldsmith D, Uchino S, Buckmaster J, Hart GK, Opdam H, Silvester W, Doolan L, Gutteridge G. A prospective before-and-after trial of a medical emergency team. *Med J Aust*. 2003;179:283-287
537. Benson L, Mitchell C, Link M, Carlson G, Fisher J. Using an advanced practice nursing model for a rapid response team. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2008;34:743-747
538. Bertaut Y, Campbell A, Goodlett D. Implementing a rapid-response team using a nurse-to-nurse consult approach. *J Vasc Nurs*. 2008;26:37-42
539. Buist MD, Moore GE, Bernard SA, Waxman BP, Anderson JN, Nguyen TV. Effects of a medical emergency team on reduction of incidence of and mortality from unexpected cardiac arrests in hospital: preliminary study. *BMJ*. 2002;324:387-390
540. Buist M, Harrison J, Abaloz E, Van Dyke S. Six year audit of cardiac arrests and medical emergency team calls in an Australian outer metropolitan teaching hospital. *BMJ*. 2007;335:1210-1212
541. Chamberlain B, Donley K, Maddison J. Patient outcomes using a rapid response team. *Clin Nurse Spec*. 2009;23:11-12
542. Dacey MJ, Mirza ER, Wilcox V, Doherty M, Mello J, Boyer A, Gates J, Brothers T, Baute R. The effect of a rapid response team on major clinical outcome measures in a community hospital. *Crit Care Med*. 2007;35:2076-2082
543. DeVita MA, Braithwaite RS, Mahidhara R, Stuart S, Foraida M, Simmons RL. Use of medical emergency team responses to reduce hospital cardiopulmonary arrests. *Qual Saf Health Care*. 2004;13:251-254
544. Hatler C, Mast D, Bedker D, Johnson R, Corderella J, Torres J, King D, Plueger M. Implementing a rapid response team to decrease emergencies outside the ICU: one hospital's experience. *Medsurg Nurs*. 2009;18:84-90, 126
545. Jones D, Bellomo R, Bates S, Warrillow S, Goldsmith D, Hart G, Opdam H, Gutteridge G. Long term effect of a medical emergency team on cardiac arrests in a teaching hospital. *Crit Care*. 2005;9:R808-815
546. Jones D, Bellomo R, Bates S, Warrillow S, Goldsmith D, Hart

G, Opdam H. Patient monitoring and the timing of cardiac arrests and medical emergency team calls in a teaching hospital. *Intensive Care Med*. 2006;32:1352-1356

547. Moldenhauer K, Sabel A, Chu ES, Mehler PS. Clinical triggers: an alternative to a rapid response team. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2009;35:164-174
548. Offner PJ, Heit J, Roberts R. Implementation of a rapid response team decreases cardiac arrest outside of the intensive care unit. *J Trauma*. 2007;62:1223-1227; discussion 1227-1228
549. Gould D. Promoting Patient Safety: The Rapid Medical Response Team. *Perm J*. 2007;11:26-34
550. Jolley J, Bendyk H, Holaday B, Lombardozzi KA, Harmon C. Rapid response teams: do they make a difference? *Dimens Crit Care Nurs*. 2007;26:253-260; quiz 261-252
551. Konrad D, Jaderling G, Bell M, Granath F, Ekbom A, Martling CR. Reducing in-hospital cardiac arrests and hospital mortality by introducing a medical emergency team. *Intensive Care Med*. 2010;36:100-106
552. Subbe CP, Davies RG, Williams E, Rutherford P, Gemmell L. Effect of introducing the Modified Early Warning score on clinical outcomes, cardio-pulmonary arrests and intensive care utilisation in acute medical admissions. *Anaesthesia*. 2003;58:797-802
553. Jacques T, Harrison GA, McLaws ML, Kilborn G. Signs of critical conditions and emergency responses (SOCCER): a model for predicting adverse events in the inpatient setting. *Resuscitation*. 2006;69:175-183
554. Cretikos M, Chen J, Hillman K, Bellomo R, Finfer S, Flabouris A. The objective medical emergency team activation criteria: a case-control study. *Resuscitation*. 2007;73:62-72
555. Hodgetts TJ, Kenward G, Vlachonikolis IG, Payne S, Castle N. The identification of risk factors for cardiac arrest and formulation of activation criteria to alert a medical emergency team. *Resuscitation*. 2002;54:125-131
556. Fieselmann JF, Hendryx MS, Helms CM, Wakefield DS. Respiratory rate predicts cardiopulmonary arrest for internal medicine inpatients. *J Gen Intern Med*. 1993;8:354-360
557. Kause J, Smith G, Prytherch D, Parr M, Flabouris A, Hillman K. A comparison of antecedents to cardiac arrests, deaths and emergency intensive care admissions in Australia and New Zealand, and the United Kingdom--the ACADEMIA study. *Resuscitation*. 2004;62:275-282
558. Cuthbertson BH, Boroujerdi M, McKie L, Aucott L, Prescott G. Can physiological variables and early warning scoring systems allow early recognition of the deteriorating surgical patient? *Crit Care Med*. 2007;35:402-409
559. Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L. Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions. *QJM*. 2001;94:521-526
560. Henry OF, Blacher J, Verdavaine J, Duviquet M, Safar ME. Alpha 1-acid glycoprotein is an independent predictor of in-hospital death in the elderly. *Age Ageing*. 2003;32:37-42
561. Neary WD, Prytherch D, Foy C, Heather BP, Earnshaw JJ. Comparison of different methods of risk stratification in urgent and emergency surgery. *Br J Surg*. 2007;94:1300-1305
562. Barlow G, Nathwani D, Davey P. The CURB65 pneumonia severity score outperforms generic sepsis and early warning scores in predicting mortality in community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2007;62:253-259
563. Sleiman I, Morandi A, Sabatini T, Ranhoff A, Ricci A, Rozzini R, Trabucchi M. Hyperglycemia as a predictor of in-hospital mortality in elderly patients without diabetes mellitus admitted to a sub-intensive care unit. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:1106-1110
564. Asadollahi K, Hastings IM, Beeching NJ, Gill GV. Laboratory risk factors for hospital mortality in acutely admitted patients. *QJM*. 2007;100:501-507
565. Alarcon T, Barcena A, Gonzalez-Montalvo JI, Penalosa C, Salgado A. Factors predictive of outcome on admission to an acute geriatric ward. *Age Ageing*. 1999;28:429-432
566. Goel A, Pinckney RG, Littenberg B. APACHE II predicts long-term survival in COPD patients admitted to a general medical ward. *J Gen Intern Med*. 2003;18:824-830
567. Rowat AM, Dennis MS, Wardlaw JM. Central periodic breathing observed on hospital admission is associated with an adverse prognosis in conscious acute stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 2006;21:340-347
568. Jones AE, Aborn LS, Kline JA. Severity of emergency department hypotension predicts adverse hospital outcome. *Shock*. 2004;22:410-414
569. Duckitt RW, Buxton-Thomas R, Walker J, Cheek E, Bewick V, Venn R, Forni LG. Worthing physiological scoring system: derivation and validation of a physiological early-warning system for medical admissions. An observational, population-based single-centre study. *Br J Anaesth*. 2007;98:769-774
570. Kellett J, Deane B. The Simple Clinical Score predicts mortality for 30 days after admission to an acute medical unit. *QJM*. 2006;99:771-781
571. Prytherch DR, Sirl JS, Schmidt P, Featherstone PI, Weaver PC, Smith GB. The use of routine laboratory data to predict in-hospital death in medical admissions. *Resuscitation*. 2005;66:203-207
572. Smith GB, Prytherch DR, Schmidt PE, Featherstone PI. Review and performance evaluation of aggregate weighted 'track and trigger' systems. *Resuscitation*. 2008;77:170-179
573. Smith GB, Prytherch DR, Schmidt PE, Featherstone PI, Kellett J, Deane B, Higgins B. Should age be included as a component of track and trigger systems used to identify sick adult patients? *Resuscitation*. 2008;78:109-115
574. Smith GB, Prytherch DR, Schmidt PE, Featherstone PI, Higgins B. A review, and performance evaluation, of single-parameter "track and trigger" systems. *Resuscitation*. 2008;79:11-21
575. Olsson T, Terent A, Lind L. Rapid Emergency Medicine score: a new prognostic tool for in-hospital mortality in nonsurgical emergency department patients. *J Intern Med*. 2004;255:579-587
576. Prytherch DR, Sirl JS, Weaver PC, Schmidt P, Higgins B, Sutton GL. Towards a national clinical minimum data set for general surgery. *Br J Surg*. 2003;90:1300-1305
577. Goodacre S, Turner J, Nicholl J. Prediction of mortality among emergency medical admissions. *Emerg Med J*. 2006;23:372-375
578. Paterson R, MacLeod DC, Thetford D, Beattie A, Graham C, Lam S, Bell D. Prediction of in-hospital mortality and length of stay using an early warning scoring system: clinical audit. *Clin Med*.

2006;6:281-284
579. Buist M, Bernard S, Nguyen TV, Moore G, Anderson J. Association between clinically abnormal observations and subsequent in-hospital mortality: a prospective study. *Resuscitation*. 2004;62:137-141
580. Fuhrmann L, Lippert A, Perner A, Ostergaard D. Incidence, staff awareness and mortality of patients at risk on general wards. *Resuscitation*. 2008;77:325-330
581. Goldhill DR, McNarry AF. Physiological abnormalities in early warning scores are related to mortality in adult inpatients. *Br J Anaesth*. 2004;92:882-884
582. Harrison GA, Jacques T, McLaws ML, Kilborn G. Combinations of early signs of critical illness predict in-hospital death-the SOCCER study (signs of critical conditions and emergency responses). *Resuscitation*. 2006;71:327-334
583. Bell MB, Konrad D, Granath F, Ekbom A, Martling CR. Prevalence and sensitivity of MET-criteria in a Scandinavian University Hospital. *Resuscitation*. 2006;70:66-73
584. Gardner-Thorpe J, Love N, Wrightson J, Walsh S, Keeling N. The value of Modified Early Warning Score (MEWS) in surgical in-patients: a prospective observational study. *Ann R Coll Surg Engl*. 2006;88:571-575
585. Quarterman CP, Thomas AN, McKenna M, McNamee R. Use of a patient information system to audit the introduction of modified early warning scoring. *J Eval Clin Pract*. 2005;11:133-138
586. Goldhill DR, McNarry AF, Hadjianastassiou VG, Tekkis PP. The longer patients are in hospital before Intensive Care admission the higher their mortality. *Intensive Care Med*. 2004;30:1908-1913
587. Goldhill DR, McNarry AF, Mandersloot G, McGinley A. A physiologically-based early warning score for ward patients: the association between score and outcome. *Anaesthesia*. 2005;60:547-553
588. Gao H, McDonnell A, Harrison DA, Moore T, Adam S, Daly K, Esmonde L, Goldhill DR, Parry GJ, Rashidian A, Subbe CP, Harvey S. Systematic review and evaluation of physiological track and trigger warning systems for identifying at-risk patients on the ward. *Intensive Care Med*. 2007;33:667-679
589. Spearpoint KG, Gruber PC, Brett SJ. Impact of the Immediate Life Support course on the incidence and outcome of in-hospital cardiac arrest calls: an observational study over 6 years. *Resuscitation*. 2009;80:638-643
590. Fuhrmann L, Perner A, Klausen TW, Ostergaard D, Lippert A. The effect of multi-professional education on the recognition and outcome of patients at risk on general wards. *Resuscitation*. 2009;80:1357-1360
591. 救急蘇生法と法的問題 . In: 日本救急医療財団心肺蘇生法委員会監修 . 改訂 *3* 版救急蘇生法の指針 医療従事者用 . 東京 : へるす出版 ; 2007:163-167.
592. 矢作直樹 . 各種高齢者施設と救急医療 巻頭言 . 救急医療ジャーナル . 2008;16:1
593. 中尾博之 , 早原賢治 , 吉田剛 , 高橋晃 , 陵城成浩 , 遠山一成 , 安藤維洋 , 李俊容 , 川嶋隆久 , 石井昇 . 救急医療と介護福祉の連携構築のために　神戸市における介護施設からの CPA 症例搬送の検討 . 日本臨床救急医学会雑誌 . 2008;11:428-433
594. 山本俊郎 , 鈴木範行 , 伊巻尚平 , 葛目正央 , 木下弘壽 , 道下一朗 , 中澤暁雄 , 関根和彦 , 麻生秀章 , 菊池清博 . 横浜市における老人介護施設の増加が及ぼす CPA 搬送への影響とその臨床的特徴 . 日本臨床救急医学会雑誌 . 2008;11:385-391
595. 横堀將司 , 田村益己 , 田中俊尚 , 増野智彦 , 佐藤格夫 , 布施明 , 辻井厚子 , 川井真 , 久志本成樹 , 横田裕行 . 東京都内救命救急センターにおける高齢者心肺停止患者収容の問題点 . 日本臨床救急医学会雑誌 . 2010;13:25-30
596. 森脇義弘 , 田原良雄 , 加藤真 , 豊田洋 , 小菅宇之 , 鈴木範行 , 杉山淳 . 高齢者の多い救護施設での心停止時の対応の準備、盲目的高度救命処置回避に関する施設職員の意識 . 日本臨床救急医学会雑誌 . 2009;12:564-572
597. Association AH. CPR と除細動 人間的側面 . In: 岡田和夫他監修 . *BLS* ヘルスケアプロバイダー日本語版 . 東京 : 中山書店 ; 2004:205-211.
598. 樋口範雄 . 医療の周りの法律について　よきサマリア人法と応招義務 . 日本放射線技術学会雑誌 . 2008;64:382-384
599. 大塚祐司 . 航空機内での救急医療援助に関する医師の意識調査 よきサマリア人の法は必要か？ . 宇宙航空環境医学 . 2004;41:57-78
600. 自治省消防庁救急救助課 . 交通事故現場における市民による応急手当促進方策委員会報告書の概要 . プレホスピタルケア . 1994;7:83-86
601. Dunn PM, Schmidt TA, Carley MM, Donius M, Weinstein MA, Dull VT. A method to communicate patient preferences about medically indicated life-sustaining treatment in the out-of-hospital setting. *J Am Geriatr Soc*. 1996;44:785-791
602. Tolle SW, Tilden VP, Nelson CA, Dunn PM. A prospective study of the efficacy of the physician order form for life-sustaining treatment. *J Am Geriatr Soc*. 1998;46:1097-1102
603. Lee MA, Brummel-Smith K, Meyer J, Drew N, London MR. Physician orders for life-sustaining treatment (POLST): outcomes in a PACE program. Program of All-Inclusive Care for the Elderly. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48:1219-1225
604. Schmidt TA, Hickman SE, Tolle SW, Brooks HS. The Physician Orders for Life-Sustaining Treatment program: Oregon emergency medical technicians' practical experiences and attitudes. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:1430-1434
605. Hickman SE, Nelson CA, Moss AH, Hammes BJ, Terwilliger A, Jackson A, Tolle SW. Use of the Physician Orders for Life-Sustaining Treatment (POLST) paradigm program in the hospice setting. *J Palliat Med*. 2009;12:133-141
606. Hammes BJ, Rooney BL. Death and end-of-life planning in one midwestern community. *Arch Intern Med*. 1998;158:383-390
607. Patrick DL, Beresford SA, Ehreth J, Diehr P, Picciano J, Durham M, Grembowski DE. Interpreting excess mortality in a prevention trial for older adults. *Int J Epidemiol*. 1995;24 Suppl 1:S27-33
608. Johnson RF, Jr., Baranowski-Birkmeier T, O'Donnell JB. Advance directives in the medical intensive care unit of a community teaching hospital. *Chest*. 1995;107:752-756

609. Teno JM, Licks S, Lynn J, Wenger N, Connors AF, Jr., Phillips RS, O'Connor MA, Murphy DP, Fulkerson WJ, Desbiens N, Knaus WA. Do advance directives provide instructions that direct care? SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45:508-512
610. Schneiderman LJ, Kronick R, Kaplan RM, Anderson JP, Langer RD. Effects of offering advance directives on medical treatments and costs. *Ann Intern Med*. 1992;117:599-606
611. Teno JM, Stevens M, Spernak S, Lynn J. Role of written advance directives in decision making: insights from qualitative and quantitative data. *J Gen Intern Med*. 1998;13:439-446
612. Teno J, Lynn J, Wenger N, Phillips RS, Murphy DP, Connors AF, Jr., Desbiens N, Fulkerson W, Bellamy P, Knaus WA. Advance directives for seriously ill hospitalized patients: effectiveness with the patient self-determination act and the SUPPORT intervention. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45:500-507
613. Dobbins EH. End-of-life decisions: influence of advance directives on patient care. *J Gerontol Nurs*. 2007;33:50-56
614. Kish Wallace S, Martin CG, Shaw AD, Price KJ. Influence of an advance directive on the initiation of life support technology in critically ill cancer patients. *Crit Care Med*. 2001;29:2294-2298
615. Morrell ED, Brown BP, Qi R, Drabiak K, Helft PR. The do-not-resuscitate order: associations with advance directives, physician specialty and documentation of discussion 15 years after the Patient Self-Determination Act. *J Med Ethics*. 2008;34:642-647
616. Becker LJ, Yeargin K, Rea TD, Owens M, Eisenberg MS. Resuscitation of residents with do not resuscitate orders in long-term care facilities. *Prehosp Emerg Care*. 2003;7:303-306
617. Danis M, Southerland LI, Garrett JM, Smith JL, Hielema F, Pickard CG, Egner DM, Patrick DL. A prospective study of advance directives for life-sustaining care. *N Engl J Med*. 1991;324:882-888
618. Dull SM, Graves JR, Larsen MP, Cummins RO. Expected death and unwanted resuscitation in the prehospital setting. *Ann Emerg Med*. 1994;23:997-1002
619. Guru V, Verbeek PR, Morrison LJ. Response of paramedics to terminally ill patients with cardiac arrest: an ethical dilemma. *CMAJ*. 1999;161:1251-1254
620. Weinick RM, Wilcox SR, Park ER, Griffey RT, Weissman JS. Use of advance directives for nursing home residents in the emergency department. *Am J Hosp Palliat Care*. 2008;25:179-183
621. Mirarchi FL. Does a living will equal a DNR? Are living wills compromising patient safety? *J Emerg Med*. 2007;33:299-305
622. Corke C, Milnes S, Orford N, Henry MJ, Foss C, Porter D. The influence of medical enduring power of attorney and advance directives on decision-making by Australian intensive care doctors. *Crit Care Resusc*. 2009;11:122-128
623. Hardin SB, Yusufaly YA. Difficult end-of-life treatment decisions: do other factors trump advance directives? *Arch Intern Med*. 2004;164:1531-1533
624. Lerner EB, Billittier AJ, Hallinan K. Out-of-hospital do-not-resuscitate orders by primary care physicians. *J Emerg Med*. 2002;23:425-428
625. Mirarchi FL, Kalantzis S, Hunter D, McCracken E, Kisiel T. TRIAD II: do living wills have an impact on pre-hospital lifesaving care? *J Emerg Med*. 2009;36:105-115
626. Toller CA, Budge MM. Compliance with and understanding of advance directives among trainee doctors in the United Kingdom. *J Palliat Care*. 2006;22:141-146
627. Skrifvars MB, Hilden HM, Finne P, Rosenberg PH, Castren M. Prevalence of 'do not attempt resuscitation' orders and living wills among patients suffering cardiac arrest in four secondary hospitals. *Resuscitation*. 2003;58:65-71
628. Morrison LJ, Visentin LM, Kiss A, Theriault R, Eby D, Vermeulen M, Sherbino J, Verbeek PR. Validation of a rule for termination of resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2006;355:478-487
629. Richman PB, Vadeboncoeur TF, Chikani V, Clark L, Bobrow BJ. Independent evaluation of an out-of-hospital termination of resuscitation (TOR) clinical decision rule. *Acad Emerg Med*. 2008;15:517-521
630. Morrison LJ, Verbeek PR, Zhan C, Kiss A, Allan KS. Validation of a universal prehospital termination of resuscitation clinical prediction rule for advanced and basic life support providers. *Resuscitation*. 2009;80:324-328
631. Ong ME, Jaffey J, Stiell I, Nesbitt L. Comparison of termination-of-resuscitation guidelines for basic life support: defibrillator providers in out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med*. 2006;47:337-343
632. Morrison LJ, Verbeek PR, Vermeulen MJ, Kiss A, Allan KS, Nesbitt L, Stiell I. Derivation and evaluation of a termination of resuscitation clinical prediction rule for advanced life support providers. *Resuscitation*. 2007;74:266-275
633. Bailey ED, Wydro GC, Cone DC. Termination of resuscitation in the prehospital setting for adult patients suffering nontraumatic cardiac arrest. National Association of EMS Physicians Standards and Clinical Practice Committee. *Prehosp Emerg Care*. 2000;4:190-195
634. van Walraven C, Forster AJ, Parish DC, Dane FC, Chandra KM, Durham MD, Whaley C, Stiell I. Validation of a clinical decision aid to discontinue in-hospital cardiac arrest resuscitations. *JAMA*. 2001;285:1602-1606
635. van Walraven C, Forster AJ, Stiell IG. Derivation of a clinical decision rule for the discontinuation of in-hospital cardiac arrest resuscitations. *Arch Intern Med*. 1999;159:129-134
636. McCullough PA, Thompson RJ, Tobin KJ, Kahn JK, O'Neill WW. Validation of a decision support tool for the evaluation of cardiac arrest victims. *Clin Cardiol*. 1998;21:195-200

補遺

補　遺

国際蘇生連絡委員会（International Liaison Committee on Resuscitation：ILCOR）は、2010年10月19日に「2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations」（2010 CoSTR、第1部から第12部）を公開した。2010 CoSTRはILCOR加盟の各団体がそれぞれの国・地域における蘇生ガイドラインを作成するさいの基礎となった蘇生科学に関する国際的合意の集大成である。JRC（日本版）ガイドライン作成合同委員会では、ヨーロッパ蘇生協議会（European Resuscitation Council：ERC）、アメリカ心臓協会（American Heart Association：AHA）およびElsevier社の許可を得て、2010 CoSTRのうち第1部～第3部を翻訳した。なおCoSTRの原文はILCORのウェブサイトからダウンロード可能である：http://www.ilcor.org/en/consensus-2010/costr-2010-documents/。

※薬剤名の表記について：国内未承認薬は欧文表記とした

第1部　Executive summary

2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations

Jerry P. Nolan (Co-chair)*, Mary Fran Hazinski (Co-chair)*, John E. Billi, Bernd W. Boettiger, Leo Bossaert, Allan R. de Caen, Charles D. Deakin, Saul Drajer, Brian Eigel, Robert W. Hickey, Ian Jacobs, Monica E. Kleinman, Walter Kloeck, Rudolph W. Koster, Swee Han Lim, Mary E. Mancini, William H. Montgomery, Peter T. Morley, Laurie J. Morrison, Vinay M. Nadkarni, Robert E. O'Connor, Kazuo Okada, Jeffrey M. Perlman, Michael R. Sayre, Michael Shuster, Jasmeet Soar, Kjetil Sunde, Andrew H. Travers, Jonathan Wyllie, David Zideman

*Co-chairs and equal first co-authors.

1　蘇生科学の国際的コンセンサスへの道程

国際蘇生連絡委員会（International Liaison Committee on Resuscitation：ILCOR）は1992年11月22日に設立され、現在はAmerican Heart Association（AHA）、European Resuscitation Council（ERC）、Heart and Stroke Foundation of Canada（HSFC）、Australian and New Zealand Committee on Resuscitation（ANZCOR）、Resuscitation Council of Southern Africa（RCSA）、Inter American Heart Foundation（IAHF）、Resuscitation Council of Asia（RCA）の代表が参加している。その使命は蘇生と救急心血管治療に関する世界の科学と情報を同定・レビューし、そのコンセンサスと推奨治療（treatment recommendation）を提供することである。救急心血管治療には、突然死を治療する上で循環、呼吸系に影響を与えるすべての対応が含まれており、ことに心臓突然死に対して力が注がれている。

1999年にアメリカ心臓協会（AHA）が蘇生科学の論文評価のための第1回ILCOR会議を主催し、これに基づいた共通の蘇生ガイドラインを作成した。会議で推奨された内容は心肺蘇生と救急心血管治療の2000国際ガイドラインとして出版された[1]。2000年以降、ILCORの構成組織から

の研究者は 5 年ごとに蘇生科学の評価を行ってきた。2005 年の心肺蘇生と救急心血管治療に関する国際コンセンサス会議の結論と推奨内容は、2005 年末に出版された[2,3]。直近の国際コンセンサス会議は 2010 年 2 月にダラスで開催された。今回出版された内容は多くの招聘者の情報をもとに作成された蘇生科学のコンセンサスと推奨治療である。

すべての蘇生団体および専門家が目指すのは、年齢に比し早すぎる心血管死を防ぐことである。心停止や生命の危機的緊急事態が起こったときに、迅速でかつ卓越した対応が生死を分けると同時に、完全に回復するか障害を残すかの分かれ目となる。この報告書は突然の生命危機、とくにどの年齢においても起こる心臓突然死または心停止に近い状態の認識と対応について発表された科学論文に関する 2010 年時点でのエビデンス評価を要約している。ここで評価したトピックは非常に広範で多数あったが、科学的声明文や推奨治療には簡潔さが必要である。この補遺は、蘇生学の全分野を網羅するものでもないし、2005 年に評価されたすべてのトピックについて今回も再評価されたわけではない。この特別要約では、2010 年のエビデンス評価経過でのエビデンス評価と推奨治療をとくにあげている。さらに詳細な情報については該当する各章で詳述する。

2　エビデンス評価の経過

今回のエビデンス評価プロセスを始めるため、ILCOR 代表は一次救命処置（Basic Life Support：BLS）、二次救命処置（Advanced Life Support：ALS）、小児救命処置（Pediatric Life Support：PLS）、新生児救命処置（Neonatal Life Support）、普及・教育のための方策（Education, Implementation and Teams：EIT）の 6 つのタスクフォースを立ち上げた。除細動と蘇生器具については BLS と ALS の重複する部分があるので独立した執筆グループを構成した。各タスクフォースはエビデンスを同定し、招請された国際専門家がそれをレビューした。この一貫性があり徹底的なアプローチを担保するため、専門家が論文レビューを記録し、研究内容を評価してエビデンスレベルを決め、また推奨治療（第３部：Evidence Evaluation Process：エビデンスの評価過程参照）[4]を作成するためのエビデンス･テンプレートが作られた（表１）。

可能な場合、トピックを別々に査読、評価するために、それぞれのトピックにつき２名の論文査読者が招聘された。 完成したワークシートは 3 名のエビデンス評価責任者の一人に提出する。エビデンス評価の責任者はすべてのワークシートをレビューし、提出されたワークシートのエビデンス評価の質と一貫性を確認する。このプロセスの詳細は第 3 部[4]に説明してある。AHA は国際 First Aid Science Advisory Board との共同作業で first aid のタスクフォースを別に立ち上げ、第 13 部としてまとめた。評価手順は他のトピックと同様であるが、ILCOR による正式な評価とは位置づけられていない。

2007 年から 2009 年にかけてのエビデンス評価作業は、509 名のワークシート作成者が 569 件のトピックを担当して始まった。このうち、複数のワークシートを合体し、あるいはエビデンスがほとんど入手できないトピックについてはワークシートを廃止した。2010 年の国際コンセンサス会議には 30 か国から 313 名の専門家が参加し、最終的には 277 件の蘇生関連トピックに対し、関連する数千の査読済み論文を慎重に検索して、PICO（P = population, 対象 / 患者；I = intervention, 介入の内容；C = comparison, 比較の対象；O=outcome, 転帰）の形式でまとめた。ワークシートの多くは毎月あるいは半月ごとに開かれる電話会議で討議にかけられた。2009 年 10 月の初めから、エビデンス評価のワークシートの査読内容と要約が、ワークシート作成者 の利益相反（COI）申告書をつけて ILCOR のウェブサイトに公示された（www.ilcor.org）。雑誌の広告や

表1　Levels of evidence

C2010 Levels of Evidence for Studies of Therapeutic Interventions
- LOE 1: Randomized controlled trials (RCTs) (or meta-analyses of RCTs)
- LOE 2: Studies using concurrent controls without true randomization (eg, “pseudo”-randomized)
- LOE 3: Studies using retrospective controls
- LOE 4: Studies without a control group (eg, case series)
- LOE 5: Studies not directly related to the specific patient/population (eg, different patient/population, animal models, mechanical models, etc)

C2010 Levels of Evidence for Prognostic Studies
- LOE P1: Inception (prospective) cohort studies (or meta-analyses of inception cohort studies), or validation of Clinical Decision Rule (CDR)
- LOE P2: Follow-up of untreated control groups in RCTs (or meta-analyses of follow-up studies), or derivation of CDR, or validated on split-sample only
- LOE P3: Retrospective cohort studies
- LOE P4: Case series
- LOE P5: Studies not directly related to the specific patient/population (eg, different patient/population, animal models, mechanical models, etc)

C2010 Levels of Evidence for Diagnostic Studies
- LOE D1: Validating cohort studies (or meta-analyses of validating cohort studies) or validation of Clinical Decision Rule (CDR)
- LOE D2: Exploratory cohort study (or meta-analyses of follow-up studies), or derivation of CDR, or a CDR validated on a split-sample only
- LOE D3: Diagnostic case-control study
- LOE D4: Study of diagnostic yield (no reference standard)
- LOE D5: Studies not directly related to the specific patient/population (eg, different patient/population, animal models, mechanical models, etc)

メールを通じて広くコメントを受け付けた。このさい、コメントする者は本人の COI を正確に開示するよう求められた。このコメントは COI とともに、関連するタスクフォースの長とワークシート作成者に送り検討された。

2010 年のコンセンサス会議で作成された科学的レビューの内容が広く周知されるよう、会議用に準備されたワークシートは、このウェブサイト からリンクされており、項目に並んだ右肩付記のワークシート番号（w で始まる）をクリックするとアクセスできる。

2010 年のコンセンサス会議中は、この資料をリアルタイムで効率的に照合できるようにインターネットへの無線アクセスが準備された。専門査読者はエビデンス評価の要約を全体会議と分野別会議で発表した。発表者と参加者がエビデンスおよび結論と要約の記述の草案を検討した。ILCOR タスクフォースは会議の期間中は毎日会合し、専門家の推奨原稿を検討、討論して科学的コンセンサスに関する暫定案を作成した。それぞれの科学的コンセンサスについては特定のトピックのすべての関係資料について専門家の解釈が要約され、推奨治療のコンセンサスが加えられた。科学的コンセンサスと推奨治療の最終表現は ILCOR 構成組織と監修委員の査読の後に完成版となった。この方式により、最終版は正真正銘の国際コンセンサスプロセスに沿っていることになった。

最終版の CoSTR は、それが学術雑誌に投稿された時点における最新の蘇生科学を反映したものであった。その後、投稿先の学術雑誌の編集者の許可の下、CoSTR 完成後になって論文として受理されたが、エビデンス評価過程では検討されなかった文献が各タスクフォースに回覧され、最終版のコンセンサスに追加された。

この原稿は最後に ILCOR 構成組織と国際監修委員（この章の最初に名前が記載されている）で承認された。CoSTR の受理決定に際しては、AHA 科学諮問調整委員会と Circulation 誌の編集者が査読を担当した。CoSTR は Circulation 誌と Resuscitation 誌に電子版として同時に発表されるが、後者には first aid の章は含まれていない。

3　潜在的な利益相反への対応

エビデンス評価の過程が商業的なバイアスによって歪められることがないようにするため、2005 CoSTR が完成した直後、すなわち 2010 CoSTR に向けての作業開始と同時に、利益相反（COI）管理に関する詳細な原則が取り決められた。CoSTR 作成に関与する者は、その役割にかかわらずすべてこの COI 管理規則の縛りを受ける。全関係者が COI の開示を要求され、1 年ごと、あるいはその内容が変化するたびに更新される。商業的なバイアスについては、エビデンス評価過程の各段階において吟味され、その内容およびエビデンス評価過程における役割との関係によっては、その関係者については COI と深く関連する一部の役割（議事進行、投票、意思決定、文書編集、議論）を制限した。主たる目的は科学的エビデンスの評価ではあったが、CoSTR の全過程を通じて COI を注意深く取り扱った[5-7]。

4　生存率改善への蘇生科学の応用

1.　CoSTR からガイドラインへ

2010 CoSTR は、蘇生科学に可能な限りの推奨治療を付記して作成した国際的コンセンサスである。ILCOR を構成するメンバー組織は、本文書が示す科学的コンセンサスに準拠しつつ、それぞれ独自のガイドラインを作成するが、そのさいには各地域の地理的または経済的状況、医療体系の違い、利用できる医療器具や薬品の違い、訓練実施の難易度などの独自の要素を反映できる。すべての ILCOR メンバー組織は蘇生法の国際的な差を少なくし、蘇生実技、訓練法、訓練教材、訓練ネットワークを最大限に活用できるよう努力しなければならない（第 2 部「蘇生科学の国際協調」を参照）。

2010 年のコンセンサス会議では、ここに示したいろいろな治療法の安全性や有効性を確認し、一部の治療法については効果がないことを示し、根拠に基づいた評価による新たな治療法を導入した。新しく改訂された推奨治療は、以前のガイドラインが示す治療法の安全性や有効性を否定するものではない。推奨治療の最終案では、教育効果や技能維持の点にも考慮した。

虚血性心疾患が世界の死亡原因の第 1 位である[9,10]。また、世界中の多くの新生児が出生直後の呼吸障害のために亡くなっている。しかし多くの院外心停止傷病者は本書に述べる治療を受けないまま死亡している。

成人の突然の心停止を生存へとつなぐ一連の処置を「成人の救命の連鎖」と呼んでいる。これは緊急状態のすみやかな認識と救急医療システムへの早期の通報、すばやく良質な CPR、早期の除細動、早期の二次救命処置、および蘇生後の治療からなる。小児における「救命の連鎖」は心停

止の可能性がある状態の予防、すばやく良質な CPR、救急システムへの早期の通報および早期の二次救命処置からなる。

突然の心停止の救命で最大の決め手は、訓練された市民救助者が迅速に対応でき、救命の意欲とその能力があることである。二次救命処置にもある程度の効果はあるが[11,12]、それよりも地域での市民救助者（バイスタンダー）による CPR 施行率の普及のほうが重要である[13-17]。そこで、市民救助者を教育し、よく訓練された救助者ですら CPR をしないことの原因を把握し、それを取り除くことが重要になる。大切なのは効率的で成果の上がる訓練を行い、訓練効果を維持し、一次救命処置や二次救命処置を行うにあたって障害となるような要素を取り除くことである。同様に、心室細動（Ventricular Fibrillation：VF）による突然の心停止に対し、数分以内に除細動が行われるように地域における AED の配備を推進する必要がある。

2. ユニバーサル・アルゴリズム

2010 CoSTR で取り上げた新しい推奨治療の一部は図 1 に示す最新の ILCOR ユニバーサル・アルゴリズムにも含まれている。このアルゴリズムには成人用、小児用と乳児用とがある（新生児は除く）。このアルゴリズムをできる限り簡単にしつつ、どの年齢の、いかなる状況の心停止患者に対しても応用できるよう努めた。状況によってはアルゴリズムどおりの対処が可能とは限らないが、これについては 2010 CoSTR の中でも言及されている。ILCOR に加盟する各組織は、原則としてこの アルゴリズムに準拠したガイドラインを作成するが、地域による多少の差異はある。

意識のない成人患者で、呼吸がない、または死戦期呼吸など異常な呼吸が認められる場合には CPR を始める。胸骨圧迫と人工呼吸の比は 30：2 で、乳児、小児および成人で共通である（新生児は除く）。比を統一したのは、教え方を簡単にし、知識をより長期間維持し、胸骨圧迫の回数を増やし、圧迫中断時間を短くすることを目指したからである。BLS に関する最大の変更点は、胸骨圧迫（蘇生）開始までの時間をできる限り短くするために、ABC（気道確保、人工呼吸、胸骨圧迫）の順序を改めて CAB（胸骨圧迫、気道確保、人工呼吸）としたことである。すなわち、成人の心停止患者に対しては、気道確保や人工呼吸を行う前に胸骨圧迫を行う。

除細動器を装着して、ショックが必要な波形が確認された場合は、1 回だけショックを行う。その後の波形がどうであってもショック実施後の無灌流（no flow）時間（ECG の確認などのために胸骨圧迫が中断している時間）を短縮するために、ショック後ただちに胸骨圧迫から CPR を開始する。二次救命処置はアルゴリズムの中央のボックスに示してある。高度な気道確保（気管チューブ、声門上気道デバイス）を挿入した後は、救助者は胸骨圧迫を中断せずに行い（呼吸ごとに中断しない）、人工呼吸は一定の間隔で行い、過換気を避ける。

2005 年コンセンサス科学会議では胸骨圧迫の中断を最小にすることが重要であるとしたが、これは 2005 CoSTR でのエビデンスで院外、院内で胸骨圧迫の中断の頻度が多く、この中断が自己心拍再開の妨げとなることが示されたからである[18-20]。2010 年のコンセンサスでは胸骨圧迫の４つの重要要素、すなわち圧迫のテンポ、圧迫の深さ、圧迫の解除、および圧迫の中断を教えることの意義について合意が得られた。

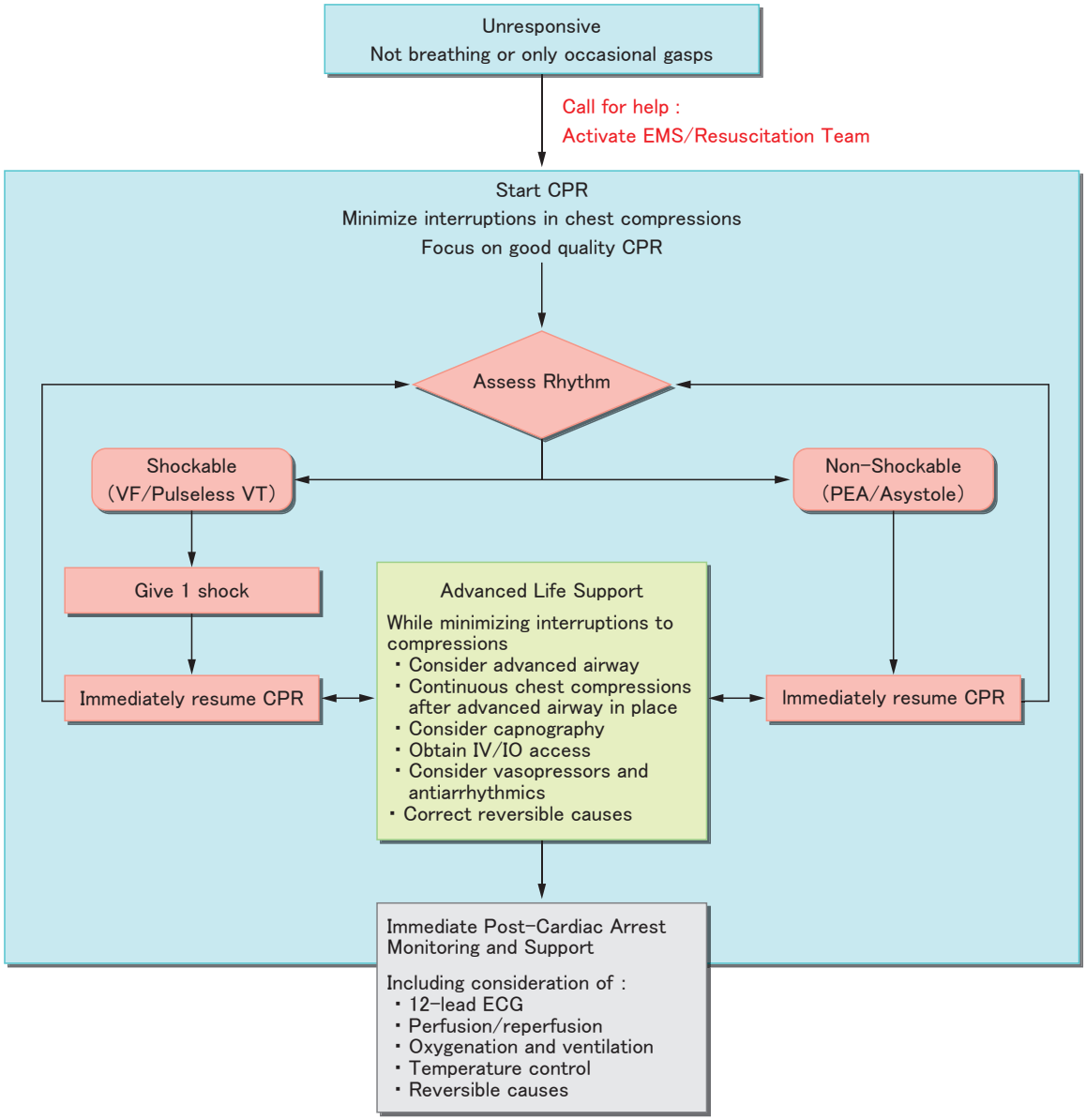
5 2005年から2010年にかけての蘇生科学の重要な進展

蘇生に関する研究では、多くの場合個々の治療法を抽出してその効果が検討されるが、実際の現場では多くの治療が一連のものとして行われるのであって、それぞれの治療はタイミングの点でも、その質の点でもさまざまである。どれか 1 つの要素（電気ショックのエネルギー量、気道管理法、薬剤）が、神経学的転帰などの重要な転帰に与える影響を評価するのは困難ないし不可能であろう。実際、生存や正常な機能転帰をもたらすのは、適正かつ正しいタイミングで行われたさまざまな治療の組み合わせである。いくつかの研究は、このような点、すなわち個々の行為の（一次元的）改善から行為全体（二次元的）の改善に着目している[21,22]。

胸骨圧迫と換気の比が 2005 年の国際コンセンサス会議でもっとも論争を呼んだトピックの一つであった。専門家は、心停止患者の生存退院率が 6%以下と、国際的には低いことを認めることから始めた[23,24]。しかし生存率は近年も改善はみられなかった。この事実から 1 人で救助を開始する場合は、圧迫：換気の比を年齢のいかんを問わずに統一し、CPR の質が大切であることが 2010 CoSTR および ILCOR 傘下の各国のガイドラインにおいて強調されている[25]。

蘇生の成績は世界の地域で、さらには同じ国の中でも大きな違いがあるが[26,27]、最近になって心停止、ことに電気ショック可能な ECG 波形を呈する心停止の治療成績は著しく向上した[28-33]。新しいガイドラインの導入と蘇生の成

図1　Universal Cardiac Arrest Algorithm



績とには関連が認められる[31,33]。ただし、新しいガイドラインが広まるのに1.5～4年かかっている[34,35]。

2005年以降、蘇生科学で多くの進展がみられたが、以下にこれらを説明していく。

1. 市民救助者の技能レベルに影響する要素

過去5年間にわたって、CPRに関する推奨を簡素化しつつ、CPRの重要性を強調することに力が注がれてきた。ILCORにごく最近加盟したアジア蘇生協議会[36-39]、その他[40,41]から報告された大規模な観察研究がバイスタンダーCPRの効果に関して重要な知見をもたらした[37,38]。

2. CPRの質

胸骨圧迫を止めてからショックを実施するまでの時間（preshock pause）を短縮することができればショックが成功する確率が高まる[42,43]。このことがCPRチームに対する教育において大きな変化をもたらしている。CPRを感知し、それをフィードバックする機能のある除細動器から蘇生中のデータをダウンロードすることで、蘇生チームに対してCPRの質をフィードバックすることができる[44]。

3. 院内CPR登録

National Registry of CPR（NRCPR）やその他の登録システムで成人、小児の院内蘇生の疫学、転帰などの貴重な情報が得られる[45-52]。

4. 蘇生器具と二次救命処置の薬剤

いろいろな蘇生器具が研究されたが、CoSTR会議の時点では器具の使用を支持または否定するエビデンスは十分ではない。心停止後の長期転帰を改善する薬剤についてのエビデンスはない[21]。さらに情報が必要である。

5. 心拍再開後集中治療の重要性

低体温療法など、心血管系および神経系に焦点を当てた組織的な心拍再開後集中治療によって、心停止後に自己心拍が再開した患者の生存退院率が向上していることが明らかになった[22,53,54]。このような治療体系を構成する個々の治療法の効果はまだ明らかではないが、「包括的治療」が転帰改善に効果的であるのは明らかである。目撃のある院外心停止で初期調律がVFであった場合、および低酸素性虚血性脳障害をきたした新生児においては、低体温療法単独の転帰改善効果が証明されている[11,12]。2005 CoSTRの後、同時期の対照群と比較した非無作為化研究2件が、院内、院外の心停止でVF以外の波形でも低体温療法が有効であること[55,56]、および過去の対照群と比較したいくつかの研究が、成人の院外心停止患者では初期調律にかかわらず低体温療法が有効であることを示している[22,57-60]。

生下時の窒息での蘇生の研究[61,62]によれば、心拍再開後72時間までの低体温療法（33.5～34.5℃）は安全であり、長期の神経学的転帰を改善した。心停止後の小児に関する後ろ向き研究では低体温療法の有効性は示されなかったが、良質な多施設RCT（Randomized Controlled Trial）が現在進行中である。

心停止後に昏睡状態が続き神経学的な予後が不良な患者を同定する多くの研究が最近進められた[63]。現在では、低体温療法が行われる前に確立されていた予後判定法は低体温療法施行中には適応できないことが判明しており、以前の基準に照らした場合には予後不良（Cerebral Performance Category 3, 4, 5）と判定された患者が良好な転帰を示したとの報告もみられる[64,65]。

6. 普及と教育（含む再教育）

BLS、ALSの知識や技術は3か月～6か月という短期間で薄れてしまう。蘇生の質を担保するには教育の質を改め、再評価や再訓練の頻度を増やすのが重要である。

6 2010 ILCOR Consensus on Science with Treatment Recommendationの要約

1. 成人のBLS

2010年のコンセンサス会議でBLS実施に関する多くの問題点が検討された。これには（1）心停死の疫学と認識、（2）胸骨圧迫、（3）気道と換気、（4）胸骨圧迫と人工呼吸の順序、（5）特殊な状況での対応、（6）救急医療サービスシステム、（7）心停止患者へのリスクが含まれる。除細動は第6章で個別に言及したが、これはBLSとALSの両者に関係するためである。

2005年のILCORによるレビュー以後、蘇生科学ではい

くつかの重要な進展がみられた。以下に BLS 実施に関して最重要のエビデンスに基づいて推奨された点を示す。

- 市民救助者は、意識のない成人に遭遇し、正常な呼吸（散発的な死戦期呼吸は除く）がなければ、脈を確認することなく CPR を開始する。
- 最初の観察を行ったら救助者は気道確保や人工呼吸ではなく、胸骨圧迫から CPR を開始するべきである。
- 訓練の有無に関係なく、すべての救助者は心停止患者に対して胸骨圧迫を施行するべきである。ここで強調されるのは質の高い胸骨圧迫の大切さである：少なくとも 100 回 / 分のテンポで、胸が少なくとも 5 cm 沈むまで強く押し、胸の戻りを十分にして圧迫の中断を最小にする。
- 訓練された救助者は胸骨圧迫と人工呼吸を 30：2 の比で行うべきである。
- 通信指令員は胸骨圧迫のみの口頭指導を行うべきである。

1） 心停止の疫学と認識

心停止にすばやく対応するためには、すばやく認識することが鍵となる。この認識には心停止と断定できる非常に正確な方法を使うのが大切である。一般的には、成人で応答がなく正常な呼吸（死戦期呼吸を除く）がなければ、CPR を開始するべきである。ヘルスケアプロバイダーであっても脈の有無を確実にチェックすることはできないので、正常な呼吸がなく、応答のない患者の場合、すぐには脈の有無がわからないからといって CPR 開始を遅らせてはならない。市民は心停止の原因を判定できないので、心停止の原因によって対応を変えることを期待するのは無理である。

2） 胸骨圧迫

胸骨圧迫の効果は次の点により変わってくる：手の位置、救助者の位置、患者の体位、圧迫の深さ、胸の戻り、デューティーサイクル（定義は「第 1 章　一次救命処置」を参照）。圧迫の深さは少なくとも 5 cm が必要である。最適な手技とは何かを決めるため、これらの項目に関するエビデンスが吟味された。

3） 胸骨圧迫のみか、胸骨圧迫＋人工呼吸か

すべての救助者は、すべての心停止患者に胸骨圧迫を行わなければならない。訓練されていない市民救助者が心停止傷病者に遭遇したときには、胸骨圧迫のみが推奨される。訓練を受けた市民でも、心停止傷病者の気道を確保して人工呼吸を行うことができない場合に胸骨圧迫のみを行うことは合理的である。訓練された市民で人工呼吸を組み合わせた CPR を行うことができる場合は、人工呼吸と胸骨圧迫を行うのが合理的である。

医療従事者は心停止傷病者に対して人工呼吸と胸骨圧迫を実施するべきである。蘇生の最初の数分間、医療従事者が気道確保と受動的酸素吸入を行いながら胸骨圧迫のみの CPR を行うことを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。

4） 気道と換気

気道確保と人工呼吸の回数・換気量についての最適の方法がレビューされた。この推奨は 2005 年から変わっていない。

5） 胸骨圧迫と人工呼吸の手順

2005 年のコンセンサス会議では、CPR の推奨手順として気道、呼吸、循環（胸骨圧迫）の手順（ABC）が推奨された。この 2010 CoSTR では、成人に対する胸骨圧迫までの時間を短縮するために、人工呼吸より先に胸骨圧迫を始める（「CAB」）というコンセンサスが得られた。CPR 中は胸骨圧迫の中断を最小にするべきである。

胸骨圧迫と呼吸の比率としての特定の推奨値は、全身に血液を送るための胸骨圧迫と、肺に酸素を送り、二酸化炭素を排出するための人工呼吸との兼ね合いで決まる。さらにこの組み合わせは、いずれ蘇生を行うことになる人に教える必要があるが、スキルの習得や維持に対して胸骨圧迫と人工呼吸の比がどのように関係するかも考慮する必要がある。成人の心停止傷病者で高度気道確保器具が使用されない場合には、胸骨圧迫と人工呼吸の比は従来どおり 30：2 である。

6） 特殊な状況（頸椎損傷、腹臥位）

腹臥位で反応がない傷病者の場合は、呼吸を確認し蘇生を開始するために仰臥位にするのが合理的である。頸部を保護することによって患者の評価や救命処置が妨げられないようにしなければならない。

7） EMS システム

倒れた人が心停止だと認識するのは簡単でなく、通信指令員は通報者の危急の情報を聞き取り、判断しなければならない。心停止で倒れた人の 50％では、心停止であったことが正しく認識されない。これはバイスタンダー CPR の普及を妨げ、救命の可能性を損なっている [66]。

心停止を認識するためには、通信指令員は傷病者の意識

の有無と呼吸の質（正常か異常か）を尋ねなければならない。成人の心停止を識別する能力を高めるために、通信指令員には異常な呼吸を鑑別するための特別な訓練が必要である。心停止認識の精度を高めるためには、通報者の自発的な発言内容を注意深く聞き、通信指令員からの的を絞った質問、とくに痙攣と死戦期呼吸に関する問いかけを行うことが大切である。

救急通報した市民は、CPR の口頭指導を受けられるようにするべきである。突然の心停止が疑われる成人に対して訓練を受けていない救助者が蘇生を試みる場合、通信指令員は胸骨圧迫のみの手技を指導するべきである。通信指令員が呼吸原性の心停止を疑う場合には、初めに人工呼吸、次に胸骨圧迫を行うよう指導することは合理的である。蘇生の質を向上させるために、通信指令員による心停止認識の精度と時間経過、および口頭指導の質についての検証が必要である。

8） 心停止傷病者へのリスク

多くの救助者は、心停止でない人に胸骨圧迫を行って深刻な合併症を起こすことを懸念し、そのために CPR をためらう。心停止が疑われたが、実際には心停止ではなかった傷病者に対して市民が CPR を行った場合でも、その傷病者に害が生じるのはまれである。この点でも市民が CPR を行うのを強くすすめなければならない[67]。

9） 除細動

除細動タスクフォースでは成人の除細動に関する多くの問題が議論された。2010 国際コンセンサス会議の推奨内容は 2005 の勧告と大きな違いはない。以下の 5 つが問題として取り上げられた。（1）除細動前の CPR、（2）電極の種類と貼付方法、（3）除細動の戦略（エネルギー量）、（4）特殊な状況、（5）その他。

質が高く、母集団の多い臨床研究は少なく、今後の課題がいくつか残った。1 回のショックでの最低の成功率、最適の二相性の波形の解析、各々での最適なエネルギーレベル、最善のショック戦略（エネルギー固定式か漸増式か）。

10） 除細動前の CPR

VF に対して除細動を施行する前、とくに応答時間が長い場合に一定期間の CPR を行うべきかどうか、激しい論争が続いてきた。除細動前に CPR を行う理論的根拠は、それによって冠灌流が改善し、ROSC の可能性が高まるということである。しかし、VF/ 無脈性 VT の心停止傷病者に CPR（90 秒～ 3 分）を行うために除細動を遅らせることを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。救助者が 2 人以上のときは、1 人は胸骨圧迫を開始し、他の人は緊急対応システムに通報し、AED を持ってきて使う準備をする。

11） 電極の種類と貼付方法

電極の種類や貼付方法による違いについて、傷病者の転帰を指標とした研究は少なく、ほとんどは経胸郭インピーダンスなどの二次的エンドポイントを指標とした研究である。心室性不整脈では経胸郭インピーダンスでショックの成功率が影響されることを示すエビデンスはない。二相性除細動器を用いて VF/ 無脈性 VT の除細動や心房細動の同期電気ショックを行うときは、粘着性電極パッドが安全かつ有効で、標準的なパドルに代用できる。心房細動の同期電気ショックに単相性除細動器を使用するときは、パドルを用いるほうが好ましい。

はだけた胸にパドルまたはパッドを当てる部位として、前胸部と側胸部（anterolateral）は合理的である。代替部位として、前胸部と背部（パドルまたはパッド）、および心尖部と背部（パッド）を用いてもよい。体外式除細動器の最適の電極のサイズを推奨するエビデンスは十分でない。しかし、成人で 8cm 以上のパッドを使用することは理にかなっている。除細動電極の伝導材料が心停止傷病者の転帰に及ぼす影響に関し、特定の組成を推奨するエビデンスは十分ではない。

12） 除細動の戦略

新しい除細動器はすべて種々の二相性波形でショックを行う。二相性除細動器が単相性除細動器より救命率が高いことを示す RCT はないが、初回電気ショックによる除細動成功率は二相性除細動器のほうが高い。除細動成功とは、通常、ショック 5 秒後に VF が消失していることと定義される。特定の二相性波形を推奨するエビデンスは十分ではない。二相性除細動器がないときは単相性除細動器を使用してよい。

二相性波形には種々のものがあるが、波形やエネルギーレベルが除細動成功率や救命率に及ぼす影響を比較した臨床研究はない。どの波形についても明確なエネルギー量を推奨できるエビデンスはないが、VF/ 無脈性 VT を二相性切断指数波形で除細動する場合に 150 ～ 200J のエネルギーから始めるのは合理的である。他の二相性波形では初回のエネルギーレベルを決めるエビデンスは不足している。エビデンスは限られているが、単相性波形では除細動成功率が低いので初回およびそれ以降のショックは 360J

で行うべきである。

除細動を施行するときは、1回のショックを施行し、ただちに胸骨圧迫を実施せねばならない。胸骨圧迫はショックを施行したらすぐに行い、リズム解析や脈の触知のために胸骨圧迫が遅れてはならない。胸骨圧迫はリズムの再解析までは中断してはならない。2回目以降のショックは初回と同じエネルギーを用いてよいが、可能な場合にエネルギーを漸増するのは理にかなっている。

院内、院外の蘇生で半自動式とマニュアル除細動器で生存率の差はないが、半自動式のほうが使いやすく、不適切なショックが行われることも少ない。訓練を受けた人はマニュアル除細動器を用いてもよい。マニュアル除細動器を使用すれば除細動器の充電中も胸骨圧迫を連続して行え、ショック前の胸骨圧迫中断時間を短縮できる。マニュアル除細動器を使う場合は、ECG判読のスキルが必須で、そのためにはチームでの反復訓練が役に立つ。半自動式とマニュアル除細動器とで最良の転帰を得るには対応体制、救助者のスキル、訓練とECGの判読の正確さが決め手になる。

心房細動に対する同期電気ショックでは二相性除細動器が好まれる。二相性除細動器を用いた同期電気ショックにおいて、特定の波形、あるいは初回およびその後のエネルギー量（固定式か漸増式か）を推奨するエビデンスはみられない。持続性心房細動に対して単相性除細動器で同期電気ショックを行うときは初回に高いエネルギー（360J）を用いることが望ましい。

13） 特殊な状況における電気療法

心静止患者に対する電気ペーシングはルーチン治療としては有効でない。胸部叩打によるペーシングは全体として推奨されないが、拳ペーシングは循環動態が不安定な徐脈でペースメーカー（経皮、経静脈）が使用できるまでの使用を考慮してよい。心臓手術後の患者では心筋ワイヤーを使用したペーシングが有効である。

前胸部にICDやペースメーカーを植込まれている傷病者に対する電気ショックでは、ICDやペースメーカー本体の膨らみ部分を避けてパッドを貼付し、すみやかにショックを実施する。8cm離すことが理想的とする報告があるが、このために貼付に手間取ってショックの実施を遅らせてはない。植込み型のICDやペースメーカーが装着されている傷病者では、パッドを前胸部と背部、あるいは前胸部と側胸部に装着してもよい。

14） 除細動に関係するその他の話題

院内、院外の心停止傷病者で除細動の管理のガイドとしてVF波形の解析をルーチンに行うことを支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。

除細動実施時にスパークが発生するリスクを軽減するために、救助者は十分に注意する必要がある（パッドやパドルの装着、あるいは患者との接触など）。酸素濃度が高い場所では除細動を行わないようにする。

2. CPRの手技と機器

手技や機器を上手に使いこなすためには救助者の教育、訓練を十分に行うのが大切である。高度の訓練を受けたチームによって、あるいは、有効性の検証目的で使う場合にはCPRの質や傷病者の転帰を改善できるような手技や機器であっても、臨床の現場で使うとCPRの中断の原因になってしまうようなことがしばしば見受けられる[18]。すべての治療法と同様に、手技や機器の使用実態をモニターして予期せぬ有害作用に注意する必要がある。

現時点では、用手的CPRより好ましいと推奨できるような循環の補助器具はみられないが、いくつかの循環補助器具は院外、院内の蘇生時に使われている。循環補助器具を使うときは、救助者は十分な訓練を受け、連続的な監視プログラムを準備しておき、補助器具の使用によって生存率が低下しないことを確かめるようにするべきである。

次のCPRの手技、機器が2010国際コンセンサス会議でレビューされた。Interposed abdominal compression CPR、active compression-decompression CPR、開胸CPR、load-distributing band CPR、mechanical piston（thumper）CPR、Lund University Cardiac Arrest System（LUCAS）、impedance threshold device（ITD）。この中でInterposed abdominal compression CPRは1994年以降の臨床研究はない。Active compression-decompression（ACD）CPRは1999年以降の臨床研究はない。ただし、ACD-CPRと標準的CPRとを比較したメタアナリシスが報告されているが、蘇生直後の生存率および退院率では差が認められなかった[68]。

通常のCPRに代えて、開胸CPR、load-distributing band CPR, LUCAS CPR, mechanical piston CPR、およびITDをルーチンに使用することを支持あるいは否定するためのデータは十分ではない。症例報告や症例集積研究[69]からの推測によれば、経皮的冠動脈インターベンション（PCI）、またはCTその他による診断時など、用手的CPRを継続するのが難しい場合には、load –distributing bandまたはLUCAS CPRの使用を考えてもよい。

3. ALS

ILCOR タスクフォースは次のトピックについてレビューした。(1) 気道と換気、(2) 心停止中の循環の維持、(3) 心停止前後の不整脈、(4) 特殊な状況での心停止、(5) 可逆的な原因の同定、(6) 心拍再開後の集中治療、(7) 予後判定、(8) 臓器提供。

2005 年以後の ALS での重要な進展と推奨は以下に述べるようである。

- 呼気 CO_2 モニターを用いて気管チューブの位置を確認し、その位置と CPR の質を連続的にモニターする。
- 心拍再開後の成人におけるより詳細な血糖値調整。血糖値 >180mg/dl (>10mmol/dl) は治療するが、低血糖は避ける。
- ショックの適応がない初期調律による心停止後に昏睡状態が続く生存者に対して低体温療法を行うことに関する新たなエビデンス (エビデンスレベルは低い)。
- 心拍再開後も昏睡状態が続く生存者において、不良転帰を予測する因子の多くは信頼性が低いという認識。とくに低体温療法が行われている場合にはとくに信頼性が低い。低体温療法が行われている心停止後の患者について、不良転帰を予測するための特定のアプローチを推奨できる適切なエビデンスはみられない。
- 院外心停止で蘇生をしても脳死状態への進行が避けられない成人からの臓器提供を考慮できる。
- 包括的・系統的治療プロトコールの遂行により心停止後の生存が改善できるとの推奨。

1) 気道と換気

気道と換気のコンセンサスカンファレンスでのトピックは以下のようである：基礎的な気道確保器具、輪状軟骨圧迫、気道確保器具、高度な気道確保器具の確認法、酸素化、換気方式の戦略。口咽頭エアウエイ、鼻咽頭エアウエイに関する心停止患者での研究はみられていないが、心停止での使用は理にかなっている。

心停止患者の誤嚥防止目的で輪状軟骨圧迫をルーチンに使うことは推奨されない。輪状軟骨圧迫を心停止のときに行う場合でも、このために換気ができない、あるいは高度気道確保器具の挿入が困難なときは、圧迫を調整する、緩める、あるいは離すという工夫が求められる。

気管挿管が以前は心停止での最良の方法と考えられていた。しかし不十分な訓練やそのスキルの維持が確実に行われていないと、挿管の失敗例、挿管の合併症例 (食道挿管を見過ごす、挿管チューブの位置がずれる) が容認できないほど高いとのエビデンスがある[70-75]。挿管操作が長時間に及べば、胸骨圧迫が中断し、冠灌流、脳灌流も妨げられて有害となる。気管挿管に代わる器具として心停止患者またはマネキンで研究されてきたものとして、バッグ・バルブ・マスクやラリンゲアルマスクエアウエイ (LMA)、コンビチューブ (ETC)、ラリンゲアルチューブ、I-gel などの声門上気道デバイスがある。声門上気道デバイスと気管挿管とを比較した研究では、おもに比較されたのは挿入時間や換気の成功率である。換気法の違いで生存率に違いがあるかどうかの研究はみられない。

心停止でルーチンに使用するべき気道管理法を明らかにしたデータはない。最適の方法は、心停止の発生した状況と救助者の力量とにより決まる。心停止で高度な気道確保器具を使用する最適のタイミングを決めるためのエビデンスは十分ではない。声門上気道デバイスの使用訓練を受けた医療従事者は心停止での気道確保に使用する、あるいは気管挿管が難しい、または失敗したときの代替手段として用いてもよい。

波形表示タイプの呼気 CO_2 モニターは心停止患者の気管チューブの位置の初期確認とそれ以降の連続的モニターとして推奨されており、聴診や胸の動きの観察のような臨床所見と同時に使用するようにするべきである。

波形表示タイプの呼気 CO_2 モニターが利用できないときは、非波形表示タイプの呼気 CO_2 モニターか食道挿管検知器を臨床所見に加えて使用してよい。心停止患者の気道確保器具の位置を確認する補助手段として胸郭インピーダンスを用いてもよいが、この有用性と正確性がさらなる研究で確認されるまでは、単独の判断手段として用いるべきではない。

成人の心停止で 100%酸素と比べ、酸素濃度を 100%以下に調節、または 21%酸素 (空気) を使用することを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。ほかにデータがない現状では、成人の心停止に対し 100%酸素を使う今のアルゴリズムを変更する理由はない。

CPR において陽圧呼吸下に酸素投与を行う場合と比較して、受動的酸素吸入が転帰 (ROSC、退院率、神経学的機能) を改善することを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。

最大吸気圧や分時換気量をモニターすることによって心停止患者の転帰が改善することを支持あるいは否定するためのエビデンスは十分ではない。間接的なエビデンスとしては、換気回数をその場でフィードバックすると過換気が避けられ、呼吸数を推奨される範囲に保てるとの報告があ

るが、ROSC や生存率が改善されたというエビデンスはない。呼気 CO_2 モニターが利用可能であれば、胸骨圧迫の有効性の指標として有用かもしれない。

2） 心停止時の循環サポート

心停止時の循環サポートに関して 2010 年の ILCOR コンセンサスカンファレンスで討議されたトピックは以下のように分類される。(1) 薬剤投与のタイミング、(2) 心停止時の血管収縮薬の投与、(3) 心停止時におけるその他の薬剤投与、(4) 静脈輸液の使用、(5) 体外循環の使用。生存率に対する薬剤の効果を調べた研究のほとんどは、CPR の質が一定でない。さらに薬剤評価に関する過去のほとんどの成績は、低体温も含めた最近の心拍再開後の集中治療が進歩する以前の成績である。ほとんどの薬剤研究は短期的転帰の改善を示唆しているにすぎず、心拍再開後の集中治療を組み合わせた長期転帰の検討が重要となる。成人の院外心停止に関する 1 件の研究で、静脈路確保と薬剤投与（アドレナリン、アミオダロン、アトロピン、バソプレシンで個々の効果を区別していない）を行った場合と静脈路なし、薬剤投与なしの群とを比較しているが、ROSC 率、病院到着時生存率、ICU 入室率では改善がみられたが、生存退院率、1 年後の神経学的転帰には差がみられない[21]。ただし、この研究では長期転帰の改善を検出できるだけの統計学的検定力が不足している。他の 1 件の前後比較研究[76]でも、院外心停止後の種々の転帰が検討されているが、ALS（アドレナリン、アトロピン、リドカイン）を導入しても転帰の改善はみられなかった。これらすべての研究において、個々の薬剤が転帰に及ぼす影響は区別されていない。

薬剤を投与する最適のタイミングやその順番を決めるエビデンスは不十分である。いくつかの国では CPR 中にアドレナリンが広く使われているし、バソプレシンの使用も増してきたが、血管収縮薬のルーチン使用によって生存退院率が増加したことを示す臨床研究はない。その他の薬剤（アトロピン、アミオダロン、リドカイン、プロカインアミド、マグネシウム、炭酸水素ナトリウム、カルシウム、各種ホルモン、血栓溶解薬など）についても CPR 中のルーチン使用が生存退院率を向上させるというエビデンスはない。心停止の蘇生で輸液をルーチンに使用することを支持もしくは否定するエビデンスは十分ではない。同じく心停止における ECPR の使用を支持もしくは否定するためのエビデンスは十分ではない。

(1) 心停止前後の抗不整脈療法

❶狭い QRS 幅の頻拍（脈）（心房細動を除く）

心停止前後に発生する狭い QRS 幅の頻拍（上室頻拍）の治療法には 4 つの方法がある。

すなわち、同期電気ショック、迷走神経刺激、薬理学的除頻拍（洞調律化）、およびレートコントロールである。治療法の選択は患者の病状と調律の状況に依存する。血行動態が不安定な患者においては、狭い QRS 幅の頻拍の最良の治療法は同期電気ショックである。他の第一選択となる方法として、迷走神経刺激、アデノシン静脈内投与、ベラパミル、ジルチアゼムがある。またナドロール、sotalol、プロパフェノン、アミオダロンも考慮される。

❷心房細動

血行動態が不安定な心房細動患者においては、迅速な同期電気ショックを行うべきである。

ⅰ）心房細動におけるレートコントロール（心拍数調節）

頻脈性心房細動に対するレートコントロールのための急性期の選択薬はβ遮断薬とジルチアゼムである。心不全を伴った患者ではジゴキシンとアミオダロンを選択してもよい。アミオダロンについては薬理学的除細動の効果も期待できる。マグネシウムとクロニジンについては有用性を支持するデータは少ないが、レートコントロール効果を有する薬剤である。

ⅱ）心房細動における洞調律化

薬剤による洞調律化においては、ibutilide、dofetilide、フレカイニドが有効である。アミオダロンも有効であるが、その効果は若干劣る。キニジンまたはプロカインアミドも効果を期待できるが、エビデンスは十分には確立されていない。プロパフェノンはプラセボよりは効果的であるが、その効果はアミオダロン、プロカインアミド、フレカイニドと比べると劣る。薬理学的除細動に関するジゴキシンの有効性は示されていない。

❸広い QRS 幅の頻拍

心停止前後（心停止にかかわる状況）での広い QRS 幅の頻拍の治療には 2 つの選択肢がある。すなわち電気ショックと薬剤を用いた頻拍停止である。この治療は患者および不整脈の安定度によって選択される。血行動態が不安定な患者では、広い QRS 幅の頻拍に対する最良の治療法は電気ショックである。

プロカインアミドは、血行動態が安定している単形性持続性 VT 患者で、重症心不全または急性心筋梗塞を有さない場合に推奨される。アミオダロンは重症心不全または急性心筋梗塞の有無にかかわらず血行動態が安定した単形性持続性 VT 患者で推奨される。

診断不明の規則正しい広い QRS 幅の頻拍では、アデノシンは安全に静脈内投与することができ、洞調律へ復帰させることや不整脈の診断が可能となることが期待される。

家族性 QT 延長症候群による多形性の広い QRS 幅の頻拍では、マグネシウム静注、ペーシング、β遮断薬による治療が望ましく、イソプロテレノールの使用は避けるべきである。後天性 QT 延長症候群に伴う多形性の広い QRS 幅の頻拍では、マグネシウム静脈内投与による治療が望ましい。多形性の広い QRS 幅の頻拍が、徐脈やポーズ（RR 間隔の延長）に依存した発生を示している場合には、ペーシングやイソプロテレノール静脈内投与を考慮してもよい。QT 延長を伴わない多形性の広い QRS 幅の頻拍の場合はβ遮断薬（虚血性 VT やカテコラミン誘発性 VT）、またはイソプロテレノールの静脈内投与が有用かもしれない。

❹徐脈（拍）

心停止前後の徐脈（拍）に対して、救助者は可逆性の原因を見出し治療するべきである。症候性徐脈の明らかな原因がすぐには見出せない場合、アトロピンが急性期には第一選択薬として使用される。もし効果がなければ、イソプロテレノール、アドレナリン、ドパミンあるいは経皮ペーシングを考慮する。

3） 特殊な状況における心停止

ALS タスクフォースは雪崩、妊娠、喘息、アナフィラキシー、薬物過剰･中毒、冠動脈カテーテル中、心臓手術後、心タンポナーデ、肺血栓塞栓症、電解質異常など、心停止に関する特殊な状況についても検討した。

(1) 雪崩による心停止

雪崩では救助者が事故者に近づくのが難しく、同時に多数の事故者が発生している状況もある。完全な蘇生を行うか否かの決定は犠牲者の数と救助人員、装備の準備状態で決まり、生存者のいる可能性の情報も大切である。雪に埋まった犠牲者は気道が詰まって、雪に 35 分以上埋まったまま、あるいは血清カリウム値が 8mEq/L 以上なら生存は難しい。

(2) 妊娠中の心停止

母体の心停止に対する特殊な蘇生法、あるいは自己心拍再開後の低体温療法を支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。治療は仰臥位低血圧症候群、失血のリスク、胸骨圧迫に最適な体位、緊急帝王切開の意義など、妊娠の生理学を理解して行うべきである。

(3) 喘息、アナフィラキシー、電解質異常による心停止

喘息、アナフィラキシー、電解質異常で心停止をきたした患者での心停止アルゴリズムを変更するためのエビデンスは十分ではない。

(4) 薬物過量、薬物中毒による心停止

薬物毒性による心停止にかかわる疑問点は未解決である。2010 CoSTR で心停止の治療でレビューしたのは局所麻酔薬、ベンゾジアゼピン、β遮断薬、カルシウム拮抗薬、一酸化炭素、コカイン、シアン、三環系抗うつ薬、ジゴキシン、およびオピオイドである。

(5) 冠動脈カテーテル中の心停止

PCI 中に発生した心停止において、標準的な治療法と代替的治療法とを比較した RCT はない。代替的治療法に関する報告はすべて症例報告であるので、機械的胸骨圧迫器具、咳 CPR、緊急人工心肺が PCI 中の心停止患者の転帰を改善できることを支持または否定するエビデンスは十分ではない。

(6) 閉胸、開胸心臓手術後の心停止

心臓手術後の心停止患者で再開胸を考慮するには十分に技量のある医師と優れた ICU 設備が必要である。それ以外での再開胸手術の成績は不良である。緊急再開胸手術の準備をする間も胸骨圧迫を中断してはならない。心臓手術後の心停止では機械的心肺補助を考慮してよい。アドレナリン投与量、抗不整脈薬の使用、あるいはその他の治療法について、標準的プロトコールの推奨から外れた治療法についてのエビデンスは不足している。

(7) 心タンポナーデによる心停止

心タンポナーデよる心停止では、心エコーガイド下の心嚢穿刺を考慮するべきである。心エコーが使えない場合には、画像なしの心嚢穿刺も容認できる選択肢である。外傷性の心タンポナーデでは、手術室において開胸下心嚢切開術をする代わりに、救急室における開胸下心嚢切開術も容認される手段である。また、非外傷性の心タンポナーデの場合でも、心嚢穿刺が奏功しない場合には救急室での開胸下心嚢切開術を行うことを考慮するべきである。

(8) 肺血栓塞栓症による心停止

心停止の原因として肺血栓塞栓症が疑われるときは、血栓溶解療法を考慮してよい。

4） 治療可能な原因の同定

(1) 心停止中の心エコー

心停止中の心エコーに関する症例集積研究はあるが、心停止患者の転帰に及ぼす影響を評価した研究はない。

5） 心拍再開後の集中治療

(1) 心拍再開後の治療プロトコール

院外心停止後に自己心拍が再開したが昏睡状態が続く患者で、包括的な治療プロトコールに従うことによって生存率が改善したとする前後比較研究がある[22, 53, 54]。このプロトコールには、低体温療法、血糖コントロール、複数の循環パラメータを指標とした血行動態安定化、換気、PCIなどが含まれる。包括的な治療プロトコールの個々の治療要素の有効性は区別できない。

(2) 心拍再開後の肺血栓塞栓症治療

心停止後に自己心拍が再開し、肺血栓塞栓症の確診または疑診例とされた患者において、ヘパリンに加えて血栓溶解薬を使用することを支持または否定するエビデンスは十分でない。肺血栓塞栓症の確診または疑診例の心停止患者では、外科的な塞栓除去による死亡率が高い。CPRを受けた患者に対する外科的塞栓除去は避けるべきである。経皮的な血栓除去術に関するデータは少ないが、肺血栓塞栓症による心停止患者で血栓溶解療法の適応でない場合には効果的であり、その使用を考慮してもよい。

(3) 換　気

循環回復後は、脳虚血のさらなる進行を防ぐため、ルーチンの過換気は避けるべきである。

(4) 吸入酸素濃度の調節

自己心拍が再開した直後の患者において、吸入酸素濃度を調節することを支持または否定するエビデンスは十分ではない。

(5) 循環管理

❶輸液療法

心停止後に自己心拍が再開、持続した場合、経静脈輸液をルーチンに投与することを支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。冷却した生理食塩液（0.9%）あるいは乳酸リンゲル液を急速輸液することによって低体温療法を導入することに明らかな害はなさそうである。心停止後症候群の病態生理を考慮する限り、心停止後に行う包括的治療の一環としてとして経静脈輸液を行うことは合理的である。

❷血行動態の安定化

心停止後の早期に血行動態を最適化することを取り上げたRCTは存在しない。限られた臨床データによれば、心停止後症候群についてすでにわかっている病態生理では、臓器灌流を最適化するために血行動態を綿密に管理することの妥当性が示されている。

❸心血管作動薬

循環不全あるいは生存退院した患者において、心停止後に用いた血管収縮薬あるいは陽性変力作用薬の個別の効果を比較検討した臨床試験は存在しない。成人患者の心停止蘇生後の循環不全で、生存率を改善するために血管収縮薬あるいは陽性変力作用薬をルーチンに用いることを支持あるいは否定するエビデンスは不十分である。

❹抗不整脈薬

心停止から蘇生された直後あるいは早期に、アミオダロン、リドカインあるいはβ遮断薬を用いることを特異的かつ直接的に評価した対照試験は存在しない。心停止患者で自己心拍再開後にアミオダロンあるいはリドカインを持続投与することを支持あるいは否定するエビデンスは存在しない。

❺機械的循環補助

自己心拍が再開、持続しているが循環不全状態の患者に機械的循環補助を使用することを直接的に評価した研究は存在しない。

(6) 体温管理

❶高体温の予防と治療

心停止後の患者で体温管理をしない場合と高体温（37.6℃以上）を治療した場合の効果を比較したRCTは存在しない。しかし、心停止後に体温が上昇した患者の転帰が悪いことは十分に確定している。エビデンスはないが、心停止後の蘇生期に体温上昇が起これば、それを治療することは妥当である。

❷低体温療法

病院外でVFによって心停止になった成人患者が、昏睡状態（呼名に意味のある反応ができない状態）になった場合は、32～34℃の体温を12～24時間維持するべきであ

る。院内あるいは院外での心停止で電気ショックが適応でない成人昏睡患者は、自己心拍再開後に低体温にすることは有益と考えられる。氷冷した輸液剤（30 ml/ kg）の急速静脈内投与あるいは氷による体表冷却は安全かつ単純な方法であり、1.5℃に及ぶ中心部体温の初期冷却効果がある。経静脈輸液で体温を下げた場合は、低体温を維持するために別の冷却法の追加が必要である。引用可能なエビデンスは限られているが、低体温療法のもとで行う PCI（経皮的冠動脈インターベンション）は実行可能かつ安全であり、転帰改善に関与しているかもしれない。

(7) 痙攣のコントロール

心停止後の痙攣の予防的治療を直接的に取り上げた比較対照試験は存在しない。したがって、自己心拍再開後に痙攣の予防あるいは治療に用いる特別な抗痙攣薬の使用を支持あるいは否定するデータは十分ではない。

(8) その他の支持療法

❶血糖値のコントロール

心停止後に自己心拍が再開、持続する成人患者では、高血糖〔> 180 mg/dl（> 10 mmol/L)〕を治療する方策が考慮されるべきである。低血糖は避けるべきである。

❷神経保護療法

低体温療法を行った患者にコエンザイム Q10 をルーチンに用いることの有用性は不明である。心停止後に自己心拍が再開した成人昏睡患者に低体温療法を併用した、あるいは併用しない状態で、神経保護薬（チオペンタール、糖質コルチコイド、nimodipine、lidoflazine、あるいはジアゼパム）を用いることの是非を判定できるデータは十分でない。

6） 予後判定

(1) 心停止中の予後判定

❶呼気終末 CO_2 と転帰予測

気管挿管されている患者では、呼気終末 CO_2 の定量的測定は CPR 中の心拍出量の安全かつ効果的な非侵襲的指標である。さらに、自己心拍再開を予測する早期の指標になると思われる。呼気終末 CO_2 が低値であれば蘇生される可能性は低いが、成人の心停止中の転帰予測指標として、蘇生の種々の段階において測定した呼気終末 CO_2 の特定のカットオフ値を支持あるいは否定するデータは十分ではない。

(2) 蘇生後の予後判定

❶臨床検査

心停止後 24 時間以内において、転帰不良を予測するための信頼できる神経学的な臨床所見は存在しない。心停止後に低体温治療を受けていない成人患者で、検査所見に影響を及ぼす要素（低血圧、鎮静薬、筋弛緩薬など）がない場合、72 時間以上経過した時点で対光反射も角膜反射もみられないのは転帰不良の信頼できる徴候である。24 時間以上が経過した時点における前庭眼反射の消失や 72 時間以上が経過した時点における GCS の M2 以下は、転帰不良の予測法としての信頼性が低い。筋攣縮などの他の臨床所見は転帰不良の予測法として推奨されない。

❷生化学的マーカー

心停止後に低体温療法による治療を受けているか否かにかかわらず、昏睡になった患者の転帰不良の指標として血清あるいは髄液のバイオマーカーを単独で用いることを支持するエビデンスは存在しない。転帰予測の限界となっているのは研究対象患者数が少ないこと、あるいは使用されているカットオフ値が研究によって異なることである。

❸電気生理学的検査

心停止後の最初の 24 時間以内で、低体温療法を受けていない昏睡患者の転帰予測法として信頼できる電気生理学的な指標は存在しない。心停止後に低体温療法を受けていない昏睡患者で、24 時間以降に正中神経刺激に対する N20 皮質反応が両側で消失している場合は転帰不良が予測される。低体温療法を受けていない心停止蘇生後の昏睡患者で、鎮静薬、低血圧、低体温、低酸素血症など検査所見に影響を及ぼす要素が存在しない場合、脳波〔とくに、全誘導で 20 μV 以下に抑制、全誘導で痙攣様波形を伴う burst suppression pattern、あるいは自己心拍再開後の 24 ～ 72 時間に平坦波形の背景にびまん性周期性の複合波形（complexes)〕が観察される場合は転帰不良であることが予測される。

❹画像診断

成人の心停止蘇生患者の転帰予測における画像検査の有用性が研究されてきた。心停止から蘇生された昏睡患者の転帰を予測するために画像検査を用いることを支持する臨床試験で、LOE 1 あるいは 2 のものは存在しない。全体として、これら過去に行われてきた画像検査の研究には対象患者が少ないこと、撮影時期がまちまちなこと（多くは臨床経過からみて遅い）、標準的な予後判定法と比較してい

ないこと、治療が早々に手控えられていること、などの限界がある。神経画像検査は潜在的には優れた方法であるが、心停止蘇生後の昏睡患者の転帰を単独で正確に予測するにはまだ改良が必要である。この目的のために神経画像検査をルーチンに使用することは現時点では推奨されない。

❺心停止後の予後判定の精度に対する低体温療法の影響

低体温療法を施行中の心停止後の患者において転帰不良を予測する特異的な方法を推奨するエビデンスは十分ではない。心停止後の最初の 24 時間以内に神経学的転帰を適切に予測できる臨床的な神経学的徴候、電気生理学的検査、バイオマーカー、あるいは画像検査は存在しない。24 時間以降で、低体温療法を施行中の心停止後患者において神経学的転帰が不良であることを予測する単一のパラメータで偽陽性を伴わないものはない。引用できるエビデンスは限られているが、心停止後に低体温療法を施行中の患者の転帰不良を適正に予測できる可能性がある因子としては、心停止 24 時間以降も体性感覚誘発電位の N20 ピークが両側とも消失していること、36 ～ 72 時間後の刺激に反応のない脳波、心停止 72 時間以降も両側の角膜反射と瞳孔反射の両方が消失していること等がある。限られたエビデンスであるが、1）自己心拍再開持続後 3 日目で GCS M2 以下、2）痙攣重積（status epilepticus）は低体温療法を施行中の心停止後患者の転帰不良を予測する指標として適正でないかもしれない。Neuron specific enolase のような血清バイオマーカーは、低体温で治療された患者の転帰不良を予測する補助的検査として有用かもしれない。しかし、その有用性は研究対象が少ないこと、測定法が標準化されていないことから限られたものである。引用できるエビデンスは限られているが、治療制限の判断は単一の予後判定法による結果で下すべきではない。

7） 臓器提供

心停止によって脳死となった患者から移植された臓器の機能的な転帰は、他の原因で脳死となった場合と比較して遜色のないことが数件の研究で示されている[77-79]。このことから、病院外心停止で蘇生されたが脳死に至る成人患者では臓器提供を考慮するべきである。

4. 急性冠症候群

急性冠症候群（ACS）のタスクフォースは、院外および院内、とくに救急部門で行う最初の数時間の治療において、ACS の診断と治療に関連したエビデンスをレビューした。

ACS のレビューされたトピック

タスクフォースのトピックは次のようにグループ分けされた。（1）ACS の診断検査、（2）最初の治療的介入、（3）再灌流の戦略、（4）追加する内科的治療、そして（5）ACS に対する地域医療体制の介入。

2005 年の ILCOR レビュー以来、ACS の診断と治療に対する推奨でもっとも重要な変更[80, 81]は以下に述べるようである。

- 病歴と身体所見、初期 ECG、最初の血清バイオマーカー、それらの組み合わせでさえ、病院前でも救急部門でも ACS を適切に除外するために使用することはできない。
- 胸痛観察プロトコールは ACS を検出するための冠動脈疾患負荷試験または入院が必要な患者を特定するのに有用であるかもしれない。この戦術は NSTEMI と STEMI を正確に判別することで患者の安全性を高め、不必要な入院を減らすことで経費を軽減する。
- 病院前の 12 誘導 ECG 記録は病院到着までに STEMI 患者を特定するために必須で、病院到着までにその情報を病院と共有し、同時に心臓カテーテル室を始動するべきである。
- 医師でない人でも訓練によって STEMI の患者を特定するために 12 誘導 ECG を単独で判読できるようになる。この能力は病院前でパラメディックが独自に STEMI を特定するような状況ではとくに有用である。ECG の伝送は常に可能とは限らないが、こうすることにより伝送の必要性を軽減できる。
- コンピュータ化された ECG 診断は、単独でも、訓練された医療従事者による ECG 判断と組み合わせても、STEMI の診断精度の向上に用いられる。
- STEMI システムを導入することによって治療までの時間を短縮し得る。次の方法はプライマリー PCI までの時間を短縮することが示されてきた。すなわち、組織的な取り組み、組織的アプローチ、救急医や病院前救護者からの電話 1 本でのカテーテル室始動、20 分以内に準備できる心臓カテーテル室、経験豊かな循環器医の常駐、リアルタイムにデータのフィードバックができることなどである。
- β ブロッカー静脈内投与は、病院前や救急部門でルーチンに用いるべきではなく、ACS で高血圧や頻脈を伴う一部の患者に限定するべきである。
- ACS 患者に対するルーチンの高流量酸素投与は推奨されない。酸素投与は動脈血酸素飽和度を指標に行うべきである。
- 医療者の最初の接触（First Medical Contact：FMC）から

再灌流開始までは時間目標の設定が必要であることを再度強調する。血栓溶解療法と PCI のどちらがより有効かを左右する環境要因とはどのようなものなのか、病院前血栓溶解療法の役割を含めて議論されている。

- 抗不整脈薬の予防的投与は勧められない。
- 院外での心停止後に自己心拍が再開した患者では緊急血管造影と PCI が考慮されるべきである。胸痛などの先行する臨床所見、あるいは ECG で ST 上昇がなくても、ACS が疑わしい患者に迅速な血管造影や PCI を行うことは理にかなっている。

1） 急性冠症候群の診断検査

(1) リスク評価

患者を取り巻く種々の要因が、緊急に治療を要請することの妨げになるかもしれない。これら要因には高齢、女性、民族と宗教、貧困、独居などが含まれる。ACS の診断においては、徴候も症状も単独では感度も特異度も低く、他のデータなしに用いるべきではない。院外や救急部門における ACS のトリアージや検査・治療の決定に際して、徴候と症状は他の重要な情報（生化学マーカー、リスクファクター、ECG、その他の診断的検査）と併用すれば有用かもしれない。ニトログリセリン投与後の胸痛軽減は ACS の有無には関連していないと思われるので、病院前あるいは救急部門での診断的な検査あるいは技術として用いるべきでない。

(2) 救急部門における STEMI の 12 誘導 ECG の解釈

12 誘導 ECG は、ACS が疑われる患者に接触した後、できるだけ早く、病院前あるいは救急医療の提供者によって記録し判読されるべきである。判読は搬送先の決定と心臓カテーテル室の始動など、診断およびトリアージの目的で用いるべきである。心電図判読が病院前の現場でできない場合、専門家に判読を要請するために現場から ECG を転送することは妥当かもしれない。初期教育における ECG 判読の学習が義務化され、かつ、すべての判読例についてメディカルコントロールによる検証が行われるなら、救急隊や看護師が独自に 12 誘導 ECG で STEMI を識別することは合理的である。病院前での ECG 判読はコンピュータ化された判読を併用して診断精度を上げるべきである。ECG のコンピュータ判読は、とくに、ECG の判読に馴れていない臨床医の場合に STEMI の診断の特異度を上昇させるかもしれない。コンピュータによる判読を採用するかどうかは臨床的な状況に応じて考慮するべきである。

(3) ACS の心筋マーカーの診断法と予後判定の特性

医師は発症時間、心筋マーカーの感度や精度や施設における正常値、測定された心筋マーカーの放出動態とクリアランスについて考慮に入れるべきである。心筋虚血が疑われる症状を有し、救急部門を受診したすべての患者は初期評価の 1 つとして心筋マーカー検査を受けるべきである。心筋に特異的なマーカーであるトロポニンが優先される。心筋虚血を疑う症状を有し、発症 6 時間以内に受診し、初期心筋トロポニンが正常な患者に対しては、6 ～ 12 時間以内の再測定が推奨される。急性心筋梗塞の診断感度を改善させるために、心筋虚血が疑われる症状を有する患者に対して、トロポニンに加え、CK-MB あるいはミオグロビン測定による多種マーカー測定を考慮してよい。心筋虚血が疑われる症状を有する患者に対して、病院前の主要な試験としてトロポニン迅速検査（point-of-care testing：POCT）の有用性を支持するエビデンスはない。

心筋虚血が疑われる症状を有する患者に対して、ミオグロビン、BNP、NT-proBNP、D- ダイマー、CRP、虚血修飾アルブミン、妊娠関連血漿蛋白 A（PAPP-A）、インターロイキン -6 を主要検査として推奨する十分なエビデンスはない。

現時点では、救急部門から患者を安全に帰宅させる方針を決定するためのルールはない。複数回の生化学マーカー測定や 12 誘導 ECG が正常な場合には、非典型的な症状で既往歴を有さない 40 歳未満の患者の短期イベント発生率はきわめて低い。ACS の疑い例で、初期生化学マーカーや 12 誘導 ECG が正常な場合には、救急部門において胸痛観察プロトコールが安全で効果的な指針として推奨されるかもしれない。

急性心筋梗塞を除外するための胸痛観察プロトコールは、病歴や身体所見、観察期間、複数回の 12 誘導 ECG や心筋マーカーを含むべきであり、さらに急性心筋梗塞が除外された後のいずれかの時点で冠動脈疾患の解剖学的評価あるいは虚血誘発試験を行うべきである。入院あるいはさらなる診断評価が必要か、または帰宅させてよいかを同定する精度を改善するためにこれらのプロトコールを使用できるかもしれない。救急部門での滞在時間や入院数、医療費を減少させ、診断精度をあげ生活の質を改善する方法として胸痛プロトコールは推奨されるかもしれない。胸痛ユニットや観察プロトコールが心事故を減少するか否か、とくに ACS 疑いの患者で心筋マーカーと 12 誘導 ECG 所見が正常な患者の死亡率を軽減できるか否かについての明らかなエビデンスはない。

(4) 画像診断

ACS の疑い患者で、12 誘導 ECG や心筋マーカーが正常な場合には、従来の方法に加えて行う非侵襲的な画像診断（心臓 CT、MRI、核医学検査、心エコー）は救急部門における確定診断に有用かもしれない。12 誘導 ECG と心筋マーカーの複数回の検査に加え、入院が必要な患者や救急部門から帰宅することが可能な患者の同定に画像診断を考慮してもよい。これらの非侵襲的画像診断は医療費や診断までの病院滞在時間を減少させ、その後の主要な心事故に関する短期的長期的な予後についての有用な情報を提供し得る。しかし、生存予後に関するデータは十分ではない。

2） 初期治療介入

(1) 酸素療法

合併症のない急性心筋梗塞で低酸素血症や心不全の徴候がない患者において、経験的な高流量酸素投与を支持あるいは否定する十分なデータはない。また、このような状況で、高流量酸素投与が有害か否かに関する十分なデータはない。息切れ、低酸素血症、心不全やショックの徴候があれば酸素療法を開始するべきである。酸素投与の必要性を決定するために非侵襲的な酸素飽和度の測定を使用してもよい。

(2) ACS とニトログリセリン

禁忌がなければ、早期にニトログリセリンの使用を考慮することは理にかなっているが、ACS が疑われるすべての患者に対するニトログリセリンのルーチン投与を支持するあるいは否定する根拠は乏しい。虚血による疼痛の改善にニトログリセリンを使用することには利点があるかもしれない。

(3) 鎮痛薬と鎮静

ST 上昇型心筋梗塞（STEMI）患者に対しては鎮痛のためモルヒネを静注するべきである。非 ST 上昇型心筋梗塞（NSTEMI）を疑う患者の鎮痛にモルヒネの投与を考慮してもよい。鎮痛薬は何らかの投与形態で胸部不快感に対して考慮されるべきである。ACS 患者には心配や不安感を軽減するために抗不安薬を投与してもよいが、これらの薬剤による ECG の ST 改善や梗塞サイズ縮小、死亡率軽減作用については根拠がない。ニトログリセリンとロラゼパムの併用はコカインに関連する胸痛患者の疼痛軽減に考慮してもよいかもしれない。非ステロイド性抗炎症薬は ACS が疑われる患者には投与するべきではなく、有害である可能性がある。ACS が疑われる患者で非ステロイド性抗炎症薬を服用している場合には可能なら中止するべきである。

(4) アスピリン

アスピリンアレルギーがなければ、ACS が疑われるすべての患者にアスピリンを投与するべきである。支持あるいは否定する根拠には乏しいが、EMS あるいは通信指令員の指導により市民がアスピリンを使用することは理にかなっている。

(5) クロピドグレルとその他の血小板 ADP 受容体拮抗薬

中等度から高度リスクの NSTEMI と STEMI 患者では、標準的な患者管理（アスピリン、抗凝固薬あるいは再灌流療法）に加えてクロピドグレルの投与が推奨される。

prasugrel は PCI が予定されている NSTEMI 患者の冠動脈造影後に使用してもよい。救急部門や病院前でクロピドグレルが投与された患者は出血高リスクでない場合でも、冠動脈造影後に prasugrel を投与するのは控えるべきである。発症 12 時間以内の STEMI 患者で、出血のリスクが高くなく、PCI が予定されている場合には prasugrel はクロピドグレルの代用になるかもしれない。血栓溶解療法後の STEMI 患者では prasugrel は推奨されない。

非 ST 上昇型 ACS あるいは STEMI 患者で早期侵襲的治療を選択した場合、標準的ケア（アスピリン、抗凝固療法、再灌流療法）に加えてクロピドグレルの代わりにチカグレロールを投与してよい。

(6) 抗凝固薬

初期保存的治療を選択した非 ST 上昇型 ACS 患者には、フォンダパリヌクスあるいはエノキサパリンを未分画ヘパリンの代わりに使用することは理にかなっている。侵襲的治療を予定した非 ST 上昇型 ACS 患者では、エノキサパリンあるいは未分画ヘパリンを使用することは妥当である。未分画ヘパリンの代わりに bivalirudin を考慮してもよいが、未分画ヘパリンを越える利点はないと思われる。PCI 実施時にフォンダパリヌクスを使用してよいが、未分画ヘパリンとの併用が必要である。ただし、未分画ヘパリンの単独投与を越える利点はないと思われる。

非 ST 上昇型 ACS 患者で腎障害がある場合には bivalirudin あるいは未分画ヘパリンを考慮してよい。非 ST 上昇型 ACS 患者で出血のリスクがあり、また抗凝固療法が禁忌でない場合には、フォンダパリヌクスあるいは bivalirudin の使用が理にかなっている。また未分画ヘパリンも考慮してよい。

血栓溶解療法を適用した STEMI 患者に対して未分画ヘ

パリンの代わりにエノキサパリンを投与することは理にかなっている。初期にエノキサパリンの投与を行っている患者では出血のリスクを避けるために未分画ヘパリンへの変更は行うべきでない。逆も同様である。クレアチニン値が3.0mg/dl 未満で、ストレプトキナーゼなどのフィブリン非親和性の血栓溶解薬を使用した患者にはフォンダパリヌクスを考慮してよい。

STEMI に対して血栓溶解療法に続く PCI を実施する場合には、エノキサパリンの投与は未分画ヘパリンの安全で効果的な代替と考えてよいかもしれない。出血リスクの増大を回避するため、初期にエノキサパリンの投与を行っている患者では未分画ヘパリンに置き換えるべきではない。逆の場合も同様である。未分画ヘパリンと比較して、フォンダパリヌクスは PCI 実施の STEMI 患者で出血リスクを軽減する。フォンダパリヌクス単独投与では、カテーテル内の血栓形成のリスクがある。bivalirudin は、未分画ヘパリンと Gp Ⅱb/Ⅲa 拮抗薬の併用時の出血リスクの点では優れているかもしれない。また PCI を実施した STEMI 患者において、心事故および死亡を減少させる。bivalirudin により PCI 後 24 時間以内のステント血栓の発生が増加した。

(7) GpⅡb/Ⅲa 阻害薬（わが国では未承認）

病院前あるいは救急部門において、STEMI あるいは非 ST 上昇型 ACS が疑われる患者への Gp Ⅱ b/ Ⅲ a 阻害薬のルーチン使用を支持するデータはほとんどない。非 ST 上昇型 ACS 患者のうち一部の高リスク患者で PCI が予定されている場合には、abciximab、eptifibatide、あるいは tirofiban の投与は容認できるかもしれない。ルーチンで Gp Ⅱb/Ⅲa 阻害薬とヘパリンを併用すると出血リスクが増加する。抗凝固と抗血小板療法の代替薬がその代わりに考慮されるかもしれない。

3） 再灌流療法

大部分の患者において、STEMI は動脈硬化性プラークの破綻と血栓形成による心外膜冠動脈の急性閉塞として生じる。これらの患者では再灌流を得ることが重要な治療となる。薬剤（血栓溶解薬）あるいは機械的手段（PCI）またはその併用による冠動脈血流の再開と心筋再灌流は、発症 12 時間以内の患者、またそれ以降でも心原性ショックを呈する患者において転帰を改善した。とくに、搬送時間の長い郊外地域において病院到着前に実施する血栓溶解療法は、治療の遅れを軽減するという根拠がある。これらの状況では、病院前での血栓溶解療法は合理的な治療戦略である。

(1) 病院前で実施する血栓溶解療法

院外で診断された STEMI 患者では、病院前での医療従事者が血栓溶解薬を投与することより再灌流が得られるかもしれない。あるいは、血栓溶解療法は病院到着時に実施されるかもしれない。再灌流療法として血栓溶解療法が選択されるなら、できるだけ早期に実施するべきであり、それは、病院前実施が理想的であり、確立したプロトコール、適格性訓練と品質保証プログラムに従ってメディカルコントロールのもとに救急救命士や看護師あるいは医師により実施されるべきである。

(2) 病院での再灌流療法の選択

発症 12 時間以内で ECG により STEMI と診断された患者には、できるだけ迅速に再灌流療法を開始するべきである。血栓溶解療法に比べたプライマリー PCI の利点は、患者の状態や PCI 実施までの所要時間によって大きく変化する。PCI 実施までに 40 ～ 179 分の遅延がある場合は、血栓溶解療法に比べての利点は失われるかもしれない。最初の医療従事者の接触（FMC）から 40 ～ 179 分までに PCI が実施されない場合、緊急搬送の必要性の有無にかかわらず、血栓溶解療法を考慮してよい。血栓溶解療法が禁忌である場合には、再灌流療法を断念するのではなく搬送遅延があっても PCI を実施するべきである。ショック状態の STEMI 患者は PCI（あるいは冠動脈バイパス術）を施行することが好ましい。血栓溶解療法は PCI までの時間が非常にかかるときにのみ考慮するべきである。

(3) PCIと血栓溶解療法との組み合わせ

STEMI が疑われる患者においては、プライマリー PCI と比較して血栓溶解療法を先行使用した PCI をルーチンに施行することは推奨されない。血栓溶解療法にて臨床徴候や ST 部分の正常化が不十分であることから再灌流が不成功と判断された場合には、血管造影検査や PCI を施行することは理にかなった治療である。

4） 薬剤追加治療

心筋虚血や主要心イベントなどの合併症を減らし、長期生存率を改善する目的で、ACS に対していくつかの薬剤追加治療を行うことが提案された。治療薬には抗不整脈薬、β 遮断薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACEI）、HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）が含まれる。これらの治療が有用であることを示すデータの大部分は病院前や救急部門で治療を受けた患者から得られたものではない。これまでの予防的介入は通常、ACS の確定診断後に行

われている。院外や救急部門において、ACS の治療に重要な役割を果たすと考えられるエビデンスは現時点ではない。

5） ACS診療に関するシステムへの介入

ACS 患者に対する治療の質を改善することや STEMI 患者の再灌流療法までの時間遅延を解消するためシステムを改善するいくつかの戦略が開発されてきた。その戦略は、病院前および救急部門で ACS 患者を同定するためにある。これらの戦略は、STEMI 患者の早期診断および迅速な治療を容易にするために病院前 12 誘導 ECG 記録の使用と治療までの時間を短縮する戦略に焦点が絞られている。 病院前の医療従事者により記録された 12 誘導 ECG は STEMI の早期診断を早め、迅速な病院前の再灌流療法を実施する、あるいは、そのような再灌流療法が可能な施設を選別する機会を提供する。救急医療サービスでは、ACS の症状や徴候を示すすべての患者に対して病院前 12 誘導 ECG 記録を行い、その情報を搬送前に事前に搬入病院に提供するべきである。ECG を伝送する、あるいは病院前医療従事者による ECG の判読結果を病院に連絡することによって、病院への事前の情報提供が可能となる。受け入れ病院では、事前の情報に基づいて STEMI 患者の搬入後すみやかに再灌流療法が実施できるように準備をするべきである。STEMI が疑われる患者を病院へ救急搬送する場合、病院は病院前の情報に基づいて心臓カテーテル室の準備を開始するべきである。また事前の連絡なしに搬送されてきた患者に対して、最初に接触した医師が心臓カテーテル室の準備の指示することを可能とするべきである。各病院は STEMI 患者の診療システムを改善する方策として、独自の工夫を行ってよい。しかし、これらを一般化することを支持する証拠はほとんどない。

これらの方法には、以下のことが含まれる。

カテーテル室の準備と心臓カテーテルチームの招集を 1 回の連絡で手配することで、カテーテル室を 20 分で準備すること、ただちに招集可能なカテーテル治療専門医を待機させること。救急隊員や救急部門および心臓カテーテル室のスタッフに結果をそのつどフィードバックすること、早期再灌流に関する病院の方針を示すこと、チーム医療（ACS の診療にかかわる多職種の連携）を推奨すること。

最初の医療者の接触（FMC）からバルーンまで短時間で対応することが可能な地域においては、病院前に救急隊により STEMI と診断された患者を、必要に応じて直近の救急施設を飛び越えて、PCI 実施施設へ直接搬送してプライマリー PCI を実施することを考慮してよい。

胸痛発症早期（2 時間未満）で特定の臨床条件下（65 歳未満、前壁 STEMI）では、病院前血栓溶解療法はプライマリー PCI と同等な転帰をもたらすかもしれない。

院外心停止の患者において、自己心拍再開後の ECG で STEMI または新たな左脚ブロックを呈した患者では、早期の冠動脈造影とプライマリー PCI の施行を考慮するべきである。

臨床的背景から心筋虚血が疑われれば、たとえ ECG で ST 上昇や胸痛などの臨床所見がなくても、選択された患者において早期の冠動脈造影とプライマリー PCI を行うことは妥当である。院外心停止患者は当初はしばしば昏睡状態であるが、これは緊急冠動脈造影と PCI の禁忌とするべきでない。これらの患者で神経学的に完全な状態での生存率を改善させるための心停止後治療手順の戦略の一部に心臓カテーテル検査を標準的に含むことは妥当かもしれない。

低体温療法をプライマリー PCI と組み合わせて行うことを推奨する。低体温療法はできるだけ早く、可能であれば PCI 開始前から始めるべきである。

5. 小児の一次および二次救命処置

以下は、小児の一次および二次救命処置で再度の強調が必要な変更および論点である。

1） システム

救急医療チーム（EMT）あるいは迅速対応チーム（RRT）は、一部の小児入院患者の呼吸停止や心停止の予防に有効であることが示されてきた。蘇生現場に家族が立ち会うことは悲嘆プロセスの軽減に有益であることが示されており、通常は破滅的な影響はみられない。家族が立ち会うことは蘇生努力を妨げない限り容認される。

2） アセスメント

多くの医療従事者は脈拍の有無を迅速かつ正確に判定することの困難さを感じている。入手可能なエビデンスに基づいて、タスクフォースは医療従事者による評価の 1 つである脈拍チェックを削除はしないが、重きを置かないという決定を下した。タスクフォースメンバーは、特定の環境で働く医療従事者は正確かつ迅速に脈拍チェックする技術に長けているかもしれない（科学的に証明はされていないが）と考えている。呼気 CO_2 モニターによる CPR 中の呼気終末 CO_2 測定を、CPR の質評価および転帰の予測法として用いることに関しては相当量のデータがある。呼気 CO_2 モニターは CPR の質を反映するかもしれないが、幼児

や小児の蘇生成功の予測法としての信頼性についてはエビデンスが十分ではない。

3） 気道と換気

小児の心停止は窒息によって生じるか、窒息を合併することが多いので、気道の開放・維持と換気は小児心肺蘇生の基本的な要素である。院外で、短時間の気道確保あるいは人工呼吸を必要とする小児に対して、用手気道確保（口咽頭エアウエイを含む）やバッグ・マスク換気（BVM）についての 2005 年の ILCOR 推奨を変更するような新しいデータは存在しない。気道確保や BVM が無効な場合、適切に訓練された救助者によって声門上気道デバイスが使用されれば有用である。気管挿管のさいに輪状軟骨圧迫（Sellick maneuver）をルーチンに用いるのは誤嚥予防に有効でなく、挿管をさらに難しくすることがあるとのデータがある。呼気 CO_2 モニターで気管チューブ先端位置をルーチンに確認することが推奨されている。ただし、乳児や小児の心停止では呼気 CO_2 濃度がカロリメトリ（比色装置）の検出下限以下あるかもしれないという警告がある。自己心拍再開に続いて、細胞膜や蛋白質、DNA を傷害するとされる有毒な酸素副産物（活性酸素種、フリーラジカル）が生産される（再灌流障害）。新生児期を除いた小児患者の心肺蘇生中および直後で吸入酸素濃度の影響を比較した臨床データはないが、動物の新生児蘇生研究では十分な循環を伴う自己心拍が回復した後は、高酸素血症を予防するために吸入酸素濃度を微調整するのが賢明であることが示唆されている。

4） 胸骨圧迫

胸骨圧迫のみの CPR は非常に魅力的である。なぜなら、従来の CPR に比べて容易に教えることができ、VF/無脈性 VT による突然死の蘇生では即座の胸骨圧迫が有用と思われるからである。動物実験では、人工呼吸と胸骨圧迫を行う従来の CPR は窒息による心停止の蘇生に最適であることが示されている [8]。院外小児心停止の大規模研究 [38] によれば、窒息で心停止になった少数の小児が胸骨圧迫のみの CPR を受けたが、その結果は CPR を受けなかった小児よりもよくなかった。効果を得るためには胸骨を深く圧迫するべきであるが、幼児や小児では最適な深さを決めるのが困難である。圧迫の深さは実際の数値、あるいは胸郭の割合のいずれで表現するべきか？　圧迫の深さは、どう表現すれば実用的であり、教えやすくなるか？　タスクフォースは何度も検討し次のように決定した。すなわち、最良最新のデータに基づいて、圧迫の深さは胸郭前後径の少なくとも 1/3 の深さ、あるいは乳児で約 4cm、小児で約 5cm とする。

5） 小児・乳児の胸骨圧迫と人工呼吸の比

ILCOR の新生児タスクフォースは、分娩室で行う新生児の心肺蘇生では、「高度な気道確保」の有無にかかわらず、胸骨圧迫と人工呼吸の比を 3：1 とし、人工呼吸時には胸骨圧迫を中断することを従来どおりに推奨している。小児タスクフォースは、気道が確実に確保されていない小児や乳児で救助者が 2 人の場合は呼吸時に胸骨圧迫を停止させて 15：2、「高度な気道確保」がある場合は呼吸時に停止させず胸骨圧迫を継続、とする推奨を再確認した。過去の推奨では、分娩室以外の院内で治療されている新生児あるいは心停止の原因が窒息ではなく心原性である新生児については触れていない。例として、心臓手術後に心停止となった生後 3 週目の新生児を考察してみる。NICU では、このような新生児は新生児のプロトコールに沿って蘇生されるであろうが、この新生児が PICU に収容されれば蘇生は小児のプロトコールに沿って行われるであろう。このジレンマは心停止の原因とトレーニングの容易さの観点から解決される。

6） 血管確保と薬剤投与

早期に骨髄路（IO）を確保することや気管内への薬剤投与を含めて、血管確保に関する 2005 年の ILCOR 推奨を修正するべき新しいエビデンスは存在しない。全国レベルの大規模な CPR レジストリによる疫学的データによれば、バソプレシン、カルシウム、あるいは炭酸水素ナトリウム投与と死亡率増加傾向とには関連がある。しかし、これらのデータから両者に因果関係が存在すると解釈することはできない。この関連は、これらの薬剤が標準的な BLS と ALS に反応しなかった小児に対して投与されたことで生じたのかもしれない。成人についてのこれらのデータは（他のデータも）、蘇生中に静脈内投与する薬剤の有用性を疑問視して、質の高い CPR の重要性を再度強調している。

7） 除細動

小児タスクフォースは、安全で有効なエネルギー量、連続ショックと 1 回ショックの比較、1 歳未満への AED 使用、パドル・パッドのタイプ、サイズ、位置など除細動にかかわる多くの課題を評価した。

反復性あるいは難治性の VF/無脈性 VT に対する薬剤治療を変更する必要性を支持する新しいデータは存在しない。VF に対する除細動のエネルギー量に関する臨床およ

び動物における研究論文がいくつかあるが、データは矛盾しており、もっとも安全で有効なエネルギー量は未知のままである。初回のエネルギー量を 2 ～ 4J/kg とする新しい推奨は、2J/kg は小児患者の VF を停止させる成功率が低いとするコホート研究に基づいている。しかし、これらの研究は、より高いエネルギー量の成功率あるいは安全性に関するデータを示してはいない。ショックは 1 回のみで連続的なショックは行わないという推奨は、連続的ショックに必要な胸骨圧迫の長い中断時間が蘇生率を低下させること、二相性除細動による初回ショックの成功率が比較的高いことを示す成人データが続いているという事実からの外挿である。パッド / パドルのサイズ、位置についての推奨には変更がない。

1 歳未満の乳児での AED の安全性は不明であるが、乳児の除細動に成功したという症例報告がある。乳児や小児では、マニュアル除細動器あるいは小児用の減衰機能をもった AED の使用が好ましい。

8） 不整脈に対する緊急薬剤投与

不整脈に対する緊急薬剤療法に関する文献がレビューされ、治療抵抗性の上室性頻拍（SVT）の治療薬としてプロカインアミドが追加された。

9） 循環ショック

小児の循環ショック管理に関連したいくつかの鍵となる疑問についてエビデンスのレビューが行われた。循環ショックの治療で、膠質液を使うか晶質液を使うかについての指標は明らかでないままである。大規模な成人を対象としたデータによれば等張晶質液と膠質液とは同等である。ただし、サブグループ分析では外傷性脳損傷患者に膠質液を使用することは有害であることが示されている。2005 年の ILCOR 推奨を変更するデータは十分ではない。

小児のショック患者に気管挿管する最適なタイミングについては明らかでない。敗血症性ショックの成人や小児では、プロトコールに従う管理法と組み合わせて早期（呼吸不全の徴候が現れる前）に気管挿管するのが有益と考えられている。敗血症性ショックの小児は中心静脈血の酸素飽和度を正常化することを目標とした治療法を含むプロトコールで治療すると転帰が改善するようである。

敗血症性ショックにストレスドーズのコルチコステロイドを投与することについては、まだ論争中である。最近の成人を対象とした試験では有効性は示されなかった。

ショックの小児患者に迅速挿管法（rapid sequence intubation）を行うと、急性の循環虚脱を引き起こす可能性がある。エトミデートは他の麻酔導入薬に比べて循環不全をきたしにくいので、迅速挿管の場面ではしばしば用いられる。しかし、エトミデートはコルチコステロイド合成を抑制する作用があるらしいので、エトミデートを小児や成人のショック患者に用いると死亡率の増加に関与すると考えられる。

10） 心停止と徐脈（拍）に対する薬剤投与

心停止や徐脈に用いられる薬剤について文献がレビューされ、最新の知見に更新されているが、新しい推奨は出されていない。カルシウムと炭酸水素ナトリウムは特別な適応がない限り、小児の心停止患者にルーチンには用いるべきでないことが再度強調された。

11） 体外循環式生命維持装置（ECLS）

臓器移植の候補者、または治療可能な疾患に罹患した小児・乳児の酸素化と循環を維持するためのブリッジとして ECLS が機能することを示すエビデンスが増加している。ECLS は迅速に始動できるプロトコールと人的資源があり、かつ患者がモニタリングされている環境で心停止が発生した場合にのみ適用できる。

12） 心拍再開後の集中治療

心拍再開後に昏睡が持続する患者への低体温療法の利点に関する文献がレビューされた。VF による心停止患者で心拍再開後に昏睡が持続する場合の低体温療法が有用であることは明らかであるが、心停止の大多数が窒息である小児・乳児ではエビデンスはそれほど強くはない。

原因が明らかでない突然死患者の中には致命的な不整脈をもたらすイオンチャンネル遺伝子の異常によるものが含まれている。遺伝子の異常が原因なので、家族にも影響があるかもしれない。これに関連する遺伝子欠損を確認するには特別な検査が必要である。

13） 特殊な状況

今回の CoSTR に導入された新たなトピックとして何らかの先天性心奇形をもった小児・乳児の蘇生が付け加えられた。すなわち、単心室で stage Ⅰ手術後、Fontan あるいは Bidirectional Glenn 手術後、同様に肺高血圧症と心停止の蘇生後の小児・乳児である。

14） 予後判定と心肺蘇生終了の決定

タスクフォースはこの重要なトピックについて文献をレビューした結果、小児・乳児において心停止状態から

ROSC に達するか、あるいは生存できるかを合理的に予測できるエビデンスは十分ではないと結論した。

6. 新生児の蘇生

前回の CoSTR 発刊以降、いくつかの新生児の蘇生に関する論点が明らかとなってきた。文献検索が行われ、以下についてコンセンサスが得られた。すなわち、酸素化と酸素投与ルールの評価、産褥期での胎便管理、人工呼吸の方法、高度な気道確保器具（気管チューブ、LMA など）の挿入確認装置、薬剤投与、体温維持、蘇生後管理、蘇生の継続か中止かの考え方、などである。蘇生の知識と技術の教え方、評価法、維持の方法などの教育技法、そして帝王切開で必要とされる人員について議論された。

以下はおもな新しい推奨である。

- 初期評価に続く次のステップへの進行は、心拍数と呼吸（皮膚色調による評価は、酸素飽和度による評価に置き換わっている）という 2 つの生命特徴を同時に評価することで決定される。
- 満期産の新生児では 100% 酸素よりも空気で蘇生を開始するのが最良である。
- 酸素投与のさいは酸素と空気を混合して調節し、動脈血酸素飽和度をみながら投与量を増減するべきである。
- 羊水が胎便で混濁していて、元気がない場合であっても、ルーチンに気管吸引することを支持するあるいは拒否する証拠はない。
- 胸骨圧迫と人工呼吸の比は、心停止の原因が心原性であること（この場合はもっと高い比率を考慮すべきである）が不明な場合でも 3：1 にとどめるべきである。
- 中程度ないし高度な低酸素性の虚血性脳症を伴って満期あるいは満期近くで誕生した児はプロトコールに則って低体温療法を行い、地域の周産期システムを通して経過を観察するべきである。
- 心拍がない状態が 10 分間続いた場合に蘇生の中止を考慮することは妥当である。蘇生を 10 分間以上継続するという決定には多くの要因が影響する。
- 臍帯結紮は蘇生を必要としない新生児では少なくとも 1 分間遅らせるべきである。蘇生が必要な児の臍帯結紮の時期を推奨するエビデンスは十分ではない。

7. 普及・教育のための方策、チーム（EIT）

ILCOR の EIT タスクフォースは、作業を 5 つの大きなセクションに整理した。すなわち、(1) 教育、(2) CPR トレーニングと CPR 実施が及ぼす救助者への危険性と効果、(3) 救助者の救助意欲、(4) 普及のための方策とチーム 、そして（5）倫理と転帰。EIT に関連する重要なポイントは以下のとおりである。

- 新しい蘇生ガイドラインの普及は、普及と実践に関して多面的で注意深く計画された手法を用いれば、より大きな成功が得られると思われる。教育は必須であるが、包括的な普及と実践の手法の一要素にすぎない。
- プログラムの目標が確実に達成されることを保証するため、すべてのコースが検証されるべきである。トレーニングは受講者が蘇生の技術と知識を習得かつ維持して、実際の心停止に遭遇したときに正しい行動をとることができることを保証することを目的とするべきである。
- 一次、二次救命処置とも、その知識と技術はわずか 3 ～ 6 か月のうちに色あせてしまう。技術と知識を維持するために、頻回な評価と、必要に応じての再講習が推奨されている。
- 短時間のビデオやコンピュータ支援による自己学習（インストラクターなし、あるいはあってもほんのわずか）と AED の実践練習の組み合わせは、インストラクターが指導する BLS 講習（CPR と AED）の有効な代替法とみなしてよい。
- 市民も医療従事者も、成人の心停止では胸骨圧迫から CPR を開始するように訓練されるべきである。それができるように訓練されてから人工呼吸を実施すべきである。胸骨圧迫だけを行う方法は、感染防護具を携帯せず、人工呼吸ができない人たちを訓練するのに合理的である。
- AED の使用は訓練された人たちだけに限定するべきではない。事前に正式な訓練を受けていない人たちに AED の使用を許容することは有益であり、救命に役立つと思われる。短時間の訓練でさえ動作（所要時間、適切なパッド貼付位置）を改善するので、AED 使用訓練を提供することが推奨される。
- CPR ガイドあるいはフィードバック装置は、CPR スキルの習得と維持を改善する。さらにこれらの活用が市民と医療従事者に対する CPR 訓練で考慮されてよい。これらのデバイスは CPR の質を改善するための 1 つの方法として臨床で用いることを考慮してよい。
- CPR を実施するさいに個人感染防護具（Personal protective equipment：PPE）を装着することは合理的である。救助者に明らかなリスクがない場合には、PPE が準備されていないからといって CPR 開始を遅らせたり、手控えたりしてはならない。電気ショック中の用手的な

胸骨圧迫は安全性が確立されていないので、ショック時には胸骨圧迫を行うべきではない。

いくつかの重要な課題がエビデンスレビューの過程で明らかにされた。これらを以下に示す。

- 蘇生の知識と技術を習得するための最適な初回訓練の時間とタイプ
- 蘇生の知識と技術を維持するのに必要な再訓練の最適な頻度とタイプ
- 蘇生の知識と技術の学習を促進するツールとしての評価の用い方
- 実際の蘇生経験が技術の消退に及ぼす影響、および再訓練の必要性
- 特別な訓練法が患者の転帰に及ぼす影響
- さまざまなタイプのシミュレーション訓練法、および「高機能シミュレーション」「フィードバック」「ブリーフィング」「デブリーフィング」などの言葉についての標準化された用語と定義

1） 教　育

効果的で効率的な蘇生教育はガイドラインを臨床に応用するために必須の要素の一つである。教育手法は対象（市民、医療従事者など）に合っていることが必要であり、しかもコース終了時だけでなく実際の蘇生現場においても、掲げられた教育目標に到達することを確認するための評価が必要である。知識と技術の維持状態は評価をして初めて確認されるものであり、前もって定められた期間中は維持されているものとみなすべきでない。

(1) 対象集団（対象となる人々）

このセクションでは、誰が訓練されるべきか、訓練までにどのような準備がされているべきかについて触れている。ハイリスクの対象集団に焦点を当てた訓練法を用いることの是非についてはエビデンスが十分ではない。社会支援を含む訓練は家族と患者の不安を軽減し、情緒的な順応を改善し、容認の感情を高める。

ALS コースはコースの事前準備と一体であるべきで、コンピュータ支援型の自己学習、書物による自己啓発、ビデオ学習、テキストブック学習、さらに事前テストなどの使用を制限するべきでない。どのような方式であれ、コースの事前準備は知識と技術の改善する、あるいはインストラクターと受講者が直接触れ合う教育時間を短縮することが目的であり、インストラクターが直接指導する標準的なコースに比べて目標が達成されているか否かを確認するための評価が公式に行われるべきである。

(2) 教育の方法

コース運営の方法には複数のものがある。このセッションではコースの目標に影響すると思われる特異的な教育法と手技を論じる。一次救命処置の実践練習を含む短時間のビデオ／コンピュータによる自己啓発（せいぜいごく少数のインストラクターによる指導）は、インストラクターが教えるコースの効果的な代替法とみなすことができる。

AED の使用は訓練された救助者だけに限定するべきではない。事前に正式な訓練を受けていない人たちに AED の使用を許容することは有益であり、救命に役立つと思われる。短時間の訓練でさえ動作（所要時間、適切なパッド貼付位置）を改善するので、AED 使用訓練を提供することが推奨される。AED 使用法の指導を市民が行ってもよい。短時間のビデオやコンピュータ支援による自己学習（インストラクターなし、あるいはあってもほんのわずか）と AED 実践練習の組み合わせは、インストラクターが指導する BLS 講習（CPR と AED）の有効な代替法とみなしてよい。

市民や医療従事者に対する CPR 訓練では CPR ガイドやフィードバック装置の使用を考慮してよい。CPR ガイドやフィードバック装置は、CPR の質を改善するための 1 つの方法として臨床的に用いることを考慮してよい。インストラクターも救助者も、軟らかい台（マットレスなど）の上では胸骨圧迫加速度計などのフィードバック装置が胸骨圧迫の深さを過大に評価するかもしれないことに注意するべきである。

ALS コースにはリーダーシップスキルを含めた特別のチームワーク訓練が含まれるべきである。従来の講義と実技講習（セッション）に比べて、ALS スキルの学習、維持、使用が改善される特別な訓練の手法を推奨するエビデンスは十分ではない。

実際の CPR で胸骨が完全に戻るのを助けるようなテクニックを教えることを推奨するエビデンスは十分ではない。

一次・二次救命処置の標準的な訓練（簡単なマネキンを使用する会場訓練など）に比べて、よりリアルな教育技法（例えば、高機能マネキンを使った院内訓練など）によって達成度（マネキンに対する蘇生技術や実際の蘇生技術、蘇生への意欲的態度など）が改善することを示すエビデンスは十分ではない。

(3) コース構成と時間

蘇生訓練コースは講習時間と提供する内容によって大きく異なる。従来のインストラクターが指導する BLS コースの時間短縮を図ることは合理的である。技術とその維持

を改善するためには短期間（例えば 6 か月後）の再評価を考慮するべきである。インストラクターが指導する一次救命処置コースの最適な講習時間はまだ明らかにされていない。新しいコースを構成したさいには、その評価を行って目標に達していることを保証するべきである。ALS のコース構成として従来の 2 日間のプロバイダーコースに代わるものの是非を論じるエビデンスは十分ではない。

(4) 再訓練の間隔

知識と技術の維持は初めての蘇生訓練の後、数週間以内に低下することが知られている。再訓練は知識と技術の維持に普遍的に必要であるが、その最適な頻度は不明である。BLS のプロバイダー（市民、医療従事者）のための技術評価は、必要なら技術の再訓練も、現在、一般的に推奨されている 12 か月～ 24 か月間隔よりも短い間隔で行うべきである。ALS のプロバイダーに対する技術的な行動評価と再訓練の間隔は、現在の確立されたプログラムよりも頻回に行うべきである。評価と再訓練の最適な間隔と様式について推奨するエビデンスは十分ではない。

(5) 評価

ALS コースにおいては、臨床的な実技試験の代わりとして筆記試験を用いるべきではない。ALS コースの最後には、学習の達成度を改善する手法として総まとめの評価を行うことを考慮するべきである。救命処置訓練中に行う最適な評価法を推奨するエビデンスは十分ではない。

2） CPR の訓練および実践における救助者のリスクと効果

訓練のさいも実際に CPR を行うさいにも救助者の安全は必須である。

(1) 身体的な効果

CPR の訓練や実施は大多数の状況において安全である。受講者も救助者も、CPR を開始する前に自分と周囲の危険性をチェックするべきである。CPR 訓練ではプログラム訓練中に必要とされる運動能力の内容と程度についての説明がなされるべきである。受講者が CPR 中に有意な症状（例えば胸痛、高度な息切れ）を呈した場合は中止を助言するべきである。救助者が実際の CPR 実施中に有意な症状を呈した場合は CPR の中止を考慮するべきである。

(2) 救助者の疲労

胸骨圧迫の実施中に、可能なら、救助者は疲労（胸骨圧迫の質、とくに圧迫の深さの低下）を避けるために 1 ～ 2 分ごとに交代することを考慮するのは合理的である。胸骨圧迫を行う救助者の交代に際しては胸骨圧迫の中断時間を最短にするべきである。

(3) 除細動実施中のリスク

除細動に伴うリスクは以前に考えられていたのよりも少ない。除細動の通電中に用手的な胸骨圧迫を継続することを推奨するエビデンスは不十分である。救助者が CPR と除細動（マニュアルでも AED でも）を実施中に手袋をはめるのは合理的である。しかし、手袋がない、あるいは到着が遅くなった場合でも蘇生開始を遅らせたり停滞させてはならない。ICD による放電中の患者に接触することの安全性に関するエビデンスは十分ではない。CPR 中に ICD が救助者に放電するのを避けるための最善の方法を推奨できるエビデンスは十分ではない。救助者への危害の報告はないが、濡れた状況での除細動の安全性について推奨を導くエビデンスは十分ではない。

(4) 精神的効果

蘇生に関与した後の救助者への精神的有害事象に関する報告はほとんどない。救助者の精神的有害事象の発生を最少にする推奨を支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。

(5) 疾患の感染

実際の CPR 中や訓練中に感染するリスクは非常に低い。傷病者が重篤な感染症〔ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、結核、B 型肝炎ウイルス、重症急性呼吸器症候群（SARS）など〕に罹患していることが判明している場合には、救助者は適切な安全対策を実施するべきである。

3） 救助者の救助意欲

心停止を早期に発見し、助けを呼び、CPR を開始することで対応するという個々人の救助意欲を高めることが生存率の改善に必須である。

CPR を実施する意欲を高めるために、市民は CPR 訓練を受けるべきであり、この訓練には呼吸以外の生命徴候がない場合、死戦期呼吸や異常呼吸は心停止の徴候であることを認識するという訓練を含むべきである。市民は傷病者が成人でも小児でも胸骨圧迫から蘇生を開始するよう訓練されるべきである。人工呼吸をしたくない、あるいはできない場合、救助者には胸骨圧迫だけの CPR を継続するよう指導するべきである。通信指令員は心停止の通報者に

CPR 実施を指導するべきであり、この指導には死戦期呼吸と異常呼吸の確認が含まれるべきである。

4） 普及と実践、チーム

蘇生に関する最良の科学的エビデンスであっても、それが臨床診療に効果的に導入されなければ患者の転帰にほとんど影響しない。効果的な普及と実践は、効果的な教育手法によって、必要なインフラ・資源と蘇生実施者の知識・技術とを組み合わることを保証する必要がある。教育は普及と実践を変える唯一の手法である。

(1) 普及と実践の戦略

低体温療法のような複雑なガイドラインを実行するための医療機関あるいは地域の計画は、包括的で多面的なアプローチを用いることを考慮するべきである。これには、先駆的指導者、他領域の関与やプロトコールの文書化、具体的手順の詳細な記述、多方面・多段階的教育および rapid cycle improvement methods などが含まれる。

(2) 個人とチーム要因

蘇生実施中の行動に影響するものとして、個人的要因とチーム的要因とがある。蘇生努力を遅延させない限り、蘇生中に確認手段（例えばチェックリスト）を用いることは合理的である。このような確認手段を導入するに際しては、その前後にシミュレーションあるいは実際の臨床使用を通じて、rapid cycle improvement の一環としてその有用性を確認するべきである。学習過程および実際の臨床活動において「状況説明と報告」の利用を推奨することは合理的である。病院前蘇生での ALS 実施者が医師か非医師かの是非について推奨するエビデンスは十分でない。

(3) システム要素

市中で使用される AED プログラムの普及と実践は、類似した状況で成功したプログラムの報告に基づくべきである。ICD が植込まれていないハイリスク患者の家庭内 AED 設置が全体的な生存率を変えることは示されていない。心停止の疫学的状況（目撃のある心停止の割合など）と体制の特性（応答時間など）が生存率に影響するので、AED プログラムを普及させる企画に際して、地域とプログラムの指導者は地理的条件、機材のモニタリングと保守を担当するチームの育成、AED を用いることが予想される人たちへの訓練と再講習のプログラム、地域の EMS との連携、そして心停止傷病者に AED を用いることが期待されているボランティアあるいは職員のグループを同定するなどの要素を考慮するべきである。

時間因子が重要な救急病態（外傷、STEMI、脳卒中など）を対象とした RCT や観察研究から類推する限り、専門化された cardiac arrest center を中心とした体制の構築は効果的であると思われるが、この推定結果を用いることを推奨あるいは否定する直接的なエビデンスは十分ではない。蘇生システムにおけるケアの過程あるいは臨床的な転帰を改善するために、専門化された診療活動の有効性を支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。

低所得国における成人あるいは小児の一次・二次救命処置の訓練プログラムの是非を推奨するエビデンスは十分ではない。しかし、低所得国でも新生児と外傷の蘇生にかかわる救急医療訓練プログラムが考慮されるべきであるというエビデンスがある。低所得国でプログラムを実施する場合には、訓練をその地域に合わせること、その地域にある資源をケアと訓練に利用すること、設置されている地域のインフラに配慮するべきである。

(4) 認識と予防

心停止になったことに気づかない、あるいは心停止を示す徴候があっても対応されていない事例がしばしば発生している。この項では、教育の役割を含めて、心停止の予測、認識、予防の手段について述べる。不整脈性失神の特徴的な症状を呈する小児と若年成人は ECG 検査および心臓疾患専門医の評価を受けるべきである。また、その大多数では心エコー検査と運動負荷試験を受ける必要がある。不整脈性失神の特徴には、失神は仰臥位、運動中あるいは運動後に発生し、前駆症状はないかあっても短時間で、失神エピソードが反復していて、突然死の家族歴がある、などが含まれる。さらに、非胸膜性胸痛、失神に伴う動悸、痙攣（難治性で、夜間に発症したり運動で誘発される、失神、あるいは大きないびき）、そして有能な泳者が溺れる、などでは心停止の危険が高まっていることを疑うべきである。若年で心臓突然死をきたした患者の家族や既知の心臓疾患によって突然死する危険性が高いと考えられる人たちには、心臓突然死の高リスク患者に詳しい専門クリニックでの系統立った診察を受けることが推奨される。入院中の成人患者の心停止・呼吸停止および院内死亡を（システムが存在しない施設に比べて）低減するために、早期警報システム / 迅速対応チーム（RRT）システム、救急医療チーム（MET）システムを用いることを支持あるいは否定するエビデンスは十分ではない。しかし、病院が以下に示すケアシステムを提供することは合理的である。(a) 症状悪化を示唆する徴候についての確実な教育、(b) 適切かつ日常

的なバイタルサインのモニタリング、(c) 症状悪化の早期判断を確実に支援するためのわかりやすいプロトコール（例えば、通報の基準、あるいは早期警報スコアー）、(d) 救助要請のためのわかりやすく統一的なシステム、そして救助要請に対する病院対応。これらの要素を供給する最善の方法を特定するためのエビデンスは十分ではない。

外来患者であれ入院中の患者であれ、重篤な病態や呼吸停止、または心停止のリスクが高まっている患者を特定するために、病院は効果が実証されている体制を整備するべきである。転帰を改善する特別な教育戦略（心肺停止のリスクをもつ患者が悪化したのを早期に気づいて救助するなど）を確定するエビデンスは十分ではない。教育努力は、知識、技術、態度 / 信頼によい影響を及ぼし、応答の始動の頻度を増やすので考慮されるべきである。

5） 倫理と転帰

蘇生努力の開始、継続、中止の決定は、リスク、効果、そしてこれら介入が患者、家族、医療従事者に及ぼす負担のバランスに基づいて下される。蘇生が適切ではなく、行われるべきでない状況がある。それには、蘇生を開始することが患者の表明された意思に反していたり徒労に終わるであろうという明らかなエビデンスが存在する場合が含まれる。これらの要素を総合的に取り入れたシステムが必要である。そして、不必要で苦痛を伴う治療という負担を軽減して救助者を支援できるよう、単純なアルゴリズムが開発されるべきである。

(1) 心停止前の検討

無益な蘇生努力を減らし、成人患者の意思を尊重することを保証するために、延命治療を制限するための標準化された指示〔例えば、Do Not Attempt Resuscitation（DNAR）Order、Physician Orders for Life Sustaining Treatment（POLST）〕が考慮されるべきである。その指示は具体的かつ詳細であり、かつ施設内での共有が容易で、わかりやすい内容でなければならない。プロセス、プロトコールとシステムは、蘇生努力に関して患者の意思を尊重できるよう法的な制限と地域の文化に適合するよう発展させるべきである。

(2) 蘇生中止のルール

成人の病院前救護における CPR の中止判断を補助する目的で、「一次救命処置中止基準」など、前向き研究によって実証された蘇生中止ルールの使用が推奨されている。職種（院内の救助者を含む）に応じた複数のルールを作成することによって、意思決定のばらつきを少なくことが容易になるかもしれない。しかし、そのようなルールは運用開始前の前向き研究によって、その有用性を実証しておくべきである。

(3) 生活の質

蘇生成功の可能性と退院後に予測される生活の質とは、蘇生を開始するか控えるかの意思決定プロセスの一部である。心停止から蘇生された生存者の多くは良好な生活の質を保っている。蘇生行為のために受け入れ難い生活の質に甘んじざるを得ない生存者が増えていることを示唆するエビデンスはほとんどない。心停止からの生存者は不安、うつ、外傷後ストレス、そして認知機能障害などを含む心停止後の問題を経験する可能性がある。臨床医は、これら潜在する問題に注目し、選別し、もしみつかれば治療するべきである。蘇生に関する介入的研究は、既定の基準（Health Utility Index 3、EQ5D, SF36 など）に基づいて評価した全般的な健康に関連する生活の質のほか、情動障害（不安、抑うつ）や外傷後ストレス障害を評価できるよう、追跡調査（理想的には少なくともイベント後 6 か月間）を含むことが奨励される。

7 将来的方向

蘇生科学は急速に発展している。この領域の治療法の進歩を医療従事者に知らせるのに 5 年以上も待たせるということになれば、患者にとっての利益は半減する。ILCOR メンバーが、新しい科学を吟味し、必要なら臨時の声明によって治療ガイドラインを最新のものに更新すれば、蘇生実施者が最新の治療を提供できるようになるであろう。われわれの知識に存在する課題は、質の高い研究が心肺蘇生のすべての切り口に貢献することによってのみ解決すると考えられる。

CoSTR Part 1: Executive Summary Writing Group disclosures

Writing group member	Employment	Research grant	Other research support	Speakers' bureau/Honoraria	Ownership interest	Consultant/ Advisory Board	Other
Mary Fran Hazinski	Vanderbilt University School of Nursing; University and medical center; Professor; AHA ECC Product Development Senior Science Editor; I receive significant AHA compensation to co-edit, the publication of the 2010 CoSTR and the 2010 AHA Guidelines for CPR and ECC	None	None	None	None	None	None
Jerry P. Nolan	Royal United Hospital NHS Trust; National Health Service Hospital; Consultant in Anaesthesia and Intensive Care	None	None	None	None	None	None
John E. Billi	University of Michigan: Medical School – Professor	None	None	None	None	None	None
Bernd W. Boettiger	Uniklinik Köln – MD, DEAA	None	None	None	None	None	None
Leo Bossaert	University of Antwerp; Professor	None	None	None	None	None	None
Allan R. de Caen	Self-employed Paediatric Intensivist	None	None	None	None	None	*Medical expert for Canadian Medical Protective Association
Charles D. Deakin	South Hampton University Hospital	None	None	None	None	None	None
Saul Drajer	Clinica de la Esperanza: General Director of a 130 bed general hospital (Clinica de la Esperanza) located in Buenos Aires, Argentina – General Director	None	None	None	None	None	None
Brian Eigel	American Heart Association Director of Science, ECC Programs	None	None	None	None	None	None
Robert W. Hickey	University of Pittsburgh – Associate Professor	†Salary support from NIH for grant examining cyclopentenone prostaglandin effects in ischaemic brain injury	None	None	None	None	*1–2X/year medical malpractice expert

Ian Jacobs	University of Western Australia: Discipline of Emergency Medicine Teaching/Research academic – Professor; American Heart Association – Evaluation of evidence worksheets for C2010 – Work Sheet Expert	†Chief investigator on numerous grants awarded by: (a) National Health and Medical Research Council (b) The Department of Health – Western Australia (c) The National Heart Foundation of Australia These funds are awarded to the University of Western Australia and none are used to provide any direct or indirect salary or other financial support	†Funds are received into the Discipline of Emergency Medicine – University of Western Australia from the Ambulance Service – Western Australia and Laerdal (Australia) to maintain the Cardiac Arrest Registry for Western Australia. Our role is to independently maintain, analyze, and report outcomes of CA in Western Australia. I oversee the operation of the registry and reporting of outcomes. These funds are not used to provide any direct or indirect salary or other financial support	None	None	None	None
Monica E. Kleinman	Children's Hospital Anesthesia Foundation, Sr Associate in Critical Care Medicine	None	None	None	None	None	None
Walter Kloeck	Academy of Advanced Life Support: Basic and advanced life support training – Medical Director	None	None	None	None	None	None
Rudolph W. Koster	Academic Medical Center – full-time employee-staff cardiologist	None	†Jolife covers cost of CT scans, autopsy and a 50 Euro per patient contribution to the institution (times 120 patients) †Zoll covers cost of CT scans, autopsy and a 50 Euro per patient contribution to the institution (times 120 patients) *Jolife: Lucas chest compression device on loan to institution for research purposes *Zoll: Autopulse chest compression device on loan to institution for research purposes *Phillips: Chest compression feedback device on loan to institution for research purposes	None	None	None	None
Swee Han Lim	Singapore General Hospital Tertiary Public Hospital; Sr Consultant ED	None	None	None	None	None	None
Mary E. Mancini	University of Texas at Arlington; Professor	None	None	None	None	None	None

CoSTR Part 1 (*Continued*)

Writing group member	Employment	Research grant	Other research support	Speakers' bureau/Honoraria	Ownership interest	Consultant/ Advisory Board	Other
William H. Montgomery	Self-employed anesthesiology: Practice of anesthesiology; Self-employed Consultant – Coordinating and planning the AHA C2010 Conference	None	None	None	None	None	None
Peter T. Morley	Royal Melbourne Hospital: Director of Medical Education; University of Melbourne: Clinical Dean, Royal Melbourne Hospital; AHA – Evidence Evaluation Expert	None	None	None	None	None	None
Laurie J. Morrison	St. Michaels; clinician scientist	*Laerdal Foundation Centre Grant – infrastructure support without salary support	None	None	None	None	None
Vinay M. Nadkarni	University of Pennsylvania School of Medicine, Children's Hospital of Philadelphia – Non-profit, Academic, University Hospital – Attending Physician, Anesthesia, Critical Care and Paediatrics	†NIH RO1: Co-Investigator, Therapeutic hypothermia after paediatric cardiac arrest †AHRQ: Agency for Healthcare Research and Quality: PI, Safety of Tracheal Intubation in the Paediatric ICU †Laerdal Foundation for Acute Care Medicine, Center of Excellence Grant, PI; *NHTSA: Co-I, Characteristics of chest compression in children *NIH RO1: Co-I, Neuroprotection during Deep Hypothermic Cardiac Arrest and Cardiopulmonary Bypass	None	None	None	None	None
Robert E. O'Connor	University of Virginia Health System – Professor and Chair of Emergency Medicine	None	None	None	None	None	None
Kazuo Okada	JRC – Administration of JRC President	None	None	None	None	None	None
Jeffrey M. Perlman	Weill Cornell: Professor of Paediatrics	†NIH – Improving antimicrobial prescribing practices in the NICU	None	None	None	None	None
Michael R. Sayre	The Ohio State University – Associate Professor	None	None	None	None	None	None
Michael Shuster	Self-employed – Emergency Physician	None	None	None	None	None	None
Jasmeet Soar	North Bristol NHS Trust – Government Hospital in UK – Consultant in Anaesthetics & Intensive Care Medicine	None	None	None	None	None	None

Kjetil Sunde	Oslo University Hospital Ulleval	None	None	None	None	None	None
Andrew H. Travers	Emergency Health Services, NS Department of Health, Nova Scotia Provincial Medical Director	†Lead Principal Investigator for the Public Access Defibrillation Trial for Edmonton, Alberta, Canada and received grant funding from NHLBI through contracts at the University of Washington which acted as the CRC; Lead Principal Investigator for the Public Access Defibrillation Trial for Edmonton, Alberta, Canada and received grant funding from †NHLBI through contracts at the University of Washington which acted as the CRC	None	None	None	None	None
Jonathan Wyllie	South Tees Foundation NHS Trust Health Service Provider NHS UK Consultant Neonatologist and Clinical Director of Neonatology	None	None	*Spoke for "Trouble Up North" sponsored by Chiesi Other invited lectures for no cost *Will receive small honorarium for speaking at the Middlesbrough Neonatal meeting Honorarium as above from Chiesi	None	*Consultant Advisory Board European Resuscitation Council Board Member and ICC co-chair. Voluntary expenses only Resuscitation Council (UK) *Executive member and Chair of Newborn Life Support Working Group. Voluntary expenses only *HEMS Clinical Governance Group. Voluntary expenses only *North east Ambulance Clinical Governance Group. Voluntary expenses only	*Expert Witness: Occasional case. Nothing recent but one pending report in the UK now
David Zideman	Imperial College NHS Trust: United Kingdom Healthcare Provider – Consultant Anaesthetist; London Organising Committee of the Olympic Games – Lead Clinician for Emergency Medical Services	None	None	None	None	None	*Expert witness for Her Majesty's Coroner for Surrey – expert advice on cardiac arrests under general anesthesia – fee for providing written testimony and personal attendance at court – fee less than 1500 US dollars

* Modest.

† Significant.

This table represents the relationships of writing group members that may be perceived as actual or reasonably perceived conflicts of interest as reported on the Disclosure Questionnaire, which all members of the writing group are required to complete and submit. A relationship is considered to be "significant" if (a) the person receives $10,000 or more during any 12-month period, or 5% or more of the person's gross income; or (b) the person owns 5% or more of the voting stock or share of the entity, or owns $10,000 or more of the fair market value of the entity. A relationship is considered to be "modest" if it is less than "significant" under the preceding definition.

文　献

1. American Heart Association in collaboration with International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation.* 2000;102(suppl):I1-I384.
2. Proceedings of the 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation.* 2005;67:157-341.
3. International Liaison Committee on Resuscitation. International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation.* 2005;112(suppl III):III-1–III-136.
4. Morley PT, Atkins DL, Billi JE, Bossaert L, Callaway CW, de Caen AR, Deakin CD, Eigel B, Hazinski MF, Hickey RW, Jacobs I, Kleinman ME, Koster RW, Mancini ME, Montgomery WH, Morrison LJ, Nadkarni VM, Nolan JP, O'Connor RE, Perlman JM, Sayre MR, Semenko TI, Shuster M, Soar J, Wyllie J, Zideman D. Part 3: evidence evaluation process: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation.* 2010;122:S283-S290.
5. Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM, Hoey J, Hojgaard L, Horton R, Kotzin S, Nicholls MG, Nylenna M, Overbeke AJ, Sox HC, Van Der Weyden MB, Wilkes MS. Sponsorship, authorship, and accountability. *Lancet.* 2001;358:854-856.
6. Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *JAMA.* 2002;287:612-617.
7. Billi JE, Zideman DA, Eigel B, Nolan JP, Montgomery WH, Nadkarni VM. Conflict of interest management before, during, and after the 2005 International Consensus Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation.* 2005;67:171-173.
8. Billi JE, Shuster M, Bossaert L, de Caen AR, Deakin CD, Eigel B, Hazinski MF, Hickey RW, Jacobs I, Kleinman ME, Koster RW, Mancini ME, Montgomery WH, Morley PT, Morrison LJ, Munoz H, Nadkarni VM, Nolan JP, O'Connor RE, Perlman JM, Richmond S, Sayre MR, Soar J, Wyllie J, Zideman D; for the International Liaison Committee on Resuscitation and the American Heart Association. Part 4: conflict of interest management before, during, and after the 2010 International Consensus Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation.* 2010;122:S291-S297.
9. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: global burden of disease study. *Lancet.* 1997;349:1269-1276.
10. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation.* 2001;104:2158-2163.
11. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2002;346:549-556.
12. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med.* 2002;346:557-563.
13. Holmberg M, Holmberg S, Herlitz J. Effect of bystander cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest patients in Sweden. *Resuscitation.* 2000;47:59-70.
14. Valenzuela TD, Bjerke HS, Clark LL, et al. Rapid defibrillation by nontraditional responders: the casino project. *Acad Emerg Med.* 1998;5:414-415.
15. Culley LL, Rea TD, Murray JA, Welles B, Fahrenbruch CE, Olsufka M, Eisenberg MS, Copass MK. Public access defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest: a community-based study. *Circulation.* 2004;109:1859-1863.
16. Caffrey SL, Willoughby PJ, Pepe PE, Becker LB. Public use of automated external defibrillators. *N Engl J Med.* 2002;347:1242-1247.
17. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Hiraide A. Nationwide public-access defibrillation in Japan. *N Engl J Med.* 2010;362:994-1004.
18. Wik L, Kramer-Johansen J, Myklebust H, Sorebo H, Svensson L, Fellows B, Steen PA. Quality of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA.* 2005;293:299-304.
19. Abella BS, Alvarado JP, Myklebust H, Edelson DP, Barry A, O' Hearn N, Vanden Hoek TL, Becker LB. Quality of cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest. *JAMA.* 2005;293:305-310.
20. Abella BS, Sandbo N, Vassilatos P, Alvarado JP, O' Hearn N, Wigder HN, Hoffman P, Tynus K, Vanden Hoek TL, Becker LB. Chest compression rates during cardiopulmonary resuscitation are suboptimal: a prospective study during in-hospital cardiac arrest. *Circulation.* 2005;111:428-434.
21. Olasveengen TM, Sunde K, Brunborg C, Thowsen J, Steen PA, Wik L. Intravenous drug administration during out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *JAMA.* 2009;302:2222-2229.
22. Sunde, K, Pytte M, Jacobsen D, Mangschau A, Jensen LP, Smedsrud C, Draegni T, Steen PA. Implementation of a standardized treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2007;73:29-39.
23. Fredriksson M, Herlitz J, Nichol G. Variation in outcome in studies of out-of-hospital cardiac arrest: a review of studies conforming to the Utstein guidelines. *Am J Emerg Med.* 2003;21:276-281.
24. Nichol G, Stiell IG, Hebert P, Wells GA, Vandemheen K, Laupacis A. What is the quality of life for survivors of cardiac arrest? A prospective study. *Acad Emerg Med.* 1999;6:95-102.
25. Olasveengen TM, Vik E, Kuzovlev A, Sunde K. Effect of implementation of new resuscitation guidelines on quality of cardiopulmonary resuscitation and survival. *Resuscitation.* 2009;80:407-411.
26. Nichol G, Thomas E, Callaway CW, Hedges J, Powell JL, Aufderheide TP, Rea T, Lowe R, Brown T, Dreyer J, Davis D, Idris A, Stiell I. Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest

incidence and outcome. *JAMA*. 2008;300:1423-1431.

27. Callaway CW, Schmicker R, Kampmeyer M, Powell J, Rea TD, Daya MR, Aufderheide TP, Davis DP, Rittenberger JC, Idris AH, Nichol G. Receiving hospital characteristics associated with survival after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2010;81:524-529.
28. Hollenberg J, Herlitz J, Lindqvist J, Riva G, Bohm K, Rosenqvist M, Svensson L. Improved survival after out-of-hospital cardiac arrest is associated with an increase in proportion of emergency crew–witnessed cases and bystander cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 2008;118:389-396.
29. Lund-Kordahl I, Olasveengen TM, Lorem T, Samdal M, Wik L, Sunde K. Improving outcome after out-of-hospital cardiac arrest by strengthening weak links of the local chain of survival; quality of advanced life support and post-resuscitation care. *Resuscitation*. 2010;81:422-426.
30. Iwami T, Nichol G, Hiraide A, Hayashi Y, Nishiuchi T, Kajino K, Morita H, Yukioka H, Ikeuchi H, Sugimoto H, Nonogi H, Kawamura T. Continuous improvements in "chain of survival" increased survival after out-of-hospital cardiac arrests: a large-scale population-based study. *Circulation*. 2009;119:728-734.
31. Rea TD, Helbock M, Perry S, Garcia M, Cloyd D, Becker L, Eisenberg M. Increasing use of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital ventricular fibrillation arrest: survival implications of guideline changes. *Circulation*. 2006;114:2760-2765.
32. Bobrow BJ, Clark LL, Ewy GA, Chikani V, Sanders AB, Berg RA, Richman PB, Kern KB. Minimally interrupted cardiac resuscitation by emergency medical services for out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2008;299:1158-1165.
33. Hinchey PR, Myers JB, Lewis R, De Maio VJ, Reyer E, Licatese D, Zalkin J, Snyder G. Improved out-of-hospital cardiac arrest survival after the sequential implementation of 2005 AHA guidelines for compressions, ventilations, and induced hypothermia: the Wake county experience. *Ann Emerg Med*. 2010; Mar 30. Epub.
34. Berdowski J, Schmohl A, Tijssen JG, Koster RW. Time needed for a regional emergency medical system to implement resuscitation guidelines 2005–the Netherlands experience. *Resuscitation*. 2009;80:1336-1341.
35. Binks AC, Murphy RE, Prout RE, Bhayani S, Griffiths CA, Mitchell T, Padkin A, Nolan JP. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest - implementation in UK intensive care units. *Anaesthesia*. 2010;64:260-265.
36. Iwami T, Kawamura T, Hiraide A, Berg RA, Hayashi Y, Nishiuchi T, Kajino K, Yonemoto N, Yukioka H, Sugimoto H, Kakuchi H, Sase K, Yokoyama H, Nonogi H. Effectiveness of bystander-initiated cardiac-only resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2007;116:2900-2907.
37. SOS-KANTO Study Group. Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-KANTO): an observational study. *Lancet*. 2007;369:920-926.
38. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Nadkarni VM, Berg RA, Hiraide A. Conventional and chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for children who have out-of-hospital cardiac arrests: a prospective, nationwide, population-based cohort study. *Lancet*. 2010;375:1347-1354.
39. Ong ME, Ng FS, Anushia P, Tham LP, Leong BS, Ong VY, Tiah L, Lim SH, Anantharaman V. Comparison of chest compression only and standard cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest in Singapore. *Resuscitation*. 2008;78:119-126.
40. Bohm K, Rosenqvist M, Herlitz J, Hollenberg J, Svensson L. Survival is similar after standard treatment and chest compression only in out-of-hospital bystander cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 2007;116:2908-2912.
41. Olasveengen TM, Wik L, Steen PA. Standard basic life support vs continuous chest compressions only in out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52:914-919.
42. Edelson DP, Abella BS, Kramer-Johansen J, Wik L, Myklebust H, Barry AM, Merchant RM, Hoek TL, Steen PA, Becker LB. Effects of compression depth and pre-shock pauses predict defibrillation failure during cardiac arrest. *Resuscitation*. 2006;71:137-145.
43. Eftestol T, Sunde K, Steen PA. Effects of interrupting precordial compressions on the calculated probability of defibrillation success during out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 2002;105:2270-2273.
44. Edelson DP, Litzinger B, Arora V, Walsh D, Kim S, Lauderdale DS, Vanden Hoek TL, Becker LB, Abella BS. Improving in-hospital cardiac arrest process and outcomes with performance debriefing. *Arch Intern Med*. 2008;168:1063-1069.
45. Meaney PA, Nadkarni VM, Kern KB, Indik JH, Halperin HR, Berg RA. Rhythms and outcomes of adult in-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2010;38:101-108.
46. Topjian AA, Localio AR, Berg RA, Alessandrini EA, Meaney PA, Pepe PE, Larkin GL, Peberdy MA, Becker LB, Nadkarni VM. Women of child-bearing age have better inhospital cardiac arrest survival outcomes than do equal-aged men. *Crit Care Med*. 2010;38:1254-1260.
47. Chan PS, Nichol G, Krumholz HM, Spertus JA, Jones PG, Peterson ED, Rathore SS, Nallamothu BK. Racial differences in survival after in-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2009;302:1195-1201.
48. Kayser RG, Ornato JP, Peberdy MA. Cardiac arrest in the emergency department: a report from the national registry of cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2008;78:151-160.
49. Peberdy MA, Ornato JP, Larkin GL, Braithwaite RS, Kashner TM, Carey SM, Meaney PA, Cen L, Nadkarni VM, Praestgaard AH, Berg RA. Survival from in-hospital cardiac arrest during nights and weekends. *JAMA*. 2008;299:785-792.
50. Samson RA, Nadkarni VM, Meaney PA, Carey SM, Berg MD, Berg RA. Outcomes of in-hospital ventricular fibrillation in children. *N Engl J Med*. 2006;354:2328-2339.
51. Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, Carey SM, Kaye W, Mancini ME, Nichol G, Lane-Truitt T, Potts J, Ornato JP, Berg RA. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *JAMA*. 2006;295:50-57.
52. Peberdy MA, Kaye W, Ornato JP, Larkin GL, Nadkarni V, Mancini ME, Berg RA, Nichol G, Lane-Trultt T. Cardiopulmonary

resuscitation of adults in the hospital: a report of 14720 cardiac arrests from the national registry of cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2003;58:297-308.

53. Gaieski DF, Band RA, Abella BS, Neumar RW, Fuchs BD, Kolansky DM, Merchant RM, Carr BG, Becker LB, Maguire C, Klair A, Hylton J, Goyal M. Early goal-directed hemodynamic optimization combined with therapeutic hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2009;80:418-424.
54. Kirves H, Skrifvars MB, Vahakuopus M, Ekstrom K, Martikainen M, Castren M. Adherence to resuscitation guidelines during prehospital care of cardiac arrest patients. *Eur J Emerg Med*. 2007;14:75-81.
55. Arrich J. Clinical application of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2007;35:1041-1047.
56. Holzer M, Mullner M, Sterz F, Robak O, Kliegel A, Losert H, Sodeck G, Uray T, Zeiner A, Laggner AN. Efficacy and safety of endovascular cooling after cardiac arrest: Cohort study and bayesian approach. *Stroke*. 2006;37:1792-1797.
57. Oddo M, Schaller MD, Feihl F, Ribordy V, Liaudet L. From evidence to clinical practice: effective implementation of therapeutic hypothermia to improve patient outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2006;34:1865-1873.
58. Busch M, Soreide E, Lossius HM, Lexow K, Dickstein K. Rapid implementation of therapeutic hypothermia in comatose out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50:1277-1283.
59. Storm C, Steffen I, Schefold JC, Krueger A, Oppert M, Jorres A, Hasper D. Mild therapeutic hypothermia shortens intensive care unit stay of survivors after out-of-hospital cardiac arrest compared to historical controls. *Crit Care*. 2008;12:R78.
60. Don CW, Longstreth WT Jr, Maynard C, Olsufka M, Nichol G, Ray T, Kupchik N, Deem S, Copass MK, Cobb LA, Kim F. Active surface cooling protocol to induce mild therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective before-and-after comparison in a single hospital. *Crit Care Med*. 2009;37:3062-3069.
61. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, Polin RA, Robertson CM, Thoresen M, Whitelaw A, Gunn AJ. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet*. 2005;365:663-670.
62. Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, Tyson JE, McDonald SA, Donovan EF, Fanaroff AA, Poole WK, Wright LL, Higgins RD, Finer NN, Carlo WA, Duara S, Oh W, Cotten CM, Stevenson DK, Stoll BJ, Lemons JA, Guillet R, Jobe AH. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2005;353:1574-1584.
63. Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2006;67:203-210.
64. Rossetti AO, Oddo M, Logroscino G, Kaplan PW. Prognostication after cardiac arrest and hypothermia: a prospective study. *Ann Neurol*. 2010;67:301-307.
65. Leithner C, Ploner CJ, Hasper D, Storm C. Does hypothermia influence the predictive value of bilateral absent N20 after cardiac arrest? *Neurology*. 2010;74:965-969.
66. Berdowski J, Beekhuis F, Zwinderman AH, Tijssen JG, Koster RW. Importance of the first link: description and recognition of an out-of-hospital cardiac arrest in an emergency call. *Circulation*. 2009;119:2096-2102.
67. White L, Rogers J, Bloomingdale M, Fahrenbruch C, Culley L, Subido C, Eisenberg M, Rea T. Dispatcher-assisted cardiopulmonary resuscitation: risks for patients not in cardiac arrest. *Circulation*.121:91-97.
68. Lafuente-Lafuente C, Melero-Bascones M. Active chest compression-decompression for cardiopulmonary resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;CD002751.
69. Wirth S, Korner M, Treitl M, Linsenmaier U, Leidel BA, Jaschkowitz T, Reiser MF, Kanz KG. Computed tomography during cardiopulmonary resuscitation using automated chest compression devices—an initial study. *Eur Radiol*. 2009;19:1857-1866.
70. Bradley JS, Billows GL, Olinger ML, Boha SP, Cordell WH, Nelson DR. Prehospital oral endotracheal intubation by rural basic emergency medical technicians. *Ann Emerg Med*. 1998;32:26-32.
71. Sayre MR, Sakles JC, Mistler AF, Evans JL, Kramer AT, Pancioli AM. Field trial of endotracheal intubation by basic EMTs. *Ann Emerg Med*. 1998;31:228-233.
72. Katz SH, Falk JL. Misplaced endotracheal tubes by paramedics in an urban emergency medical services system. *Ann Emerg Med*. 2001;37:32-37.
73. Jones JH, Murphy MP, Dickson RL, Somerville GG, Brizendine EJ. Emergency physician-verified out-of-hospital intubation: miss rates by paramedics. *Acad Emerg Med*. 2004;11:707-709.
74. Wirtz DD, Ortiz C, Newman DH, Zhitomirsky I. Unrecognized misplacement of endotracheal tubes by ground prehospital providers. *Prehosp Emerg Care*. 2007;11:213-218.
75. Timmermann A, Russo SG, Eich C, Roessler M, Braun U, Rosenblatt WH, Quintel M. The out-of-hospital esophageal and endobronchial intubations performed by emergency physicians. *Anesth Analg*. 2007;104:619-623.
76. Stiell IG, Wells GA, Field B, Spaite DW, Nesbitt LP, De Maio VJ, Nichol G, Cousineau D, Blackburn J, Munkley D, Luinstra-Toohey L, Campeau T, Dagnone E, Lyver M. Advanced cardiac life support in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2004;351:647-656.
77. Adrie C, Haouache H, Saleh M, Memain N, Laurent I, Thuong M, Darques L, Guerrini P, Monchi M. An underrecognized source of organ donors: patients with brain death after successfully resuscitated cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2008;34:132-137.
78. Ali AA, Lim E, Thanikachalam M, Sudarshan C, White P, Parameshwar J, Dhital K, Large SR. Cardiac arrest in the organ donor does not negatively influence recipient survival after heart transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31:929-933.
79. Matsumoto CS, Kaufman SS, Girlanda R, Little CM, Rekhtman Y, Raofi V, Laurin JM, Shetty K, Fennelly EM, Johnson LB, Fishbein TM. Utilization of donors who have suffered cardiopulmonary

arrest and resuscitation in intestinal transplantation. *Transplantation*. 2008;86:941-946.

80. 2005 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. Part 5: acute coronary syndromes. *Resuscitation*. 2005;67:249-269.

81. 2005 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. Part 5: acute coronary syndromes. *Circulation*. 2005;112:III-55–III-72.

第2部　蘇生科学の国際協調

2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations

Jerry P. Nolan（Co-chair）*, Vinay M. Nadkarni（Co-chair）*, John E. Billi, Leo Bossaert, Bernd W. Boettiger, Douglas Chamberlain, Saul Drajer, Brian Eigel, Mary Fran Hazinski, Robert W. Hickey, Ian Jacobs, Walter Kloeck, William H. Montgomery, Peter T. Morley, Robert E. O' Connor, Kazuo Okada, Michael Shuster, Andrew H. Travers, David Zideman

* Co-chairs and equal first co-authors.

1992 年に創立された国際蘇生連絡委員会（International Liaison Committee on Resuscitation：ILCOR ）は最重要の蘇生科学を同定、評価、解釈することを目的として、蘇生に携わる臨床医や基礎研究者を招集した国際的な組織である。Circulation 誌および Resuscitation 誌の別冊号に掲載される本稿は、蘇生科学の解釈と治療勧告のコンセンサスを作成するための ILCOR の最新かつ広範囲にわたる成果を網羅したものである。ILCOR は universal resuscitation guidelines という共通のゴールを目指して努力している。2005 年に 2005 International Consensus on CPR and ECC が発表されたが[1,2]、その会議に引き続き、2010 年 2 月にダラスで 30 カ国の専門家 313 人の参加者による 2010 国際コンセンサス会議が開催された。この会議に先立つ 2 年間にわたり、350 人を超えるワークシート作成者が 400 以上のトピックについて、数千の関連論文を査読し、PICO（P = population, 対象 / 患者； I = intervention, 介入の内容； C = comparison, 比較の対象； O=outcome, 転帰）の形式に沿って、その要約と評価をワークシートとしてまとめてきた。各分担者は数千にのぼる論文を精査して、そのエビデンスレベルを分類し、コンセンサスへの提言と、さらに可能な場合にはエビデンスに基づいた治療勧告とを示すよう求められた[3]。これまでに未解決な問題は今後の検討課題（Knowledge gaps）として取り上げ紹介されたが、この未解決の範囲の研究がさらに進められるのを望んでのことである。科学的コンセンサスは、度重なる直接対話の会議や電話会議で討議されたあと、3 日間にわたる International Consensus Conference でエビデンス評価のためのワークシートを集中討議してその最終案が完成された。参加者の利益相反を厳重に管理し、また、現行の治療方針を支持あるいは否定するだけのエビデンスが十分でないトピックを同定すると同時に、新たに紹介、応用できる蘇生科学を確認することに重点を置いた。

2010 年は心肺蘇生法の導入から 50 周年に当たる。呼気吹き込み人工呼吸[4]、閉胸式心臓マッサージ法[5]の原著が発表され、両者の組み合わせ[6]で有効な心肺蘇生（CPR）が実施できることが認識されて CPR の訓練と蘇生ガイドライン作成に対する要望が急速に高まった。1966 年にアメリカ医学研究所（American Institute of Medicine）が CPR と救急心血管治療（ECC）のスタンダードを提唱するため、そのエビデンスとなる論文を検討する会議を招集した[7]。この会議は、その後 1973 年と 1979 年[8,9]には AHA が支援して開催された。心肺蘇生法の教育に対する関心は、世界の他の地域でも同様に、しかし、互いに独立して高まりをみせ[10]、その結果、蘇生の手技や教育方法について国あるいは地域による差異が生じることとなった。

各国の蘇生法の違いが明らかになるにつれ、国際的に評価されている専門家を一堂に集め、蘇生法に関する合意（consensus）を作り上げようという気運が高まってきた。AHA は 1985 年に世界中から蘇生研究のリーダーを招き、エビデンスとなる論文を精査して CPR と ECC のガイドラインを作成する AHA 内部の過程を公開した[11]。各国の研究者たちは自国での蘇生の成果を向上させるのに情熱をささげていたが、国際的な協力関係ができれば、AHA のこの作業過程はさらに効率的になるだろうとの思いを深めた。

1992 年に AHA が主催した 2 回目のガイドライン会議では、海外からの参加者が 4 割を超えていた[12]。この会議で CPR と ECC の国際協力のパネルが設けられ、このパネルから多くの国の蘇生科学のエビデンスとなる論文を集めなければならないことが明らかになった。ここで問題になったのが、エビデンスのもととなる論文の数が増えつづけているのに対し、それらを探し、評価するための確実で体系的な手段が欠けているということであった。パネルでは、蘇生に関する世界中の論文を系統的に精査するためには、さらに大規模な専門家グループを招集することの必要性が強調された。1992 年 1 月 22 日にイギリスの Brighton において、ヨーロッパ蘇生協議会（ERC）としては初の国際 CPR 会議に引き続いて開催された会議は、ここにおいて ILCOR が創設されたという意味で節目となる会議となった[10]。創立時の Co-Chair は Douglas Chamberlain と Richard Cummings で、ILCOR 創設に参加した組織は AHA、ERC、Heart and Stroke Foundation of Canada（HSFC）、Resuscitation Council of Southern Africa（RCSA）、Australian Resuscitation Council（ARC）で、その後 Consejo Latino-Americano de Re-

suscitation （現在は Inter American Heart Foundation を構成している）、New Zealand Resuscitation Council（現在は Australia and New Zealand Committee on Resuscitation ― ANZCOR の一員となっている）、および Resuscitation Council of Asia（RCA：アジア蘇生協議会）が新たに加わり、現在に至っている。

国際協力事業として、ILCOR は蘇生の標準化とガイドラインのためのエビデンスになる論文の体系的な評価を始めた。ILCOR に集まった多くの専門家はこの作業を通して、一次救命処置（Basic Life Support：BLS）、二次救命処置（Advanced Life Support：ALS）、小児救命処置（Pediatric Life Support：PLS）、新生児蘇生（Newborn Resuscitation）、急性冠症候群（Acute Coronary Syndrome：ACS）、普及・教育のための方策（Education and Implementation）の手法について、各地域、各国で多くの違いがあるのを認めた。この国際共同作業は現在まで行われ、科学的知見に基づいた 22 編の勧告声明文を発表し、それぞれの地域の蘇生協議会が独自のガイドラインを作成できるよう、エビデンスに基づいた蘇生科学を認定してきた[2, 13-33]。地域ごとに実施状況などが異なるため、ガイドラインに地域差が出てしまうのは避けられないが、ILCOR が大局的に目指すのは蘇生科学や蘇生法の教育・訓練についての共通見解を提示することである。このため 2010 年カンファレンスでは、2005 年の国際コンセンサスカンファレンスと比べ、蘇生の教育と普及についてより多くの討議が行われた。

1992 年～ 2010 年までの間、ILCOR はその加盟組織が順に開催地を引き受けながら、30 回の公式会合を開催した。この ILCOR 会議が目指すのは、エビデンスに基づく蘇生ガイドラインと有効に実施できる心肺蘇生法を一組のセットとして作成することである。そのため ILCOR は、そのすぐれた専門家が世界の蘇生科学の文献を評価できるように支援を行った。この目標に沿って CPR と ECC に関する 2000 年、2005 年および 2010 年の国際エビデンス評価会議（evidence-evaluation conference）を開催し、その間に数編の声明文を作成した[30, 34,35]。2000 年に ILCOR 主催で開催された最初の大規模なガイドライン会議では[25, 36]、エビデンスを評価するための優れた方法が取り入れられた。このエビデンス評価方法は 2005 年[37]、さらに 2010 年[3]と、より洗練されていった。

ILCOR の使命に関する宣言が 2005 年に次のように更新された。「ILCOR は CPR と ECC に関連する国際的な科学と知識を同定、検討する枠組みを提供する。ILCOR は蘇生科学のコンセンサスを定期的に策定し発表する。可能な場合、ILCOR に参加しているすべての加盟組織に適応可能な推奨治療（treatment recommendations）を発表する。このコンセンサスを作る過程は、各加盟組織が蘇生の一貫したガイドラインを作成するさいにも利用可能である。また、ILCOR は各加盟組織による個々のガイドライン作成・出版を支援する。ILCOR のおもな仕事は CPR と ECC の科学的根拠を検討することであるが、それだけでなく、効果的な蘇生法の教育や訓練、さらに救急心血管治療の診療実施や組織作りにもアプローチする。」

すべての加盟組織に適応可能な単一の国際蘇生ガイドラインをまとめ上げる目標はいまだ達成できていない。現在は蘇生法の国際的なコンセンサス作成まできたが、推奨される治療指針は各地域で疫学、医療の体系、普及体制、文化・経済に大きな違いがあり、やはり地域ごとの違いは避けられない。このことは各地域、各国のガイドラインの微妙な違いとして現れている。当然であるが、国際的な共同作業が進めば進むほど、より多くのエビデンスが集まり解析も進むが、それが必ずしも蘇生の訓練、実地の標準化には直結するわけではない。各国共通のガイドラインを作ることが難しいのは以下のような理由がある。

(1) RCT のようなエビデンスレベルの高い研究がない。蘇生という状況では、そのような研究が不可能な領域もある。

(2) エビデンスの一貫性の欠如や矛盾がある。心肺蘇生時の換気方法がこれにあたる。2010 ガイドライン会議では、胸骨圧迫中の酸素の供給と換気の最適なタイミングと実施について、大変な時間と労力が注がれた。発生場所は院外か院内か、救助者は市民か医療従事者かなどの条件下で、いろいろな換気方法、さまざまな気道確保器具が討議された。蘇生の専門家の多くは、目撃のある成人の突然心停止では胸骨圧迫のみの CPR がより有効であり、蘇生の初期段階においては人工呼吸を省略するべきであると主張した。これ以外の心停止、すなわち非心原性心停止や小児の心停止に対する蘇生の初期段階における換気の必要性については結論が出ず、市民の救助者に対する換気の訓練の是非が今後の課題となっている。

(3) 蘇生法の導入から 50 年が経った。当時の蘇生法の多くは、そのときの最新のエビデンスの論文と専門家の意見に基づいているとはいうものの、このときはまだ有効性の証されてない科学的方法論が採用されていた。2010 ILCOR 会議において心肺蘇生の専門家たちは、長年受け入れていた“昔から伝えられてきた蘇生法”を、エビデンスレベルに基づいて検討し変えていくことに長い時間を要した。これらの蘇生法の多くには弱

く、矛盾した、あるいはあいまいなエビデンスしか見出すことができなかったが、これによって蘇生の全領域にわたる研究を今後も促進してくべきことが理解された。

研究の成果が必ずしも日々の治療に応用されないのはよく知られた問題点である[38, 39]。よいガイドラインができても、これが臨床現場で実践されるとは限らないし、ガイドラインを雑誌に発表して広めるという消極的な方法では医療関係者が新しい手技を取り入れるのは難しい[40]。最近の資料では新しくなったガイドラインが広く知られるまでに18か月～5年がかかっている[41, 42]。各蘇生団体はガイドラインを広く周知、宣伝する大切な責任があるが、これには周到な方策と資金が必要となる。ガイドラインはインターネット、国内の学会、病院や地域での講演会を通じて広めることができる。蘇生の教材は新しいガイドラインに沿った内容にできるだけ早く更新しなければならない。蘇生の新基準に基づいた講習会の開催は、ガイドラインの周知、宣伝にきわめて重要な役割を担う。新しいガイドラインの普及状況に関する評価と検証は、審査を通じて初めて達成される。

蘇生科学の進歩は早いため、蘇生の専門家がこの分野の治療の進歩を5年ごとに関係者に教えるのでは、患者の利益にならない。一部の研究者グループはガイドラインの再検討を2年ごと、あるいは連続的に行い、ガイドラインのエビデンスを評価する体制を推奨している[43]。しかし患者転帰にさほど影響がない推奨項目をたびたび変更すれば、そのたびに新しくなるガイドラインの教育、訓練に時間がかかり、費用もかさむことになる。新しい科学は絶えず検証しなければならない。重要な研究エビデンスが新たに発表された場合には、ILCORのような団体が治療ガイドラインを更新するようコンセンサス勧告の声明を発表するべきである。蘇生の治療経過や蘇生後の転帰についてウツタイン様式に従ったデータを集積した大規模・多施設の登録システムを利用すれば、新しい手技や治療法が、蘇生学からガイドラインへ、そして実践へと普及する様子を追跡することも可能であり、ガイドラインの更なる改良にもつながるであろう[30, 44-46]。理想的には重要な手技、治療法はすみやかに周知して再評価し、それが蘇生の改善につながるよう医療関係者全員にフィードバックするようにしたい。蘇生の研究と、心肺蘇生の質の持続的な改善（審査）の境界は徐々にあいまいになりつつある。

ILCORと国際協力は継続的な成熟をとげてきた。統一ガイドラインの作成が理想であるが、蘇生の分野では地域ごとに違いがあり、それぞれにおいて違った対応が求められる。蘇生分野の共通の目標は、心血管疾患の罹病率や死亡率を減らすことにある。このコンセンサスの声明や推奨する治療方法は、蘇生科学について今までにもっとも広範な考察に基づいており、これはひとえに国際協力が活発に行われ成果であるといえる。

CoSTR Part 2: writing group disclosures

Writing group member	Employment	Research grant	Other research support	Speakers' bureau/ honoraria	Ownership interest	Consultant/ advisory board	Other
Jerry P. Nolan	Royal United Hospital NHS Trust; National Health Service Hospital; Consultant in Anaesthesia and Intensive Care	None	None	None	None	None	None
Vinay M. Nadkarni	University of Pennsylvania School of Medicine, Children's Hospital of Philadelphia Non-profit, Academic, University Hospital Attending Physician, Anesthesia, Critical Care and Pediatrics	None	None	None	None	None	None
John E. Billi	University of Michigan: Medical School—Professor	None	None	None	None	None	None
Leo Bossaert	University of Antwerp; Professor	None	None	None	None	None	None
Bernd W. Boettiger	Uniklinik Köln: MD, DEAA	None	None	None	None	None	None
Douglas Chamberlain	Honorary Professor, Brighton and Sussex Medical School, University of Sussex	None	None	None	None	None	None
							[a]For several years I had a grant for EXPENSES only from Laerdal Foundation (not the company) to allow me to travel to Cardiff to pursue research interests
Saul Drajer	Clinica de la Esperanza: General Director of a 130 bed general hospital (Clinica de la Esperanza) located in Buenos Aires, Argentina—General Director	None	None	None	None	None	None
Brian Eigel	American Heart Association Director of Science, ECC Programs	None	None	None	None	None	None
Mary Fran Hazinski	Vanderbilt University School of Nursing: UMC Professor; AHA ECC Product Development—Senior Science Editor. I receive significant compensation as co-editor of the 2010 CoSTR and 2010 AHA Guidelines	None	None	None	None	None	None
Robert W. Hickey	University of Pittsburgh: Associate Professor	[b]Salary support from NIH for grant examining cyclopentenone prostaglandin effects in ischemic brain injury	None	None	None	None	[a]1-2X/year medical malpractice expert

Disclosures (*Continued*)

Writing group member	Employment	Research grant	Other research support	Speakers' bureau/ honoraria	Ownership interest	Consultant/ advisory board	Other
Ian Jacobs	University of Western Australia: Discipline of Emergency Medicine Teaching/Research academic—Professor; American Heart Association: Evaluation of evidence worksheets for C2010—Work Sheet Expert	[b]Chief investigator on numerous grants awarded by: (a) National Health and Medical Research Council (b) The Department of Health – Western Australia (c) The National Heart Foundation of Australia These funds are awarded to the University of Western Australia and none are used to provide any direct or indirect salary or other financial support	[b]Funds are received into the Discipline of Emergency Medicine – University of Western Australia from the Ambulance Service – Western Australia and Laerdal (Australia) to maintain the Cardiac Arrest (CA) Registry for Western Australia. Our role is to independently maintain, analyze and report outcomes of CA in Western Australia. I oversee the operation of the registry and reporting of outcomes. These funds are not used to provide any direct or indirect salary or other financial support	None	None	None	None
Walter Kloeck	Academy of Advanced Life Support: Basic and advanced life support training—Medical Director	None	None	None	None	None	None
William H. Montgomery	Self-employed anesthesiologist: Practice of Anesthesiology—Staff Anesthesiologist; Self Employed Consultant: Paid consultant to AHA—C2010 Conference Coordinator	None	None	None	None	None	None
Peter T. Morley	Royal Melbourne Hospital: Director of Medical Education; University of Melbourne: Clinical Dean, Royal Melbourne Hospital; AHA—Evidence Evaluation Expert	None	None	None	None	None	None
Robert E. O'Connor	University of Virginia Health System: Professor and Chair of Emergency Medicine	None	None	None	None	None	None
Kazuo Okada	Japan Resuscitation Council: President	None	None	None	None	None	None
Michael Shuster	Self-employed: emergency physician	None	None	None	None	None	None
Andrew H. Travers	Emergency Health Services: Nova Scotia Department of Health—Provincial Medical Director	[b]Lead Principal Investigator for the Public Access Defibrillation Trial for Edmonton, Alberta, Canada and received	None	None	None	None	None

Disclosures (*Continued*)

Writing group member	Employment	Research grant	Other research support	Speakers' bureau/ honoraria	Ownership interest	Consultant/ advisory board	Other
David Zideman	Imperial College NHS Trust: United Kingdom Healthcare provider—Consultant Anaesthetist; London Organising Committee of the Olympic Games: Lead Clinician for Emergency Medical Services	None	None	None	None	None	[a]Expert witness reviews for Her Majesty's Coroner for Surrey on cardiac arrests under anaesthesia – direct fee for written documentation and court attendance – less than 1500 US Dollars

This table represents the relationships of writing group members that may be perceived as actual or reasonably perceived conflicts of interest as reported on the Disclosure Questionnaire, which all members of the writing group are required to complete and submit. A relationship is considered to be "significant" if (a) the person receives $10,000 or more during any 12-month period, or 5% or more of the person's gross income; or (b) the person owns 5% or more of the voting stock or share of the entity, or owns $10,000 or more of the fair market value of the entity. A relationship is considered to be "modest" if it is less than "significant" under the preceding definition.

[a] Modest.

[b] Significant.

文　献

1. Proceedings of the 2005 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. Resuscitation. 2005;67:157-341.
2. International Liaison Committee on Resuscitation. International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. Circulation. 2005;112(suppl III):III-1–III-136.
3. Morley PT, Atkins DL, Billi JE, Bossaert L, Callaway CW, de Caen AR, Deakin CD, Eigel B, Hazinski MF, Hickey RW, Jacobs I, Kleinman ME, Koster RW, Mancini ME, Montgomery WH, Morrison LJ, Nadkarni VM, Nolan JP, O' Connor RE, Perlman JM, Sayre MR, Semenko TI, Shuster M, Soar J, Wyllie J, Zideman D. Part 3: evidence evaluation process: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation. 2010;122:S283-S290.
4. Safar P, Escarraga LA, Elam JO. A comparison of the mouth-to-mouth and mouth-to-airway methods of artificial respiration with the chest-pressure arm-lift methods. N Engl J Med. 1958;258:671-677.
5. Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG. Closed-chest cardiac massage. JAMA. 1960;173:1064-1067.
6. Safar P, Brown TC, Holtey WJ, Wilder RJ. Ventilation and circulation with closed-chest cardiac massage in man. JAMA. 1961;176:574-576.
7. Cardiopulmonary resuscitation: statement by the Ad Hoc Committee on Cardiopulmonary Resuscitation, of the Division of Medical Sciences, National Academy of Sciences, National Research Council. JAMA. 1966;198:372-379.
8. Standards for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiac care (ECC), 3: advanced life support. JAMA. 1974;227(suppl):852-860.
9. American Heart Association. Standards and guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiac care (ECC). JAMA. 1980;244:453-509.
10. Chamberlain D. The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR): past and present: compiled by the Founding Members of the International Liaison Committee on Resuscitation. Resuscitation. 2005;67:157-161.
11. Standards and guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiac Care (ECC). National Academy of Sciences-National Research Council [Isqb]published correction appears in JAMA. 1986;256:1727[rsqb]. JAMA. 1986;255:2905-2989.
12. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiac care (ECC). JAMA. 1992;286:2135-2302.
13. Cummins RO, Chamberlain DA, Abramson NS, Allen M, Baskett PJ, Becker L, Bossaert L, Delooz HH, Dick WF, Eisenberg MS, Evans TR, Holmberg S, Kerber R, Mullie A, Ornato JP, Sandoe E, Skulberg A, Tunstall-Pedoe H, Swanson R, Thies WH. Recommended guidelines for uniform reporting of data from out-of-hospital cardiac arrest: the Utstein Style: a statement for health professionals from a task force of the American Heart Association, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, and the Australian Resuscitation Council. Circulation. 1991;84:960-975.
14. Chamberlain D, Cummins RO. International emergency cardiac care: support, science, and universal guidelines. Ann Emerg Med. 1993;22(part 2):508-511.
15. Zaritsky A, Nadkarni V, Hazinski M, Foltin G, Quan L, Wright J, Fiser D, Zideman D, O'Malley P, Chameides L, Cummins R. Recommended guidelines for uniform reporting of pediatric advanced life support: the pediatric Utstein style. Circulation. 1995;92:2006-2020.
16. Idris AH, Becker LB, Ornato JP, Hedges JR, Bircher NG, Chandra NC, Cummins RO, Dick W, Ebmeyer U, Halperin HR, Hazinski MF, Kerber RE, Kern KB, Safar P, Steen PA, Swindle MM, Tsitlik JE, von Planta I, von Planta M, Wears RL, Weil MH. Utstein-style guidelines for uniform reporting of laboratory CPR research: a statement for healthcare professionals from a Task Force of the American Heart Association, the American College of Emergency Physicians, the American College of Cardiology, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, the Institute of Critical Care Medicine, the Safar Center for Resuscitation Research, and the Society for Academic Emergency Medicine. Resuscitation. 1996;33:69-84.
17. Cummins RO, Chamberlain DA. Advisory statements of the International Liaison Committee on Resuscitation. Circulation. 1997;95:2172-2173.
18. Handley AJ, Becker LB, Allen M, van Drenth A, Kramer EB, Montgomery WH. Single-rescuer adult basic life support: an advisory statement from the Basic Life Support Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation. Circulation. 1997;95:2174-2179.
19. Kloeck W, Cummins RO, Chamberlain D, Bossaert L, Callanan V, Carli P, Christenson J, Connolly B, Ornato JP, Sanders A, Steen P. The universal advanced life support algorithm: an advisory statement from the Advanced Life Support Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation. Circulation. 1997;95:2180-2182.
20. Kloeck W, Cummins RO, Chamberlain D, Bossaert L, Callanan V, Carli P, Christenson J, Connolly B, Ornato JP, Sanders A, Steen P. Early defibrillation: an advisory statement from the Advanced Life Support Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation. Circulation. 1997;95:2183-2184.
21. Nadkarni V, Hazinski MF, Zideman D, Kattwinkel J, Quan L, Bingham R, Zaritsky A, Bland J, Kramer E, Tiballs J. Pediatric resuscitation: an advisory statement from the Pediatric Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation. Circulation. 1997;95:2185-2195.
22. Kloeck W, Cummins RO, Chamberlain D, Bossaert L, Callanan V, Carli P, Christenson J, Connolly B, Ornato JP, Sanders A, Steen P. Special resuscitation situations: an advisory statement from the International Liaison Committee on Resuscitation. Circulation. 1997;95:2196-2210.
23. Cummins RO, Chamberlain D, Hazinski MF, Nadkarni V, Kloeck

W, Kramer E, Becker L, Robertson C, Koster R, Zaritsky A, Bossaert L, Ornato JP, Callanan V, Allen M, Steen P, Connolly B, Sanders A, Idris A, Cobbe S. Recommended guidelines for reviewing, reporting, and conducting research on in-hospital resuscitation: the in-hospital "Utstein style" : a statement for healthcare professionals from the American Heart Association, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, the Australian Resuscitation Council, and the Resuscitation Councils of Southern Africa. Circulation. 1997;95:2213-2239.

24. Kattwinkel J, Niermeyer S, Nadkarni V, Tibballs J, Phillips B, Zideman D, Van Reempts P, Osmond M. ILCOR advisory statement: resuscitation of the newly born infant: an advisory statement from the pediatric working group of the International Liaison Committee on Resuscitation. Circulation. 1999;99:1927-1938.
25. American Heart Association in collaboration with International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2000;102(suppl):I-1–I-384.
26. Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL, Hickey RW, Kloeck WG, Billi J, Bottiger BW, Morley PT, Nolan JP, Okada K, Reyes C, Shuster M, Steen PA, Weil MH, Wenzel V, Hickey RW, Carli P, Vanden Hoek TL, Atkins D. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: an advisory statement by the advanced life support task force of the International Liaison Committee on Resuscitation. Circulation. 2003;108:118-121.
27. Samson R, Berg R, Bingham R, Pediatric Advanced Life Support Task Force, International Liaison Committee on Resuscitation. Use of automated external defibrillators for children: an update: an advisory statement from the Pediatric Advanced Life Support Task Force, International Liaison Committee on Resuscitation. Resuscitation. 2003;57:237-243.
28. Chamberlain DA, Hazinski MF. Education in resuscitation. Resuscitation. 2003;59:11-43.
29. Idris AH, Berg RA, Bierens J, Bossaert L, Branche CM, Gabrielli A, Graves SA, Handley AJ, Hoelle R, Morley PT, Papa L, Pepe PE, Quan L, Szpilman D, Wigginton JG, Modell JH. Recommended guidelines for uniform reporting of data from drowning: the "Utstein style." Resuscitation. 2003;59:45-57.
30. Jacobs I, Nadkarni V, Bahr J, Berg RA, Billi JE, Bossaert L, Cassan P, Coovadia A, D'Este K, Finn J, Halperin H, Handley A, Herlitz J, Hickey R, Idris A, Kloeck W, Larkin GL, Mancini ME, Mason P, Mears G, Monsieurs K, Montgomery W, Morley P, Nichol G, Nolan J, Okada K, Perlman J, Shuster M, Steen PA, Sterz F, Tibballs J, Timerman S, Truitt T, Zideman D. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update and simplification of the Utstein templates for resuscitation registries: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Councils of Southern Africa). Circulation. 2004;110:3385-3397.
31. Gazmuri RJ, Nadkarni VM, Nolan JP, Arntz HR, Billi JE, Bossaert L, Deakin CD, Finn J, Hammill WW, Handley AJ, Hazinski MF, Hickey RW, Jacobs I, Jauch EC, Kloeck WG, Mattes MH, Montgomery WH, Morley P, Morrison LJ, Nichol G, O' Connor RE, Perlman J, Richmond S, Sayre M, Shuster M, Timerman S, Weil MH, Weisfeldt ML, Zaritsky A, Zideman DA. Scientific knowledge gaps and clinical research priorities for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care identified during the 2005 International Consensus Conference on ECC [lsqb]corrected[rsqb] and CPR science with treatment recommendations: a consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian Resuscitation Council, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, and the New Zealand Resuscitation Council); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Stroke Council; and the Cardiovascular Nursing Council. Circulation. 2007;116:2501-2512.
32. Peberdy MA, Cretikos M, Abella BS, DeVita M, Goldhill D, Kloeck W, Kronick SL, Morrison LJ, Nadkarni VM, Nichol G, Nolan JP, Parr M, Tibballs J, van der Jagt EW, Young L. Recommended guidelines for monitoring, reporting, and conducting research on medical emergency team, outreach, and rapid response systems: an Utstein-style scientific statement: a scientific statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian Resuscitation Council, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, and the New Zealand Resuscitation Council); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research. Circulation. 2007;116:2481-2500.
33. Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Bottiger BW, Callaway C, Clark RS, Geocadin RG, Jauch EC, Kern KB, Laurent I, Longstreth WT Jr, Merchant RM, Morley P, Morrison LJ, Nadkarni V, Peberdy MA, Rivers EP, Rodriguez-Nunez A, Sellke FW, Spaulding C, Sunde K, Vanden Hoek T. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication: a consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. Circulation. 2008;118:2452-2483.
34. Chamberlain DA, Hazinski MF. Education in resuscitation: an ILCOR symposium: Utstein Abbey: Stavanger, Norway: June 22-24, 2001. Circulation. 2003;108:2575-2594.

35. Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL, Hickey RW. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: an advisory statement by the Advancement Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation. Resuscitation. 2003;57:231-235.
36. Proceedings of the Guidelines 2000 Conference for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: an international consensus on science. Ann Emerg Med. 2001;37(suppl):S1–S200.
37. Morley PT, Zaritsky A. The evidence evaluation process for the 2005 International Consensus Conference on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. Resuscitation. 2005;67:167-170.
38. Grimshaw J, Eccles M, Tetroe J. Implementing clinical guidelines: current evidence and future implications. J Contin Educ Health Prof. Fall 2004;24(suppl 1):S31–S37.
39. Toma A, Bensimon CM, Dainty KN, Rubenfeld GD, Morrison LJ, Brooks SC. Perceived barriers to therapeutic hypothermia for patients resuscitated from cardiac arrest: a qualitative study of emergency department and critical care workers. Crit Care Med. 2010;38:504-509.
40. Feder G, Eccles M, Grol R, Griffiths C, Grimshaw J. Clinical guidelines: using clinical guidelines. BMJ. 1999;318:728-730.
41. Berdowski J, Schmohl A, Tijssen JG, Koster RW. Time needed for a regional emergency medical system to implement resuscitation Guidelines 2005: the Netherlands experience. Resuscitation. 2009;80:1336-1341.
42. Binks AC, Murphy RE, Prout RE, Bhayani S, Griffiths CA, Mitchell T, Padkin A, Nolan JP. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: implementation in UK intensive care units. Anaesthesia. 2010;65:260-265.
43. Raine R, Sanderson C, Black N. Developing clinical guidelines: a challenge to current methods. BMJ. 2005;331:631-633.
44. Meaney PA, Nadkarni VM, Kern KB, Indik JH, Halperin HR, Berg RA. Rhythms and outcomes of adult in-hospital cardiac arrest. Crit Care Med. 2010;38:101-108.
45. Iwami T, Nichol G, Hiraide A, Hayashi Y, Nishiuchi T, Kajino K, Morita H, Yukioka H, Ikeuchi H, Sugimoto H, Nonogi H, Kawamura T. Continuous improvements in "chain of survival" increased survival after out-of-hospital cardiac arrests: a large-scale population-based study. Circulation. 2009;119:728-734.
46. Lund-Kordahl I, Olasveengen TM, Lorem T, Samdal M, Wik L, Sunde K. Improving outcome after out-of-hospital cardiac arrest by strengthening weak links of the local chain of survival: quality of advanced life support and post-resuscitation care. Resuscitation. 2010;81:422-426.

第3部　エビデンスの評価過程

2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations

Peter T. Morley（Chair）, Dianne L. Atkins, John E. Billi, Leo Bossaert, Clifton W. Callaway, Allan R. de Caen, Charles D. Deakin, Brian Eigel, Mary Fran Hazinski, Robert W. Hickey, Ian Jacobs, Monica E. Kleinman, Rudolph W. Koster, Mary E. Mancini, William H. Montgomery, Laurie J. Morrison, Vinay M. Nadkarni, Jerry P. Nolan, Robert E. O'Connor, Jeffrey M. Perlman, Michael R. Sayre, Tanya I. Semenko, Michael Shuster, Jasmeet Soar, Jonathan Wyllie, David Zideman

世の中には既知の既知がある。われわれが理解しているということがわかっている事柄のことである。既知の未知とは、つまり理解できていないことがわかっている事柄のことをいう。問題は未知の未知だ。何しろ理解できていないということにさえ気づいていないのだから。

― アメリカ国防長官　ロナルド･ラムズフェルド（2002年2月）

思考は風、知識は帆、そして人類は船だ。

― August Hare（1792-1834）

1　はじめに

世界の蘇生研究者グループは、国際蘇生連絡委員会（International Liaison Committee on Resuscitation：ILCOR）を中心として、蘇生および救急心血管治療（Emergency Cardiovascular Care：ECC）に関する膨大な量の文献を吟味した。幸いなことに、低体温に関するコンセンサス[1]やConsensus on Science and Treatment Recommendations（CoSTR）2005年版[2]の策定など、ここ十年間に築き上げられてきた仕組みを利用することができた。この吟味過程は、優れた系統的文献吟味のあり方に関する、より強固なエビデンスに裏づけされている[3,4]。しかし、RCTによる裏づけがなく、それを支持する科学的文献はエビデンスレベルが低いものばかりであるというトピックも多い。世界29か国から集まった356名のワークシート作成者が277種のトピックに関して合計411編のワークシートを完成した。これらワークシートの情報は、CoSTRの執筆担当者および編集部による多少の修正を経てエビデンスの基礎となり、2010 Consensus on Science with Treatment Recommendations（CoSTR）へとまとめられた。

2　ワークシートのテンプレート

ガイドライン2000[5]の作成プロセスと同様、文献の系統的吟味のために世界各地のボランティアに呼びかけを行った。文献の吟味は標準化された手順に沿ってエビデンスワークシートのテンプレートを埋めていくという形で行われ、詳細についての再吟味が繰り返された（www.ilcor.org参照）[6]。改良型のワークシート（オリジナルはC 2005策定のさいに使用された）には、その使用法に関する詳細な説明書と完成したワークシートの例が添付された。

3　検討すべきトピックの同定

前回のエビデンス評価のさいと同様、検討すべきトピックは各タスクフォースおよびILCOR加盟の各組織から、あるいは検討すべきトピックの分析[7]や過去のガイドラインに基づいた体系的検索、いわゆる「エビデンス・マッピング」の結果から、優先順位を付けた上で提供された（http://www.evidencemap.org/about）[8]。

トピックは該当するタスクフォース領域ごとに選ばれた各2名のワークシート作成者に振り分けられた。ワークシート作成者の候補にあげられた研究者は、全員が利益相反の詳細な申告書を提出し、可能な限り重大な利益相反が生じないように細心の注意が払われた。ワークシートの作成担当が確定したさいには、そのワークシートの内容に関連する利益相反も申告することによって、エビデンス評価過程の透明性を確保した[9]。すべてのトピックを網羅することは不可能であり、一部のトピックについてはCoSTR 2010の検討からは除外された。全領域にわたって詳細な検討が行われたわけではなく、依然として「未知の未知」を残す結果となった。

4　検討すべきトピックの定型化（PICO）

各ワークシートで検討すべきトピックは、「PICO」の形式に定型化された（PICO: P＝population, 対象/患者；I＝

intervention, 介入の内容；C = comparison, 比較の対象；O=outcome, 転帰）（http://www.cebm.net/?o=1036）[10]。

これによって、提起されたトピックを明確に表現できるようになり、効率的な文献の検索や、エビデンスレベル（LOE）の正確な同定とタスクフォースをまたぐ重複（病院内か病院前か、心停止中か心拍再開後か、心停止か循環不全か、小児か成人か）の認識が可能になった。指標とすべき転帰も指定されたが、実際には初期の文献検索が完了した段階で変更されることも多かった。

5　文献の検索手順の明確化

検索手順のオプションや使用するデータベースについては基本的なマニュアルが提供された。予備的な検索結果は、いったん、インターネットを通じて各タスクフォースの共同座長とワークシート全体の責任者が査読した上で、ワークシート作成者に差し戻された。これは文献検索の方向性が正しいこと（トピックに適切に対応している、検索用キーワードの組み合わせが適切であることなど）を担保するためである。検索対象としては、コクランの系統的レビューに関するデータベースや同じくコクランの Central Register of Controlled Trials（http://www.cochrane.org/）、あるいは MEDLINE（http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/）、EMBASE（www.embase.com）、アメリカ心臓協会（AHA）が編纂した EndNote ライブラリーなど、複数のデータベースが使用された。検索の初期段階では検索から漏れる文献も多くみられたが、キーとなる論文について、そこで引用した文献や、あるいはその論文を引用している文献を検索することによって検索漏れを防ぐ努力が行われた。

6　精査対象の文献抽出

検索した全文献について、まずタイトルと抄録を吟味し、検討すべきトピックとの関連性を調べた。次いで、あらかじめ設定してあった組み込み基準および除外基準に照らし合わせて対象論文を抽出した。この過程によってワークシートで検討すべき文献抽出の再現性が担保された[3]。関連する臨床研究の数が十分である場合を除いて、原則として動物実験、マネキン・モデル研究および臨床研究のすべてを対象とした。査読を経て掲載された全文論文（アクセプトされた段階の論文を含む）だけが対象であり、論文として出版されていないデータや抄録のみの文献は除外した。

7　エビデンスレベルの割り当て

種々雑多な研究のランク付けを単純化するために、エビデンスのレベル（LOE）を割り当てた。エビデンスレベルの割り当て方法には種々のものが公表されている。2005 年の CoSTR においては国際的合意によって 7 段階のレベルを設定した[11, 12]。2010 年の CoSTR 作成に際しては、ランク付け方法に関する複数の文献（Evidence Report/Technology Assessment No. 47, Systems to Rate the Strength of Scientific Evidence. AHRQ Publication No. 02-E016: http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/strengthsum.htm）[13, 14] を参照した上で、より簡潔な 5 段階のレベルを採用した。

ワークシート作成者の便宜を図るため、LOE の割り付けに関するマニュアルを作成してインターネットに公開した（www.ilcor.org）。LOE 分類は、バイアスが紛れ込む可能性に応じて、治療介入、診断手法、予後判定手法のそれぞれについて個別に設定した（表 1）。治療介入に関する LOE 分類は対照群におけるバイアスを基準としている（図 1、LOE の割り付け方法を参照：完全無作為化 =LOE 1、同時期の対照 =LOE 2、過去の対照 =LOE 3、対照なし =LOE 4、直接の関連のない研究 =LOE 5）。LOE 5 の研究には、関連する他の患者集団（非心停止患者など）を対象とした研究や、動物実験（* を付記）および機械的・数学的モデル研究が含まれる。系統的レビューやメタアナリシスも原著と同様に取り扱った。これらの研究が、その中で分析の対象とした個々の文献から得られるもの以上に貴重なデータを提供していると判断された場合、これら系統的レビューやメタアナリシスには個々の対象論文と同様の LOE を割り当てたが（http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025）[13]、それ以外は LOE 5 とした。

8　質の評価

方法論的な質を評価する過程も評価された。異なる多数の評価方法が提案された（Evidence Report/Technology Assessment No.47、科学的な根拠の強さを評価するシステム、AHRQ 刊行番号 02-E016：http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/strengthsum.htm）[4,13]。これらの方法（多くはチェックリストを使用）は、いずれもすべての設定には不適当であり、また異なる方法を適用した場合には、明らかに矛盾する結果に帰着することが考えられた。さまざまの独立した因子が個々の研究の結果に影響を及ぼすことが報告され

表1　Levels of evidence

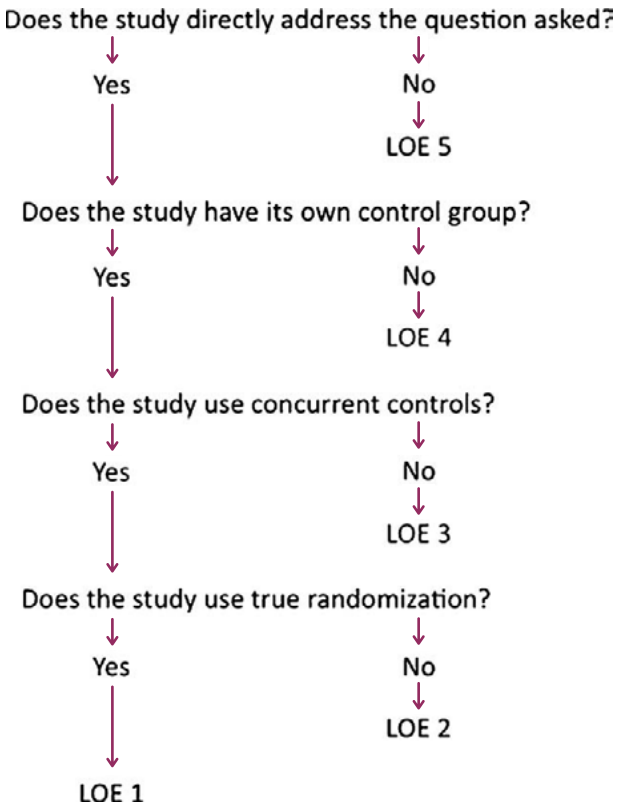
C2010 LOEs for studies of therapeutic interventions
- LOE 1: RCTs (or meta-analyses of RCTs)
- LOE 2: Studies using concurrent controls without true randomisation (e.g., "pseudo"-randomised)
- LOE 3: Studies using retrospective controls
- LOE 4: Studies without a control group (e.g., case series)
- LOE 5: Studies not directly related to the specific patient/population (e.g., different patient/population, animal models, mechanical models)

C2010 LOEs for prognostic studies
- LOE P1: Inception (prospective) cohort studies (or meta-analyses of inception cohort studies), or validation of CDR
- LOE P2: Follow-up of untreated control groups in RCTs (or meta-analyses of follow-up studies), or derivation of CDR, or validated on split-sample only
- LOE P3: Retrospective cohort studies
- LOE P4: Case series
- LOE P5: Studies not directly related to the specific patient/population (e.g., different patient/population, animal models, mechanical models)

C2010 LOEs for diagnostic studies
- LOE D1: Validating cohort studies (or meta-analyses of validating cohort studies), or validation of CDR
- LOE D2: Exploratory cohort study (or meta-analyses of follow-up studies), or derivation of CDR, or a CDR validated on a split-sample only
- LOE D3: Diagnostic case-control study
- LOE D4: Study of diagnostic yield (no reference standard)
- LOE D5: Studies not directly related to the specific patient/population (e.g., different patient/population, animal models, mechanical models)

RCTs indicates randomised controlled trials; CDR, clinical decision rule.

図1　Decision tree for allocation of LOE (LOE) to therapeutic intervention studies



ており、コンセンサスに基づいて修正された提案が作成された。

3 種類の LOE（治療介入、診断、予後判定）のそれぞれについて、エビデンスの各レベル（1 ～ 5 段階、系統的レビューを含む）ごとに質の評価因子が決められた。これらの評価手順に基づき、質に関する 3 段階が定義された。すなわち、good、fair、poor の 3 段階である。必要な要素をすべて、あるいはほとんどを含む研究は good、要素の中いくつかを含む研究は fair、要素をほとんど含んでいないが、それでもさらなる検討に値する研究は poor と判定される（表 2）。

ワークシート作成者は、さらにそれぞれの論文の研究費の出所や利益相反の有無、また研究助成金と研究結果との関係についてコメントを求められた[15]。

9　エビデンス整理の表作成

評価された論文はすべて標準化された表に整理された。エビデンスのレベル、方法論の質と結果により、トピックを支持する論文掲載表、中立的な掲載表、否定的な論文掲載表の 3 種類が準備された（図 2 を参照：低体温療法に関するワークシートで支持する論文掲載の表を例としてあげた）。

10　エビデンスの解釈

ワークシート作成者は、それぞれの論文の内的あるいは外的妥当性について検討した上で、評価した論文に関する総合的情報を“Reviewer's final comments”（作成者による最終的なコメント）として記載した。その箇所には、論文を十分に理解したワークシート作成者が、それらのレビューの結果を簡潔に記述し、それらの情報を統合し、矛盾点を引き出して考察をし、解決策を提案することができた。検索された研究結果の解釈を容易にするために、作成者は、可能な場合はいつでも論文の結果の精度（すなわち 95% 信頼区間）の表示が求められた。絶対値や相対的な変化率の記載も求められた。

作成者は、科学的なコンセンサス（Consensus on Science：CoS）と推奨治療（Treatment Recommendations：TR）に関する案を記述した[13, 16]。TR には、効果のサイズ

表2　Quality factors of LOE 1, LOE P1, and LOE D1

The 7 factors that were included as the relevant quality items for RCTs (LOE 1):
- Was the assignment of patients to treatment randomised?
- Was the randomisation list concealed?
- Were all patients who entered the trial accounted for at its conclusion?
- Were the patients analyzed in the groups to which they were randomised?
- Were patients and clinicians “blinded” to which treatment was being received?
- Aside from the experimental treatment, were the groups treated equally?
- Were the groups similar at the start of the trial?

Good studies = have most/all of the relevant quality items. Fair studies = have some of the relevant quality items. Poor studies = have few of the relevant quality items (but sufficient value to include for further review).

The 4 factors that were included as the relevant quality items for studies of LOE P1 (as well as P2 and P3):
- Were comparison groups clearly defined?
- Were outcomes measured in the same (preferably blinded) objective way in both groups?
- Were known confounders identified and appropriately controlled for?
- Was follow-up of patients sufficiently long and complete (e.g., >80%)?

For these studies it would be reasonable to consider the presence of all 4 factors=Good, only 3 factors=Fair, and only 2 factors=Poor. A study with only 1 factor would be considered of insufficient quality to include in the next step of the review.

The 3 factors that were included as the relevant quality items for studies of LOE D1 (as well as D2 and D3):
- Was the diagnostic test evaluated in an appropriate spectrum of patients (e.g., in those in whom it would be used in practice)? (Minimizing “spectrum bias”)?
- Was there an independent, blind comparison with a reference (“gold”) standard of diagnosis? (Minimizing “review bias”)
- Was the reference standard applied regardless of the test result? (Minimizing “verification bias”)

For these studies it would be reasonable to consider the presence of all 3 factors = good, only 2 factors = fair, and only 1 factor = either poor or of insufficient quality to include in the next step of the review.

RCTs indicates randomised controlled trials.

図2　Example of supportive evidence grid for therapeutic hypothermia worksheet

Summary of evidence

Evidence Supporthing Clinical Question

Good	Arrich 2009 CD* Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. 2002 CD* Tiainen. 2003 E*		Bemard, 1997 C, D	Howdenes, 2007 CD Wolff, 2009 DE Nielsen, 2009 CD	
Fair	Holzer, 2005 CD*	Bemard, 2002 D Holzer, 2006 CD	Knafelj, 2007 CD Busch, 2006 C Belliard, 2007 CD Oddo, 2006 D Sunde, 2007 CD Storm, 2008 CDE Don, 2009 CD Bro-Jeppesen, 2009 D	Oksanen, 2007 C Sagalyn, 2009#	
Poor	Hachimi-Idnissi, 2001 E Cheung, 2006 CD*	Arrich, 2007 CD	Castrejon, 2009 D	Williams, 1958 D	
	1	2	3	4	5
Level of evidence					

A=Return of spontaneous circulation
B=Survival of event
*=overlapping patients
C=Survival to hospital discharge
D=Intact neurological survival
E=Other endpoint
#=meta-analysis

や影響を受ける転帰、対象となった患者から他の患者への一般化が可能か、応用する場合の障壁（コスト、教育、流通の管理などを含む）に対する考察も含むことが求められた[13]。CoS の提示には、以下のような標準的なフォーマットが推奨された。

成人についての○○件の研究論文［研究デザインと研究の質を記載］と○○件の付加的な論文［LOE］は、［院内または院外］において［臨床状態］を呈する患者に対して［医療職種名］が［治療法］を実施したときに、［関連した臨床転帰］において、一貫した改善を示している[16]。

また、TR を表現する標準的なフォーマットは、以下のようである。

したがって、［臨床状態］を伴った患者に対しては、［治療法］の適用が推奨される／あるいは考慮するべきである。

11　今後の検討課題

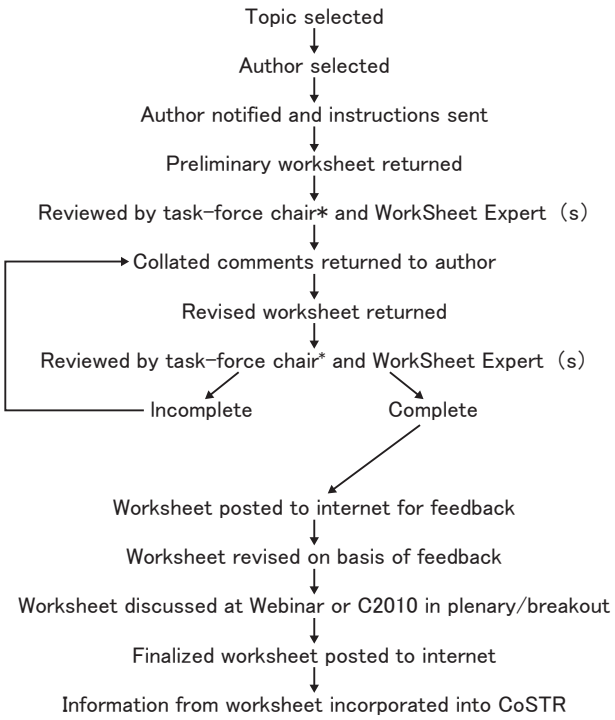
ワークシート作成者は、文献の考察では解決できなかった課題を見出し、その結果を CoSTR 文書内に記載することが求められた。

12　反復査読システム

各ワークシートは電子的に提出されて、厳密な査読が繰り返された。ワークシートの最終的な採択前には、タスクフォースの座長や委員（ALS タスクフォースの場合には領域別指導者）のほか、ワークシート専門家やエビデンス評価の専門家による複数の査読が実施された。確定したワークシートは、広く意見を求めるためにインターネットに公開された（www.americanheart.org/ILCOR）（図 3 を参照：C 2010 作成プロセスにおけるワークシート作成の流れ）。

それぞれのトピックには、原則として複数のワークシート作成者が指定されたが、最終的にはできるだけ 1 つに統合されたワークシートを提出するよう求められた。作成された CoS と TR 案は、関連領域のタスクフォースや執筆グループが一堂に会した会議やインターネット電話会議（Webinars）により繰り返し見直すように努めた。CoSTR の最終稿作成のため、これらの修正された CoS や TR は CoSTR 草稿として国際的協議会や編集委員会（編集委員会のメンバーは、CoSTR 第 1 章の記述メンバーである）により見直された。

図3　Worksheet flow for C2010 process



13　エビデンス評価プロセスについての論点

エビデンス評価プロセスに 4 つの主要な問題点が生じた。第 1 は繰り返し指摘された問題点であるが、LOE は PICO トピックに適切に対応しているか否かではなく、研究のデザインに基づいて決定されるという点である。非心停止患者への治療介入を含んだ RCT は、しばしば誤った LOE を割り当てられた。対象が心停止患者に限定された PICO トピックの場合には、非心停止患者を対象としたすべての RCT は、LOE 1 ではなく良好な LOE 5 に分類される。第 2 の問題点は、後ろ向き研究（例えば、症例登録研究）の分類で混乱が生じたことである。対象とした患者群や介入の内容が PICO にふさわしい研究で、同時期に選択された対照群と比較した場合、当該研究は同時期の対照群を選択しているということで LOE 2 に分類される。この場合、方法論（研究デザイン）に関する評価は、LOE 2 に対応する「質」の評価項目に基づいて実施されることになる。第 3 の問題は、3 種類の LOE 分類法（介入、診断および予後判定）のどれを選択するかに関するものである。LOE の評価に際してどの LOE 分類法を当てはめるかは、PICO の文言により厳密に規定される。診断あるいは予後判定を転帰指標として、いくつかの手法を比較する場合には、それぞれ診断あるいは予後判定の LOE 分類法（表 1 を参照）を当てはめる。一方、診断あるいは予後判定に関して、他の方法あるいは標準的な方法とを比較した PICO の場合でも、転帰に対する影響（ROSC など）を指標とした比較であれば、それはすなわち治療介入であり、介入に関する LOE 分類法を当てはめることになる。最後の問題点は、教育的な介入試験の結果に関する定義についてである。ワークシートの目的のために、ワークシート作成者は、結果の項目を自ら作成した（例、E1 = 筆記試験の成績向上、E2=6 か月目の技術能力の維持、など）。教育に関する結果評価を適切に定義した階層を使用することが明らかに必要である。

まとめ

C2010 のエビデンス評価の過程は、蘇生や救急心血管治療を支えているすべての科学を組み込む特有なプロセスを呈する厳しい評価に最適なエビデンスを使用した。

個々のトピック（ワークシート）に対する詳細な系統的、多層的、反復的な査読により、最終的な成果として 2010 CoSTR が報告されることになった。

CoSTR Part 3: writing group disclosures

Writing group member	Employment	Research grant	Other research support	Speakers' bureau/honoraria	Ownership interest	Consultant/advisory board	Other
Peter T. Morley	Royal Melbourne Hospital: Director of Medical Education; University of Melbourne – Clinical Dean, Royal Melbourne Hospital; AHA – Evidence Evaluation Expert	None	None	None	None	None	None
Dianne L. Atkins	University of Iowa: University and Medical School – Professor. Compensated worksheet editor for the Guidelines 2010 Process. Money is paid approximately 2/3 to my institution and 1/3 to directly me. My salary from my institution is not changed by this reimbursement	None	None	None	None	None	[a]Serving as defense expert witness in a case involving a cardiac arrest in a young child who had ventricular fibrillation. Money is paid directly to me. Law firm is Buckly and Theroux in Princeton, NJ.
John E. Billi	University of Michigan: Medical School – Professor	None	None	None	None	None	None
Leo Bossaert	University of Antwerp; Professor	None	None	None	None	None	None
Clifton W. Callaway	University of Pittsburgh: Associate Professor, UPMC; Evidence evaluation expert for AHA	[b]Grants to University of Pittsburgh: NHLBI – Resuscitation Outcomes Consortium HRSA – Development and Dissemination of Program Tools for Uncontrolled Donation After Cardiac Death (UDCD)	[b]Loan of an Arctic Sun cooling device (without disposables) to human physiology laboratory for experiments on hypothermia by Medivance, Inc.	None	[b]Co-inventor on patent about ventricular fibrillation waveform analysis, licensed by University of Pittsburgh to Medtronic ERS, Inc.	None	None
Allan R. de Caen	Self-employed: Paediatric Intensivist	None	None	None	None	None	[a]Expert witness for the Canadian Medical Protective Association
Charles D. Deakin	South Hampton University Hospital	None	None	None	None	None	None
Brian Eigel	American Heart Association Director of Science, ECC Programs	None	None	None	None	None	None
Mary Fran Hazinski	Vanderbilt University School of Nursing. Professor. I'm an AHA consultant t I'm compensated to co-edit the international consensus on CPR and ECC Science with Treatment and to co-edit the AHA Guidelines on CPR and ECC	None	None	None	None	None	None

Writing group member	Employment	Research grant	Other research support	Speakers' bureau/honoraria	Ownership interest	Consultant/advisory board	Other
Robert W. Hickey	CHP	[b]NIH – funded study examining the role of cyclopentenones in hypoxic ischemic brain injury	None	None	None	None	[a]Expert witness 1–2 per year
Ian Jacobs	University of Western Australia: Discipline of Emergency Medicine Teaching/Research academic – Professor; American Heart Association – Work Sheet Expert	[b]Chief investigator on numerous grants awarded by: (a) National Health and Medical Research Council (b) The Department of Health - Western Australia (c) The National Heart Foundation of Australia These funds are awarded to the University of Western Australia and none are used to provide any direct or indirect salary or other financial support	[b]Funds are received into the Discipline of Emergency Medicine – University of Western Australia from the Ambulance Service –Western Australia and Laerdal (Australia) to maintain the Cardiac Arrest Registry for Western Australia. Our role is to independently maintain, analyze, and report outcomes of cardiac arrest in Western Australia. I oversee the operation of the registry and reporting of outcomes. These funds are not used in any way to provide any direct or indirect salary or other financial support	None	None	None	None
Monica E. Kleinman	Children's Hospital Anesthesia Foundation: Senior Associate in Critical Care Medicine	None	None	None	None	None	None

Writing group member	Employment	Research grant	Other research support	Speakers' bureau/honoraria	Ownership interest	Consultant/advisory board	Other
Rudolph W. Koster	Academic Medical Center: Staff cardiologist-Full time employee	None	[b]Jolife covers cost of CT scans, autopsy and a 50 Euro per patient contribution to the institution (times 120 patients) [b]Zoll covers cost of CT scans, autopsy and a 50 Euro per patient contribution to the institution (times 120 patients); [a]Jolife: Lucas chest compression device on loan to institution for research purposes [a]Zoll: Autopulse chest compression device on loan to institution for research purposes [a]Philps: chest compression feedback device on loan to institution for research purposes	None	None	None	None
Mary E. Mancini	University of Texas at Arlington University: Professor	None	None	None	None	None	None
William H. Montgomery	Self-employed anesthesiologist; AHA consultant-Conference: C2010 Conference Coordinator	None	None	None	None	None	None
Laurie J. Morrison	St. Michaels; clinician scientist	[a]Laerdal Foundation Centre Grant – infrastructure support without salary support	None	None	None	None	None
Vinay M. Nadkarni	University of Pennsylvania School of Medicine; attending physician	[b]Laerdal Foundation for Acute Care Medicine: Paediatric Cardiac Arrest Learning Laboratory PI [a]NIH: THAPCA (Therapeutic Hypothermia After Paediatric Cardiac Arrest) [a]NIH: NHTSA: Thoracic Compliance in Paediatric Cardiac Arrest and Car Crashes	None	None	None	None	Expert Witness: Cardiac Arrest Facts

Writing group member	Employment	Research grant	Other research support	Speakers' bureau/honoraria	Ownership interest	Consultant/advisory board	Other
Jerry P. Nolan	Royal United Hospital NHS Trust: Consultant in Anaesthesia and Critical Care	None	None	None	None	None	None
Robert E. O'Connor	University of Virginia Health System: Professor and Chair of Emergency Medicine	None	None	None	None	None	None
Jeffrey M. Perlman	Weill Cornell: Professor of Paediatrics	[b] NIH – Improving antimicrobial prescribing practices in the NICU	None	None	None	None	None
Michael R. Sayre	The Ohio State University: Associate Professor	None	None	None	None	None	None
Tanya I. Semenko	American Heart Association: Science Publications Manager	None	None	None	None	None	None
Michael Shuster	Self-employed physician	None	None	None	None	None	None
Jasmeet Soar	North Bristol NHS Trust: Government Hospital in UK –Consultant in Anaesthetics & Intensive Care Medicine	None	None	None	None	None	None
Jonathan Wyllie	South Tees Foundation NHS Trust Health Service Provider NHS UK Consultant Neonatologist and Clinical Director of Neonatology	None	None	[a]Spoke for "Trouble Up North" sponsored by Chiesi Other invited lectures for no cost [a]Will receive small honorarium for speaking at the Middlesbrough Neonatal meeting Honorarium as above from Chiesi	None	[a]European Resuscitation Council Board Member and ICC co-chair. Voluntary expenses only [a]Resuscitation Council (UK) Executive member and Chair of Newborn Life Support Working group. Voluntary expenses only [a]HEMS Clinical Governance Group. Voluntary expenses only [a]North east Ambulance Clinical Governance Group. Voluntary expenses only	[a]Occasional Case. Nothing recent but one pending report in the UK now
David Zideman	Imperial College NHS Trust: United Kingdom Healthcare provider – Consultant Anaesthetist; London Organising Committee of the Olympic Games: Lead Clinician for EMS	None	None	None	None	None	[a]Expert witness reviews for Her Majesty's Coroner for Surrey

This table represents the relationships of writing group members that may be perceived as actual or reasonably perceived conflicts of interest as reported on the Disclosure Questionnaire, which all members of the writing group are required to complete and submit. A relationship is considered to be "significant" if (a) the person receives $10,000 or more during any 12-month period, or 5% or more of the person's gross income; or (b) the person owns 5% or more of the voting stock or share of the entity, or owns $10,000 or more of the fair market value of the entity. A relationship is considered to be 'modest' if it is less than "significant" under the preceding definition.

[a] Modest.

[b] Significant.

文　献

1. Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL, Hickey RW, Kloeck WG, Billi J, Bottiger BW, Morley PT, Nolan JP, Okada K, Reyes C, Shuster M, Steen PA, Weil MH, Wenzel V, Hickey RW, Carli P, Vanden Hoek TL, Atkins D. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: an advisory statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 2003;108:118-121.
2. International Liaison Committee on Resuscitation. International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation*. 2005;112(suppl III):III-1–III-136.
3. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: The QUOROM statement: Quality of Reporting of Meta-analyses. *Lancet*. 1999;354:1896-1900.
4. Scott I, Greenberg P, Poole P, Campbell D. Cautionary tales in the interpretation of systematic reviews of therapy trials. *Intern Med J*. 2006;36:587-599.
5. American Heart Association in collaboration with International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2000;102(suppl):I-1–I-384.
6. Morley PT, Atkins DL, Billi JE, Bossaert L, Callaway CW, de Caen AR, Deakin CD, Eigel B, Hazinski MF, Hickey RW, Jacobs I, Kleinman ME, Koster RW, Mancini ME, Montgomery WH, Morrison LJ, Nadkarni VM, Nolan JP, O'Connor RE, Perlman JM, Sayre MR, Semenko TI, Shuster M, Soar J, Wyllie J, Zideman D. Part 3: evidence evaluation process: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2010;122:S283-S290.
7. Gazmuri RJ, Nadkarni VM, Nolan JP, Arntz HR, Billi JE, Bossaert L, Deakin CD, Finn J, Hammill WW, Handley AJ, Hazinski MF, Hickey RW, Jacobs I, Jauch EC, Kloeck WG, Mattes MH, Montgomery WH, Morley P, Morrison LJ, Nichol G, O'Connor RE, Perlman J, Richmond S, Sayre M, Shuster M, Timerman S, Weil MH, Weisfeldt ML, Zaritsky A, Zideman DA. Scientific knowledge gaps and clinical research priorities for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care identified during the 2005 International Consensus Conference on ECC and CPR Science With Treatment Recommendations: A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian Resuscitation Council, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, and the New Zealand Resuscitation Council); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Stroke Council; and the Cardiovascular Nursing Council. *Circulation*. 2007;116:2501-2512.
8. Katz DL, Williams AL, Girard C, Goodman J, Comerford B, Behrman A, Bracken MB. The evidence base for complementary and alternative medicine: Methods of evidence mapping with application to CAM. *Altern Ther Health Med*. 2003;9:22-30.
9. Billi JE, Shuster M, Bossaert L, de Caen AR, Deakin CD, Eigel B, Hazinski MF, Hickey RW, Jacobs I, Kleinman ME, Koster RW, Mancini ME, Montgomery WH, Morley PT, Morrison LJ, Munoz H, Nadkarni VM, Nolan JP, O'Connor RE, Perlman JM, Richmond S, Sayre MR, Soar J, Wyllie J, Zideman D; for the International Liaison Committee on Resuscitation and the American Heart Association. Part 4: conflict of interest management before, during, and after the 2010 International Consensus Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation. Circulation.* 2010;122:S291-S297.
10. Counsell C. Formulating questions and locating primary studies for inclusion in systematic reviews. *Ann Intern Med*. 1997;127:380-387.
11. Morley PT, Zaritsky A. The evidence evaluation process for the 2005 International Consensus Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation*. 2005;67:167-170.
12. Zaritsky A, Morley PT. The evidence evaluation process for the 2005 International Consensus Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2005;112:III-128-130.
13. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, Liberati A, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schunemann H, Edejer TT, Vist GE, Williams JW Jr. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: Critical appraisal of existing approaches: the GRADE Working Group. *BMC Health Serv Res*. 2004;4:38.
14. Schunemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, El-Solh AA, Ernst A, Fahy BF, Gould MK, Horan KL, Krishnan JA, Manthous CA, Maurer JR, McNicholas WT, Oxman AD, Rubenfeld G, Turino GM, Guyatt G. An official ATS statement: Grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:605-614.
15. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gotzsche PC, Devereaux PJ, Elbourne D, Egger M, Altman DG. Consort 2010 explanation and elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c869.
16. Brown P, Brunnhuber K, Chalkidou K, Chalmers I, Clarke M, Fenton M, Forbes C, Glanville J, Hicks NJ, Moody J, Twaddle S, Timimi H, Young P. How to formulate research recommendations. *BMJ*. 2006;333:804-806.

● 索　　引

数字・ギリシャ文字

1 回換気量　19, 27, 148, 161
1 回ショック法　162
Ⅰa 群抗不整脈薬　78
3 連続ショック　67
Ⅲ音　231
Ⅲ度房室ブロック　70, 72
7 価肺炎球菌結合型ワクチン　305
12 誘導 ECG　51, 73, 77, 158, 167, 229, 231, 232, 233, 292, 351
　病院前――　232, 245
64 列心臓 CT　234, 235
100％酸素　55
　――吸入　84
119 番通報　17, 147, 345, 347
α作用薬　81, 82
α_2 刺激薬　169
α遮断薬　75
α受容体遮断薬　84, 85, 174
β-D-N-アセチルグルコサミニダーゼ　96
β遮断薬　75, 77, 78, 83, 91, 243, 244
　β_1 選択性――　169
　短期作動型――　77
　――中毒　83
　低用量――　244
β受容体遮断薬　84

A

abciximab　240
ABR　314
ACD-CPR　62
ACD 装置　55
ACE 阻害薬　244
ACS　51, 84, 228, 243, 244, 245
　――が疑われる患者　232
　――診断　230, 231, 235
　――の臨床診断基準　233
　非 ST 上昇型――　228, 237, 238
ACS の初期診療アルゴリズム　229, 230
active compression-decompression　55
active compression-decompression CPR　62
acute cerebrovascular syndrome　294
acute coronary syndrome　51, 84, 228, 243, 244, 245
acute hypercapnic respiratory failure　302
acute myocardial infarction　92, 228, 232, 235
ACVS　294
adenosine　76
advanced life support　16, 49, 309, 335, 349
advanced trauma life support　336
AED　19, 30, 49, 148, 340, 343, 344
小児に対する――　153
　――操作技術　337
乳児に対する――　154
　――の設置　343
　――の手配　17, 147
　――の普及　343
　――モード　49, 148
　モバイル――　344
AF　65, 68, 74, 75
　――洞調律化　68
ALL　303
ALS　16, 49, 309, 335, 349
　――/PALS の教育手法　335
　――講習　334, 337, 338
　――手技　336
　――チェックリスト　349
American Academy of Neurology Statement　313
AMI　92, 228, 232, 235
angiotensin Ⅱ receptor blocker　244
angiotensin-converting enzyme inhibitor（ACEI）　243, 244
apomorphine　313
apparent diffusion coefficient（ADC）　97
APTT　238
ATLS　336
ATP　74, 167, 168, 169
atrial fibrillation　65, 68, 74, 75
Austrian Stroke Unit Registry　291
automated external defibrillator　19, 30, 49, 148, 340, 343, 344
AVPU　353

B

B 型肝炎　19, 27, 151
basic life support　16, 47
BDG 術後　174
Bezold-Jarisch 反射　166
bicaudate ratio　97
Bidirectional Glenn 術後　174
biphasic pulsed　66
biphasic truncated exponential　66
bispectral index　56, 98
BIS モニター　98
BIS モニタリング　56
bivalirudin　238, 239
blood blister-like aneurysm　299
BLS　16, 31, 47, 146, 333
　――講習　336, 337
　――シミュレーション　349
　小児――　146
　日常業務を行う者が行う――　16
　日常的に小児に接している者が行う――　16
BLS アルゴリズム　17, 18, 47, 48
　医療用――　47, 48
　市民用――　47
BNP　96, 98, 233
Boussignac tube　56
bow-tie concept　144
brain natriuretic peptide　96, 98, 233
breakthrough seizure　286
bretylium　59, 76
bronchopulmonary dysplasia（BPD）　210
Brugada 型 ST 上昇　78
Brugada 症候群　78
BTE 波形　66, 67
burst-suppression パターン　96
BVM　19, 23, 27, 49, 53, 151
BVM 換気　19, 52, 86, 151, 335
　――の代替手技　53

C

C 反応性蛋白（CRP）　233
CABG　304
Canadian neurologic scale score　290
cardiac arrest center　348
cardiopulmonary resuscitation　16, 17, 49, 149
Ca 拮抗薬　75
CCRT　144, 146
CCU　229
cephalic mask　302
channelopathy　178
chest pain observation unit　228, 234
Cincinnati Prehospital Stroke Scale　289
CK　96
CKBB　96
CK-MB　233
CO_2 吸入　174
cold shock　172
coma scale　284
conivaptan　303
continuous aortic flow augmentation　91
continuous positive airway pressure　56, 161, 208, 211
copeptin　233
cord sign　300
COSTA study　289
CPAP　56, 161, 208, 211
CPR　16, 17, 49, 149
　ACD-――　62
　active compression-decompression ――　62
　extracorporeal ――　61, 175
　IAC-――　61
　interposed abdominal compression ―― 61
　LDB-――　62
　load distributing band ――　62
　LUCAS-――　63
　Lund University Cardiac Arrest System ――　63
　mechanical ――　62
　open-chest ――　62
　piston ――　62
　開胸――　62
　――技術　337
　――教育の対象者　333
　胸骨圧迫のみの――　19, 21, 22, 26, 29, 148, 152, 153, 339, 341, 342, 346
　――講習　336, 338, 339, 341, 342, 345

——指導　28
——手技の習得　335
——手法　61
咳——　87
——装置　61
乳児の——　206
——の開始　48, 149, 155
——の開始手順　17, 22, 151
——の完了　357
——の継続　346
——の再開　49, 155
——の質　25, 335
——の中止　34, 177
——の中断　151
バイスタンダー——　29, 32, 153, 333, 341, 342, 343, 345, 355
非同期——　54, 56, 153
——ファースト　64
腹臥位——　26
二人法で行う——　28
——不着手　354
CPSS　289
——指導　289
CPVT　351
critical care neurology　288
critical care response team　144, 146
CT　97
64 列心臓——　234, 235
CT 血管撮影（CTA）　315

D

D ダイマー　233, 300
damped sinusoidal　66
DIC　308
dihydropyridine　83
disseminated intravascular coagulation　308
DNAR 指示　355
dofetilide　75
door-to-balloon 時間　228, 231, 241, 242, 245, 246
door-to-needle 時間　231, 245
door-to-reperfusion 時間　231

E

e-ラーニング　334
early goal-directed therapy　90
Early use of eXisting PREventive Strategies for Stroke study　294
EBL　302
ECG　351
12 誘導——　51, 73, 77, 158, 167, 229, 231, 232, 233, 292, 351
——解析　49, 64, 148, 178
——自動解析　232
——伝送　232
——波形の確認　49
病院前 12 誘導——　232, 245
ECG モニター　22, 26, 70, 73, 167, 292
gel パッド——　162
ECG モニタリング　168
ECI　315
ECLS　175
ECMO　61, 83, 87, 175
ECPR　61, 175
ECS　284
EIT　332
electrical storm　77, 78
emergency coma scale　284
emergency department（ED）　228
empty delta sign　300
eptifibatide　240
esophageal detector device（EDD）　161
$ETCO_2$　158
etomidate　169, 173
EWSS　352
EXPRESS　294
extracorporeal CPR　61, 175
extracorporeal life support　175
extracorporeal membrane oxigenation　61, 83, 87, 175

F

face arm speech test　290
facilitated PCI　242
faster access to stroke therapies study　289
F_IO_2　89
Fontan 術後　174
full outline of unresponsiveness（FOUR）score　284

G

gasping　17, 148
GCS　91, 96, 98, 99, 284, 352
gel パッド ECG モニター　162
Genentech stroke presentation survey（GSPS）290
generalized convulsive status epilepticus（GCSE）　285
Glasgow Coma Scale　91, 96, 98, 99, 284, 352
Glasgow Outcome Scale　298
glial fibrillary acidic protein レベル　98
glutamine-induced ammonia　302
GOS　298
GpⅡb/Ⅲa 阻害薬　239, 240, 242
graded volume resuscitation　171
Guillain-Barré 症候群　309
GWTG-Stroke　290

H

heart-type fatty acid-binding protein（H-FABP）　233
hemi-Fontan 術後　174
herpes simplex virus encephalitis（HSVE）　304
HIV　308
——感染症　19, 27, 151
HMG-CoA 還元酵素阻害薬　243, 244
Hounsfield unit 比　97
human wedge　80
hypervolemia・hemodilution・hypertension　298

I

IABP　52, 61, 83, 90, 91, 157
IAC-CPR　61
ibutilide　75
ICAM-1　96
ICD　20, 30, 69, 91, 340
ICP　288
——亢進　288
ICU 生存退院率　30
IL-1ra　96
IL-6　96, 233
IL-8　96
IL-10　96
IMCP　289
impedance threshold device（ITD）　63
implantable cardioverter defibrillator　340
intensity　97
intermittent positive pressure ventilation　56, 174, 210
interposed abdominal compression CPR　61
intra-aortic balloon pumping　52, 61, 83, 90, 91, 157
intracranial pressure　288
IPPV　56, 174, 210
ischemia-modified albumin（IMA）　233

J

Japan Coma Scale　284
Japan Multicenter Stroke Investigators' Collaboration（J-MUSIC）　293
JCS　284

K

KPSS　290
Kurashiki prehospital stroke scale　290

L

LAPSS　289
LDB-CPR　62
LDH　96
left ventricular assist system　61
levetiracetam　287
levosimendan　91
lidoflazine　94
LMA　51, 53, 54, 157, 160, 211, 212
load distributing band CPR　62
locked-in syndrome　312
lorazepam　286
Los Angeles prehospital stroke screen　289
LUCAS　82
——-CPR　63
Lund University Cardiac Arrest System CPR　63
LVAS　61

M

managing obstetric emergencies and trauma　80
mechanical CPR　62
meconium aspiration syndrome（MAS）　210
medical emergency team　144, 146, 352
medical futility　178
medical priority dispatch systems（MPDS）　290
Melbourne ambulance stroke screen（MASS）289

MET　144, 146, 352
metaraminol　82
MEWS　352
minimally conscious state（MCS）　312
modified Fontan 術後　174
MOET コース　80
monomorphic VT　76
MR spectroscopy　97
MRI　97, 235, 292

N

N20 波　98, 99
N20 皮質反応　97
nadroparin　239
naprosyn　236
National Institute of Neurological Disorders and Stroke　292
near-infrared spectroscopy　174
neonatal intensive care unit　153, 206
neuron specific enolase（NSE）　96, 98, 99
NICU　153, 206
NIH stroke scale（NIHSS）　290
nimodipine　94
NINDS　292
　――分類　293
NIRS　98, 174
N-methyl-D-aspartate（NMDA）　304
NO　175
　――吸入　175
nonconvulsive status epilepticus（NCSE）　287
non-ST elevation myocardial infarction　228, 229
NPV　174
NSAIDs　236
NSTEMI　228, 229
NTproBNP　233
NVAF　294

O

open-chest CPR　62
oronasal mask　302

P

PA 連携　345
P 波　167
$PaCO_2$　174, 176, 314
PAD　339, 343
　――プログラム　343, 344
PALS　155, 335, 349
　――講習　338
　――シミュレーション　350
　――チーム　148
PALS の徐脈（拍）アルゴリズム　165
PaO_2　51, 90
PBLS　146, 151
PBLS アルゴリズム　146, 147, 155
PCAS　89, 90
PCI　61, 86, 90, 92, 228, 229, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 245, 246, 247, 348
　facilitated ――　242
　rescue ――　242
　ROSC 後――　247
　緊急――　237
　血栓溶解療法先行――　242, 243
　プライマリー――　52, 93, 241, 242, 246, 247
PCPS　61, 93, 94, 175
PCV-7　305
PDSA サイクル　341, 350
PEA　49, 52, 58, 88, 92, 149, 155
　徐脈性――　71
pediatric advanced life support　155, 335, 349
pediatric basic life support　146, 151
pediatric intensive care unit　146
PEEP　211
percutaneous cardiopulmonary support　61, 93, 94, 175
percutaneous coronary intervention　61, 86, 90, 92, 228, 229, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 245, 246, 247
persistent vegetative state（PVS）　312
$PETCO_2$　158, 174
phone first　16
physician orders for life sustaining treatment（POLST）　355
PICO 形式　332
PICU　146
piston CPR　62
point-of-care testing（POCT）　233
post cardiac arrest syndrome　89, 90
prasugrel　237, 238
pregnancy-associated plasma protein A（PAPP-A）233
pro-inflammatory cytokine　305
proUK　295
PT-INR　296
public access defibrillation　339, 343
pulseless electrical activity　49, 52, 58, 88, 92, 149, 155

Q

QRS 波形　49, 76, 77, 149
QRS 幅　167
　狭い――　73, 74, 167
　広い――　72, 75, 76, 77, 84, 167, 168
QT 延長　77, 78, 168
　家族性――　77, 78
　後天性――　77, 78
　先天性――　77
　薬物誘発性――　77
QT 延長症候群　350, 351
　――患児　351
　二次性――　77
QT 測定　77
QT 短縮　78

R

RANTES　96
rapid resonse teams　146, 352
rapid sequence intubation　169
real-time data feedback　245
rectilinear biphasic　66
rescue PCI　242
return of spontaneous circulation　18, 25, 49, 149, 151, 214
reversible posterior leukoencephalopathy syndrome（RPLS）　304
rifaximin　302
rofecoxib　236
ROSC　18, 25, 49, 149, 151, 214
　――の早期指標　95
　――率　57
ROSC 後　80, 89, 98
　――PCI　247
　――高体温　91, 176
　――昏睡　93, 94, 95, 96, 97, 176
　――体温上昇　176
　――低体温療法　176
　――の管理　175
　――の循環管理　176
　――のモニタリング　49, 51
　――の予後判定　95
RR 間隔　77, 78
RRT　146, 352
　――/MET システム　353
RSI　169
rt-PA　88, 290, 294, 297, 300
　――静注療法　294
rt-PA（アルテプラーゼ）静注療法適正治療指針　295

S

S100β蛋白　98
S100 蛋白　96
SARS　19, 27, 151
SASSY-JAPAN 脳動脈解離ワーキンググループ　298
SCAD-Japan　298
SCAN tool　292
$ScvO_2$　171, 173
SEP　314
sepsis-associated encephalopathy　303
SIDS　177, 178
single photon emission computed tomography　97, 314
single shock strategy　162
sotalol　74, 75, 76, 77
　静脈内投与用――　76
SPECT　97, 314
　――灌流イメージング　235
SpO_2　51, 90, 157, 208, 209
　動脈管後の――　209
　動脈管前の――　209
ST elevation myocardial infarction（STEMI）　51, 61, 228, 229, 232, 240, 241, 242, 243, 245, 246, 348
　――治療システム　246
STICH　297
sTNFRⅡ　96
sTREM-1　96
stroke care unit（SCU）　291
stroke unit（SU）　291
stroke warning information and faster treatment study（SWIFT）　289
ST 上昇　51, 52, 78, 247
　Brugada 型――　78
ST 上昇型心筋梗塞　51, 61, 228, 229, 232, 240, 241, 242, 243, 245, 246, 348
ST 低下　229, 348
sudden infant death syndrome　177, 178
suppression ratio　98

SvO_2　173, 174
SVT　73, 167, 168, 169

T

T ピース蘇生装置　211
^{99m}TC-HMPAO SPECT　314
team-based approach　246
temecteplase　88
terlipressin　82, 164
TIA　289, 294
ticagrelor　237, 238
TIPS　302
tirofiban　240
tocainamide　244
tolvaptan　303
torsade de pointes（TdP）　77
traditional birth attendant（TBA）　218
transcranial Doppler（TCD）　97, 314
transient ischemic attack　289, 294
transthoracic impedance　65, 66
TRH　303
triple H　298
truncated exponential　66
TTI　65, 66

U

UA　228, 229
UK　297, 300
unstable angina　228, 229

V

valproate　287
VF　64, 149, 154, 155, 156, 347
　遷延性――　58
VF/無脈性 VT　49, 65
　市民が目撃した――　64
　治療抵抗性――　51
VT　68, 168, 350
　monomorphic ――　76
　虚血性――　78
　持続性単形性――　76
　多形性――　77, 78
　治療抵抗性――　76
　――の再発予防　76
　不安定な――　30, 168
　無脈性――　149, 154, 155, 156, 164
　誘発性――　78
vWF　96

W

Wallenberg 症候群　298
warm shock　172
wearing off 現象　311
wedged position　80
Wernicke 失語　287
Wernicke 脳症　285, 303
WPW 症候群　75, 167, 351

あ

アーチファクト　64
アイスパック　92
喘ぎ呼吸　208
悪性症候群　311
あご先挙上法　26
アシクロビル　304
アシドーシス　86
亜硝酸アミル　85
亜硝酸ナトリウム　85
アスピリン　229, 236, 238, 294
　――アレルギー　236
アセチル-L-カルニチン　302
アセチルコリン受容体　310
アセチルサリチル酸　236
圧迫解除　49, 334
圧迫支持面　335
圧モニタリング　211
アデノシン　73, 74, 77, 168, 169
アテローム血栓性脳梗塞　293
アドバンスディレクティブ　354, 355
アドレナリン　50, 57, 58, 60, 72, 82, 85, 87, 94, 155, 156, 159, 163, 164, 165, 166, 172, 208, 214, 215
　――β作用　163
　――血中濃度　214
　高用量――　215
　――使用量　87
　低用量――　163, 172
　――投与量　215
アトロピン　57, 58, 71, 72, 163, 165, 166, 310
　――不応性徐脈　71, 72
アナフィラキシー　81, 82, 83
オピオイド　215
アプリンジン　75
アマンタジン　311
アミオダロン　51, 57, 59, 74, 75, 76, 78, 85, 91, 156, 157, 164, 168, 169, 244
　――の副作用　168
アミノフィリン　72
アムリノン　83
アラニルグルタミン　303
アルガトロバン　294
アルテプラーゼ　294, 295
アンジオテンシン受容体拮抗薬　244
アンジオテンシン変換酵素阻害薬　243
安静時心エコー　234
安息香酸ナトリウム　302
アンチトロンビンⅢ欠乏症　301
安定な頻拍（脈）　73
安定頻拍（脈）のアルゴリズム　73

い

イオンチャネル異常　176, 178
医学的無益　178
医原性高体温　216
医原性脳浮腫　177
意識障害　83, 175, 284, 287, 299
　急性――　284
　遷延性――　312
　――の重症度評価　284
意識消失の原因　284
意識状態の悪化　145
意識変容　284
意識レベル低下　284
医師主導チーム　353
医師の助言　354
意思表示　354
意思表明　353
医師法　354, 355
異常な呼吸　17, 20, 148, 341, 345
移植臓器　99
イソニアジド　306
イソプロテレノール　77, 78, 83
一次救命処置　16, 31, 47, 146, 333
　――の継続　20, 149
一過性脳虚血発作　289, 294
一酸化炭素中毒　84
一酸化窒素　175
一側大脳半球梗塞　295
遺伝子異常　178
遺伝子組換え型組織プラスミノゲンアクチベータ　88, 290, 294, 297, 300
遺伝子多型　300
異物　144
　――誤飲　144
　――除去　149
イブプロフェン　236
胃膨満　52, 162
イホスファミド　303
医療従事者の胸骨圧迫　26
医療用 BLS アルゴリズム　47, 48
イロプロスト　175
陰圧換気　174
院外心停止　355
　――傷病者　342
　――治療システム　348
　――の生存率　177
インストラクター　334
　――フィードバック　335
インスリン　59
　――強化療法　298
　――様成長因子　59
インスリングルリジン　301
院内救急医療チーム　144
院内緊急コール　147
院内心停止　52, 351
　――の生存率　177
インフルエンザ菌　305
　――ワクチン　305

う

ウイルス血症　304
ウイルス性脳炎　287
植込み型除細動器　30, 69, 91, 340
植込み型ペースメーカー　69
右心の機械的補助　175
ウツタイン様式　347
ウロキナーゼ　295
運転免許取得　342
運動障害　309
運動反応　98
　――消失　95
運動負荷試験　351
運動負荷心エコー　235

え

エアポケット　79
液体による気道閉塞　154
エコーガイド下心嚢穿刺　87
エストロゲン　59
エスモロール　75, 84, 169
エダラボン　294
エタンブトール　306
エドロフォニウム　310
エネルギー減衰機能付き小児用パッド　148, 153, 154

エネルギー固定式　67
エネルギー漸増式　67
エネルギー量　66, 73, 155, 162
　——設定方式　68
エノキサパリン　238, 239
エビデンスレベル　332
塩酸チアプリド　311
塩酸チアミン　303
炎症性多発根ニューロパチー　309

お

応援要請　147
応急手当　346
　——指導員　347
応召義務　355
応答時間　345, 347, 355
オーバードライブペーシング　77
オザグレル　294
音によるガイド　25
オピオイド　86
　——中毒　86, 285
オルニチン・アスパラギン酸塩　302
音声メッセージ　49, 149
オンラインメディカルコントロール　354

か

外因性心停止　22
開胸　87
　——CPR　62
開胸術　87
開胸心マッサージ　87, 173
外傷　173
　——治療システム　348
　——二次救命処置　336
外傷性心停止　87
ガイド　355
　——／フィードバック器具　335
開頭クリッピング術　297
開頭血腫除去術　297
ガイドラインの普及と実践　341
回復体位　17, 21, 31, 148
加温　79
下顎挙上法　19, 27, 49, 148, 151
下顎引き上げ法　19, 27, 151
化学防護服　54
過換気　19, 27, 51, 56, 89, 151, 157, 159, 161, 176
　——後遷延性無呼吸発作　287
　——療法　85, 288
可逆性後白質脳症症候群　304
核医学的検査　98
覚知～現着時間　347
角膜反射　96, 98, 99
過失致死傷罪　355
画像所見　284
画像診断　97, 234
家族性 QT 延長　77, 78
家族のスクリーニング　351
家族の立ち会い　178
片手での胸骨圧迫　24, 150
活気のない児　207, 210
学校教育　342
学校心臓検診　351
活性化部分トロンボプラスチン時間　238
活性化プロテイン C　312
活動性レベル　345
家庭内　344
カテーテルチーム　232, 245, 246
カテーテル治療専門医　246
カテコラミン　78, 91, 172
　——性多形性心室頻拍　351
　——投与　171
　——不応性ショック　171
カフ付き気管チューブ　159, 160
カフなし気管チューブ　159, 160
カプノグラフィ　57, 158, 159, 161
カプノメータ　161
カプノメトリ　57, 158, 159
下壁心筋梗塞　72
過膨張　213
可溶性 TNF 受容体タイプⅡ　96
カリウム　82, 88
カルシウム　59, 83, 88, 165
カルシウム拮抗薬　59, 76, 83, 85, 165
　——中毒　83
カルディオバージョン　68
カルニチン　304
カルバマゼピン　287
カルビドパ　313
カルベジロール　84
簡易型蘇生人形　342
冠灌流圧　27, 56, 60, 152
換気　159
　——の調節　89
　——パラメータ　56
　——補助　160
　——モニタリング　56
換気回数　19, 27, 56, 151
　——モニター　56
換気血流比　161
冠危険因子　231
環境の危険性　339
換気量　19, 27, 49, 51, 55, 151, 157
　至適——　161
　——モニタリング　212
間欠的空気圧迫法　296
間欠的呼気 CO_2 検出　161
観血的動脈圧測定　171
間欠的陽圧換気　56, 174
間欠的陽圧人工呼吸　210
冠血流の再開　240
肝硬変　301, 302
患者の希望　355
患者背景因子　231
緩衝液　60
顔色不良　215
肝性脳症　302
感染　340
　——徴候　176
　——防護具　19, 27, 151
　——予防　212
　——リスク　212
感染症　19, 27
完全な圧迫解除　334
完全房室ブロック　70, 165
冠動脈異常　351
冠動脈カテーテル　86
冠動脈形成術　86
冠動脈再灌流　231
冠動脈疾患　231
冠動脈造影　52, 87, 237, 243, 247
冠動脈バイパス手術　304
冠動脈閉塞　247
冠動脈有意狭窄　247
冠動脈攣縮　84
陥没呼吸　145
顔面麻痺　289
緩和ケア　217

き

既往歴　155
機械的合併症　241
機械的胸骨圧迫装置　87
機械的血栓除去　295
機械的治療　240
気管支肺異形成　210
気管挿管　51, 53, 54, 55, 57, 95, 145, 148, 153, 157, 159, 160, 161, 169, 171, 172, 211, 212, 213
　緊急——　159, 161, 162
　——後　51
　迅速——　161
　——の合併症発生率　160
　——の失敗率　160
　——の代替手段　212
気管チューブ　53, 56, 160, 161
　カフ付き——　159, 160
　カフなし——　159, 160
　——サイズ　159
　——先端位置　54, 55
　——挿入位置　213
　——内径　160
　——の位置　159
　——の位置確認　161
気管内吸引　208, 210
気管内投与　163, 212
気胸　81
危険性　338
キサンチン系薬物　72
器質的脳障害　313
気道異物　20, 31, 149, 154
　小児——　149, 154
　——除去　31
気道確保　17, 19, 21, 26, 31, 48, 49, 51, 53, 148, 151, 159
　高度な——　50, 54, 148, 161
　——の体位　207
　用手——　51, 53, 157, 159
気道確保器具　52
　高度な——　51, 53, 152, 161
気道吸引　207
気道内圧　56
気道の開通　79
気道閉塞　23, 49, 52, 79, 82, 213
　液体による——　154
　急性——　22
キニジン　75, 78
機能的残気量　210, 211
吸引　210
　気管内——　208, 210
　気道——　207
　口咽頭——　210
　——術　297
　出生前後の——　210
　鼻咽頭——　210
吸気圧　210

救急医療システム　144, 146
救急医療チーム　146, 352
救急外来　228
救急救命士　347, 348, 349, 354
救急室開胸術　87
救急隊　343
——出動要請　345
救急隊員　345, 346, 347
救急通報　17
救急搬送　354
救急部　228
救急部門　228
救助意欲　340
救助者の安全　31
救助者の安全性　338, 340
救助者の交代　24, 25, 151, 339
救助者の疲労　339
急性意識障害　284
急性冠症候群　51, 84, 228, 243, 244, 245
急性気道閉塞　22
急性呼吸窮迫症候群　303
急性心筋梗塞　92, 228, 232, 235
急性心膜炎　230
急性膵炎　303
急性大動脈解離　229
急性脳症　301
急性リンパ球性白血病　303
急速輸液　90
吸入酸素濃度　51, 90, 157, 159, 208
吸入酸素分画　89
救命の連鎖　16, 144
教育基盤　341
教育効果　333
教育戦略　341
教育的介入　353
教育的戦略　353
教育方法　333
橋外髄鞘崩壊症　303
強化インスリン療法　301
胸郭インピーダンス（法）　55, 80, 154, 162
胸郭前後径　208, 214
胸郭包み込み両母指圧迫法　24, 150, 208, 214
胸骨　214
——再切開　87
——下半分　23, 49, 148, 150
——縦切開　87
胸骨圧迫　17, 23, 37, 49, 51, 148, 149, 150, 208, 212, 339, 341, 343, 357
——圧　150
医療従事者の——　26
——解除　17, 151
片手での——　24, 150
——技法　334
質の高い——　17
小児・乳児における——　24
小児の——　150
新生児の——　213, 214
水中での——　32
体外式——　87
——と人工呼吸の比　19, 28, 49, 148, 152, 208, 213
乳児の——　150
——の解除　24
——の再開　20, 30
——の質　18, 25, 151, 339
——の実施　17
——の重要性　16
——の中断　19, 24, 28, 49, 53, 148, 150, 151, 152, 153
——の中断時間　339
——のテンポ　18, 24, 49, 51, 148, 151, 335, 339
——の部位　17, 23, 148, 150, 208, 214
——の深さ　17, 23, 49, 148, 150, 214, 335, 339
——のみの CPR　26, 29, 148, 152, 153, 339, 341, 342, 346
——のみの CPR 指導　346
——フィードバック器具　335
——部位の指標　23
ベッド上の——　23, 150
両手による——　24, 150
教職員　146
橋中心髄鞘崩壊症　303
胸痛　52, 231, 234, 235, 351
——観察室　228, 234
——観察プロトコール　229, 234
コカイン誘発性の——　84
労作時——　351
胸部X線検査　292
胸部X線写真　230
胸部症状　229
胸部突き上げ　20, 31, 149, 154
胸壁の圧痛　231
業務上過失致死傷罪　355
局所線溶療法　296
局所壁運動異常　229
局所麻酔薬　82
——中毒　82
虚血修飾アルブミン　233
虚血性 VT　78
虚血性心疾患　247
虚血性脳卒中　289
筋萎縮性側索硬化症　309
銀-塩化銀　65
緊急 PCI　237
緊急気管挿管　159, 162
緊急コール　352
——基準　353
緊急事務管理　354, 355
緊急人工心肺　87
緊急通報　47, 147
緊急避難　354, 355
筋緊張　206
——の低下　206
筋弛緩薬　176
筋ジストロフィー症　309
近赤外分光法　174
筋特異性チロシンキナーゼ　310
筋無力症クリーゼ　310

く

区域麻酔　218
空間無視　290
空気　55, 208, 209
——を用いた CPAP　208
——を用いた人工呼吸　208
偶発性低体温　32, 61, 175
口対口人工呼吸　19, 22, 85, 212
口対マスク人工呼吸　212
口チューブ対マスク人工呼吸　212
口鼻吸引　210
クモ膜下出血　297
グリセロール　296
グルカゴン　83, 301
グルコース　82, 83
クロニジン　75, 82
クロピドグレル　237, 238, 294
訓練を受けた救助者　16
訓練を受けていない救助者　16

け

経胸郭インピーダンス　65, 66, 81
経胸壁エコー　95
経頸静脈肝内門脈大循環シャント　302
経口抗凝固薬　300
警告徴候　288, 350
経時的心筋マーカー測定　234
軽症脳出血診断予測モデル　292
経静脈ペーシング　69, 71, 72
経食道エコー　95
経頭蓋ドップラー　97, 291, 314
継続観察　148
携帯電話　355
頸椎損傷　27, 148
頸動脈　149
——の拍動　48
頸動脈洞マッサージ　74
頸動脈内膜剥離術　295
経皮的 CO_2 モニター　314
経皮的冠動脈インターベンション　61, 86, 92, 228, 229, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 245, 246, 247, 348
経皮的血栓摘出術　94
経皮的心肺補助　94
経鼻デスモプレシン　303
経皮ペーシング　69, 71, 72, 165
刑法　354, 355
痙攣　82, 83, 85, 93, 346, 351
——重積　98, 99, 285, 308
——発作　31, 285, 351
外科的血栓塞栓摘出術　94
ケタミン　172
血圧降下療法　292
血圧低下　145
血圧モニタリング　168
血液分布異常性ショック　172
血液汚染　19, 151
血液濾過　94
結核性髄膜炎　305
血管拡張薬　171
血管確保　163
血管作動薬　172, 176
血管収縮薬　50, 52, 58, 82, 83, 85, 156, 157
血管内冷却装置　92
血糖降下療法　157
血行動態　52, 75
——安定化　90
——モニタリング　168, 169
血漿交換療法　309, 310
血小板 ADP 受容体拮抗薬　237
血小板減少　217
血漿濾過吸着透析　303

血清カリウム値　79
血清バイオマーカー　99
血清ビリルビン値　302
血栓形成予防　74
血栓摘出術　94
血栓溶解薬　60, 239, 240
血栓溶解療法　88, 94, 231, 238, 240, 241, 242, 243, 245, 246, 289, 290, 294, 300
——先行 PCI　242, 243
病院前——　240, 246
血中アンモニアレベル　302
血糖管理　157, 177, 217
厳重な——　177
緩やかな——　177
血糖コントロール　93
血糖測定　217
血糖値　157
——モニター　177
血流モニタリング　174
解熱薬　176
減圧開頭術　288, 295
原因検索　49, 52, 155, 158, 178, 208
原因治療　94
言語障害　289
厳重な血糖管理　177
減衰正弦波形　66
拳ぺーシング　69

こ

コイル塞栓術　297
高 CO_2 血症　27, 79, 175
抗 NMDA 型グルタメート受容体(GluR)抗体　308
抗 NMDA 受容体脳炎　304, 308
高圧酸素療法　84
——施設　84
降圧薬　293
口咽頭エアウエイ　52, 159
口咽頭吸引　210
抗ウイルス療法　305
抗うつ薬　85
高エネルギー　68
——ショック　67
高カリウム血症　59, 88, 165
高カルシウム血症　88
交感神経遮断治療　77
高感度心筋トロポニン　233
高機能シミュレーション　336
高機能マネキン　336
抗凝固薬　238
経口——　300
抗凝固療法　294, 298
公共の場所　344
抗菌薬　169, 305
第 3 世代セフェム系——　305
——の標準的選択　307
高血圧　84, 85, 244, 292, 293
抗血小板薬　301
抗血小板療法　294, 298
抗血栓療法　299
高血糖　93, 157, 177, 293, 298, 301, 303
抗コリンエステラーゼ薬　310
抗コリン症状　85
抗三環系抗うつ薬抗体　85
高酸素血症　51, 89, 209
抗ジゴキシン Fab フラグメント　86
膠質液　90, 169, 171
講習形式　336
講習時間　336
講習終了時テスト　338
講習前準備　342
講習プログラム　342
甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン　303
抗精神病薬　311
口舌ジスキネジア　308
光線療法　217
高体温　52, 158, 176, 216, 311
ROSC 後——　91, 176
医原性——　216
出生時の——　216
母親の——　216
高張グリセロール　288
高張晶質液　171
高張食塩液　60, 65
——輸液　90
高張輸液　60
抗てんかん薬　93, 285
後天性 QT 延長　77, 78
喉頭鏡　161
口頭指導　341, 342, 345, 346, 348
——開始のキーワード　347
——の質　347
——の周知　347
喉頭展開　53
高度な気道確保　54, 148, 161
——器具　51, 53, 152, 161
高度房室ブロック　70, 71
抗トロンビン薬　238
高ナトリウム血症　303
高二酸化炭素血症　27, 79, 175
高濃度酸素　157, 209
——吸入　51
——投与　145
抗パーキンソン病薬　311
口鼻吸引　210
抗ヒスタミン薬　82
高頻度ジェット換気　174
高頻度振動換気　174
抗不安薬　236
抗不整脈薬　51, 52, 59, 85, 87, 91, 156, 164, 168, 243
Ⅰa 群——　78
高ホモシステイン血症　300
高マグネシウム血症　59, 165
高用量アドレナリン　58, 215
高用量インスリン　82, 83
高用量スタチン　244
抗利尿ホルモン不適合分泌症候群　303
高齢者施設　354
誤嚥　144
コエンザイム Q10　94
誤嚥防止　162
コカイン　84, 236
——中毒　84, 85
——誘発性の胸痛　84
——誘発性不整脈　84
呼気 CO_2 検知器　54, 213
呼気 CO_2 波形　54
呼気 CO_2 モニター　51, 54, 157
呼気終末 CO_2　56
——濃度　54
呼気終末陽圧　56, 211
呼気中 CO_2 濃度　159
呼気二酸化炭素検知器　54, 213
呼気二酸化炭素モニター　51, 54, 157
呼吸管理　89, 171, 176
呼吸窮迫　145
呼吸窮迫症候群　208
呼吸原性心停止　23, 28, 49, 144, 148, 151, 152, 153, 159, 346
呼吸困難　237
呼吸障害　145
呼吸数　161
呼吸性アシドーシス　86
呼吸努力　145
呼吸の確認　17, 149
呼吸の観察　48
呼吸の質　20, 21, 346
呼吸の評価　21
呼吸不全　145
呼吸補助　145, 171, 208, 209, 211, 212
——器具　211
呼吸誘発　207
極低出生体重児　210
骨髄路　216
——確保　50, 156, 163
拳ぺーシング　69
コリン作動性薬物　166
コルチコステロイド　94, 169, 173
混合ガス　209
混合静脈血酸素飽和度　173
昏睡　52, 91, 96, 176, 247, 287, 314
ROSC 後——　93, 94, 95, 96, 97, 176
コンビチューブ　51, 54

さ

再開通療法　295
再灌流　242, 243, 245
冠動脈——　231
——障害　159
早期——　246
——達成率　241
——不成功　242, 243
——までの時間　245
再灌流療法　52, 90, 229, 235, 240, 241, 242, 245
早期——　246
細菌性髄膜炎　305
——治療指針　306
再訓練　335, 337, 344
再講習　337
再梗塞　241, 244, 246
再出血　297
臍帯カテーテル挿入　208
在胎期間　217
臍帯結紮　209, 217
臍帯遅延結紮　217
臍帯の触診　209
臍帯拍動　207
——触知　209
サイトカインストーム　305
再発性 VT　76
再評価　337
催不整脈性疾患　178
再分極　77
左脚ブロック　51, 52, 247
左室自由壁破裂　229, 241

左心機能　91, 229
左心補助装置　61, 91
サマリア人　354
三環系抗うつ薬　85
　――中毒　60, 85
酸素　55, 209, 235
　100％――　55
　――運搬量　174
　――供給装置　69
　――飽和度　56, 209, 235, 353
酸素化　89, 209
酸素吸入　85
　100％――　84
　受動的――　30, 55, 161
酸素投与　27, 49, 55, 145, 208, 229, 292, 293
　フリーフロー――　208
酸素濃度　70, 159
　吸入――　51, 90, 208
　――の調整　209
酸素マスク　56
酸素療法　235
酸ホスファターゼ　96

し

ジアゼパム　84, 85, 93, 94, 236, 286
シアン　85
　――解毒療法　85
　――中毒　85
資器材手配　147
ジギタリス　168
ジクロフェナク　236
止血　171
資源の確保　341
自己学習　334, 342, 345
ジゴキシン　75, 86
　――中毒　86
事後検証　21, 347, 354
自己心拍再開　18
自己膨張式バッグ　211, 212
手指振戦　314
視床出血　297
四肢冷感　145
施設間搬送　146
自然開眼　314
事前学習　334, 337
死戦期呼吸　17, 20, 21, 48, 148, 149, 340, 341, 345
持続性 AF　68
持続性心室性不整脈　78
持続性単形性 VT　76
持続的気道陽圧　56, 161, 208, 211
持続脳波モニタリング　93, 285, 287
ジソピラミド　244
　――ベプリジル　75
失神　350, 351
　――エピソード　350
　――前徴候　351
質の高い胸骨圧迫　17
至適換気量　161
自転車事故　144
指導医師　347
自動車事故　144
自動体外式除細動器　19, 30, 49, 148, 340, 343, 344
自動フィードバック　335
シバリング　176
シベンゾリン　74, 75, 76
死亡診断　354
脂肪乳剤　82, 85
シミュレーション　218
市民が目撃した VF/無脈性 VT　64
市民救助者　20, 146, 342
市民講習　343
市民用 BLS アルゴリズム　47
事務管理　354
社会復帰率　342
若年成人　350
シャント造設　174
縦隔奇形腫　308
重過失致死傷罪　355
周産期医療システム　209
収縮期血圧　296, 352
重症外傷　173
重症急性呼吸器症候群　19, 27, 151
重症筋無力症　310
重症膵炎　303
修飾因子　95
修正早期生体情報警告スコア　352
重大な過失　355
熟練救助者　17, 28, 151
酒石酸ゾルピデム　313
出血　215
　――コントロール　171
出血性合併症　88, 94, 237, 238, 240
出血性ショック　171
出血性脳動脈解離　299
出産場所　206
出生　206
　――時の高体温　216
　――前後の吸引　210
　――体重　217
　――直後の新生児　206
受動的酸素吸入　30, 55, 161
手動モード　67
腫瘍随伴症候群　303
循環管理　52, 90, 176
　ROSC 後の――　176
循環血液増量剤　208, 215
循環血液量の減少　215
循環作動薬　171, 172, 176
循環のサイン　22, 149
循環不安定　85
循環補助　57
　――装置　52, 82, 87, 91, 157
除圧　17, 151
常温輸液　60
消化管出血　236
上気道吸引　210
上気道の直径　80
上気道マスク　212
症候性徐脈　72
上行性網様体賦活系　284
硝酸塩　85
硝酸薬　229
上矢状静脈洞血栓症　300
晶質液　169, 171, 215
　高張――　171
　等張――　169, 171
上室頻拍　167
　――性不整脈　168
上肢麻痺　289
状態悪化　352
上大静脈血酸素飽和度　173
小児・乳児における胸骨圧迫法　24
小児 BLS　146
小児気道異物　154
小児重症敗血症　173
小児集中治療室　146
小児心停止　23, 164, 173
小児心停止アルゴリズム　155, 156
小児心不全　172
小児二次救命処置　155, 335, 349
小児に対する AED　153
小児の VF/無脈性 VT　162
小児の気道異物　149
小児の胸骨圧迫　150
小児の死亡原因　144
小児のショック　169, 171
小児の窒息　149
小児の定義　144
小児の敗血症性ショック初期治療アルゴリズム　169, 170
小児の頻拍（脈）アルゴリズム　166, 167
小児敗血症性ショック　171, 172, 173
小児用（小人用）パッド　154
小児用パッド　20, 148, 154, 162
　エネルギー減衰機能付き――　148, 153, 154
小児用パドル　154, 162
小児用モード　148, 153, 154
小脳梗塞　295
小脳出血　297
傷病者状況の把握　20
傷病者接触　347
傷病者のリスク　32
消防機関　345
消防職員　347, 348
静脈内投与　208
　――用 sotalol　76
静脈内輸液　60
静脈路確保　50, 156, 163, 167, 214, 216
上腕動脈　149
初回エネルギー量　67
除外診断　231
初回薬用量　164
初期人工呼吸　210
初期認識・対応システム　351
食道静脈瘤　302
食道挿管　51, 53, 55, 157, 161
食道挿管検知器　51, 54, 157, 161
除細動　80, 162
　――エネルギー量　154
　――成功の予測　69
　――成功率　66, 67
除細動器　49, 66, 148
　植込み型――　30, 69, 91, 340
　自動体外式――　19, 30, 49, 148, 340, 343, 344
　単相性――　65, 66
　二相性――　65, 66
　――の故障　340
　――の誤使用　20
　フィードバック機能付き――　56
　マニュアル――　49, 67, 148, 154, 162, 340
助産師　218

ショック　73, 75, 145, 169, 215
——抵抗性 VF/VT　157
——の初期治療　145
——ファースト　64
——不要なリズム　155
ショックアルゴリズム　169
暑熱環境　311
徐脈（拍）　145, 165
アトロピン不応性——　71, 72
症候性——　72
——の治療　71
——の定義　70
徐脈（拍）のアルゴリズム　70, 71, 148, 165
徐脈性 PEA　71
除毛　20
自律神経障害　287, 309
ジルチアゼム　74, 75
シロスタゾール　294
心移植　175
心移植後　72
心イベント　229, 234, 235, 238, 239, 243, 244
心エコー　51, 87, 155, 158, 229, 235, 351
安静時——　234
運動負荷——　235
負荷——　235
心外膜ペーシング　69
腎機能障害　238, 239
呻吟　145
心筋カルシウム感受性増強薬　91
心筋機能障害　176
心筋虚血　70, 78, 233, 243, 247
心筋梗塞　84, 242
心筋傷害　66, 67, 163
心筋トロポニン　232, 233
高感度——　233
心筋マーカー　229, 231, 232, 233, 234, 292
神経学的後遺症　218
神経学的治療　95
神経学的転帰　29
神経筋疾患　309
神経症候　284
神経蘇生　284
神経電気生理学的検査　96
神経保護薬　94
心血管作動薬　90, 91
心血管毒性　82, 83, 84, 85, 86
心原性ショック　172, 240, 241, 244
心原性心停止　22, 29, 144, 152, 153, 175, 208, 214, 347
目撃のある——　347
心原性脳塞栓症　293
人工呼吸　19, 21, 27, 49, 51, 55, 148, 152, 208, 211, 212, 341, 343, 346, 357
——回数　213, 214
空気を用いた——　208
口対口——　19, 22, 85, 212
口対マスク——　212
口チューブ対マスク——　212
初期——　210
——戦略　210
——の指導　346
バッグ・マスク——　211, 212, 213
用手——　212
——用デバイス　49
人工心肺　82, 83, 87
進行性脳浮腫　288
深昏睡　313
心疾患スクリーニング　351
心室細動　64, 149, 154, 155, 156, 347
心室性不整脈　91
心室中隔穿孔　229, 241
心室頻拍　68, 168, 350
カテコラミン性多形性——　351
無脈性——　149, 154, 155, 156, 164
心静止　49, 52, 58, 69, 92, 149, 155
新生児　144, 152, 153, 161, 206
——一過性多呼吸　208
——集中治療　216
出生直後の——　206
生存限界の——　217
——蘇生訓練　218
——の呼気 CO_2　213
——の循環補助　213
——の蘇生の初期処置　207
——の蘇生のステップ　206
——の定義　206
——のルーチンケア　206
新生児黄疸　217
新生児仮死　206, 217
——による心停止　214
新生児室　153, 206
新生児集中治療室　153, 206
新生児蘇生法（NCPR）アルゴリズム　206, 207
新生児特定集中治療室　153
新生児の胸骨圧迫　213, 214
——と人工呼吸の比　213
——の部位　214
——の深さ　214
心臓 CT　235
64 列——　234, 235
心臓 MRI　235
心臓核医学検査　235
心臓カテーテル施設　348
心臓カテーテル室　232, 245, 246
心臓手術後　87, 172, 175
——の脳症　304
心臓突然死　350, 351
——の家族歴　351
——の前駆症状　351
——のリスク　351
心臓病　351
心臓由来脂肪酸結合蛋白　233
迅速気管挿管　162
迅速対応システム　353
迅速対応チーム　146, 352, 353
身体所見　51, 54, 155, 284
身体的有害事象　339
診断的検査　173
心タンポナーデ　87, 158, 171
非外傷性——　88
身長　164
心停止　21, 79, 81, 86, 87, 88, 94, 95
院外——　355
院内——　52, 351
外因性——　22
外傷性——　87
呼吸原性——　23, 28, 49, 144, 148, 151, 152, 153, 159, 346
——後低体温療法　80
——後の管理　146
小児——　23, 164, 173
心原性——　22, 29, 152, 153, 175, 214, 347
新生児仮死による——　214
切迫——　174
——調査　345
乳児の——　164
——の原因判断　22
——の認識　345
——の判断　17, 20, 21, 48, 148, 149, 348
——の予防　16, 144
——の原因　144
——の早期認識　144
——の予防　144
非心原性——　22, 28, 29, 153
母体の——　80
——リスク　350
心停止アルゴリズム　50, 155
小児——　155, 156
浸透圧再低下療法　303
浸透圧利尿薬　288
心毒性　84, 85, 86
心嚢液貯留　155
心嚢切開術　87
心嚢穿刺　87
エコーガイド下——　87
心嚢穿刺針　87
心嚢ドレーン　87
心肺蘇生　16, 17, 49, 149
心肺補助の中止　217
心拍再開　149, 214
心拍再開後　89
——集中治療　348
——のモニタリング　51, 157
心拍出量　51, 95
心拍数　70, 72, 207, 209, 214
——測定　209
——と呼吸の同時評価　208
——モニタリング　167, 169
深部静脈血栓症　296
心不全　75, 242
腎不全　288
心房細動　65
人命救助　354

す

髄液 CK　96
髄液 CKBB　96
膵性脳症　303
水中での胸骨圧迫　31
水頭症　295, 297
頭蓋外－頭蓋内バイパス手術　294
頭蓋底骨折　52
頭蓋内圧亢進　288
頭蓋内内頸動脈解離　299
頭蓋内血流　315
頭蓋内椎骨動脈解離　299
スキサメトニウム　58
スクウィージング　81
スコアリングシステム　353
スタチン　243, 244

スタチン薬　298
スタッフ教育　352
ステロイド　59, 82, 93, 94, 173
　——パルス療法　311
　——補充療法　173
　——療法　93
ステント治療　244
ステント留置（術）　295, 299
ストレス反応　340
ストレプトキナーゼ　239, 297
ストレプトマイシン　306
スポーツ指導者　146
スポーツ選手　70
スルピリド　311

せ

生化学マーカー　96
正期産　206, 209
　——児　209, 210, 211
　——帝王切開　218
正常経腟分娩　218
正常な呼吸　149, 151
正常妊娠　80
精神状態変調　85
精神的無反応状態　312
精神的有害事象　340
成人用パッド　148, 154
精巣セミノーマ　308
生存限界の新生児　217
生存退院率　29
制吐薬　311
清明な羊水　210
生命のサイン　22
声門上気道デバイス　51, 53, 54, 157, 159, 160
生理学的パラメータ　56
生理食塩液　65, 90, 92, 169, 171
咳 CPR　26, 87
脊髄損傷　32
脊髄損傷後　72
脊椎損傷　151
赤血球液　215
切断指数波形　66
切迫心停止　174
狭い QRS 幅　73, 74, 167
セレコキシブ　236
遷延性 VF　58
遷延性意識障害　312
遷延性植物状態　312
前胸部叩打　20, 30, 68
前胸部の聴診　209
前駆症状　351
先行症状　352
全身痙攣重積状態　285
全身冷却法　216
全脊柱固定　32
喘息　81
　致死的——　81
選択的 Xa 阻害薬　238
選択的頭部冷却法　216
穿通性外傷　87, 173
穿通性胸部外傷　173
前庭眼反射　96
先天奇形　217
先天性 QT 延長　77
先天性心疾患　173, 174, 175, 208
先天性ミオパチー　309
前頭葉/後頭葉灌流比　97
全脳死　313
全般性てんかん活動　96
全般性抑制　96
せん妄　304

そ

早期 119 番通報　347
臓器移植法　314
早期再灌流　246
　——療法　246
早期生体情報警告システム　352
早期生体情報警告スコアリングシステム　352
臓器提供　99
早期認識　16, 144, 145
早産児　206, 209, 210, 211
側臥位　154
足底刺激　147
足底反射　314
組織灌流障害　145
蘇生教育　218, 333
蘇生行為　353
　——の中止　354
　——の法解釈　354
蘇生後の管理　216
蘇生チーム　349, 350
蘇生中止　159, 209, 217, 218
　——基準　355
蘇生努力　355
　——の継続　218
　——の中止　178
蘇生の差し控え　217
ソタロール　244

た

第 1 期手術後患者　174
第 3 世代セフェム系抗菌薬　305
第 V 因子遺伝子　300
体位　80
体温管理　52, 158, 176, 216
体温調節　91
体温の維持　216
体外式胸骨圧迫　87
体外式心肺補助　171
体外循環　79, 83, 174, 175
　——補助　61
体外冷却　312
対光反射　96, 99, 313, 314
胎児の循環動態　80
代謝性アシドーシス　85, 145
体重　164
代償性ショック　145
体色　208
体性感覚誘発電位　96, 98, 99, 313, 314
耐性菌　305
大腿動脈　149
大動脈解離　299
大動脈内バルーンパンピング　52, 61, 83, 90, 91, 157
体内冷却法　312
大脳皮質　284
体-肺動脈シャント閉塞　174
体表冷却　92
胎便　207, 208
胎便吸引症候群　210
胎便性羊水混濁　207, 210, 212
大量輸液　169
多形性 VT　77, 78
竹内基準　314
多呼吸　145
多剤服用　83
多職種連携　246
多相性波形　66
ダルテパリン　239, 240
単回ショック　67
短期作動型 β 遮断薬　77
短期滞在循環器観察室　233
単形性 VT　76
　治療抵抗性——　76
　反復性——　76
炭酸水素ナトリウム　58, 60, 85, 86, 165
短時間プログラム　334
単純ヘルペス脳炎　304
単心室　174
　——患児　174
弾性ストッキング　296
単相性除細動器　65, 66
単相性波形　66
ダントロレン　311

ち

チアノーゼ性心疾患　174
チアミン　285, 286
地域 CPR 治療システム　348
チーム訓練　334
チェックリスト　350
チオペンタール　93, 94
チオ硫酸ナトリウム　85
チクロピジン　294
致死性不整脈　51, 158
致死的喘息　81
窒息　20, 21, 28, 31, 79, 149, 154, 346
　小児の——　149
遅発性過灌流状態　98
遅発性聴覚誘発電位　313
遅発性脳血管攣縮　298
チマメ状動脈瘤　299
チャネル異常　178
中心静脈圧　171
中心静脈血酸素飽和度　171
中心静脈酸素濃度　169
中心静脈路　50
　——確保　171
中心性チアノーゼ　207, 208
中心部体温　79
中枢神経系感染症　304
中枢神経系障害　311
中潜時聴性誘発電位　96
中大脳動脈平均血流速度　291
チューブ・マスク　212
聴診　207
聴性 N100　96
聴性脳幹反応　314
聴性脳幹誘発電位　96, 313
超速効型インスリン　301
治療抵抗性 VF/無脈性 VT　51
治療抵抗性 VT　76
治療抵抗性単形性 VT　76
鎮静　167, 236, 288

鎮静薬　169, 176
近赤外線スペクトロスコピー　98
鎮痛　236

つ

通信指令　341, 347
通信指令員　17, 20, 147, 335, 345, 346, 347, 348
　――の教育体制　348
通信指令業務　347
通報　144
　119 番――　17, 147, 345, 347
　救急――　17
　緊急――　47, 147
　――内容　345, 346

て

帝王切開　80, 218
　正期産――　218
　予定――　218
低温輸液　60
低カリウム血症　88
低カルシウム血症　59, 88, 165, 169
低換気状態　145
低灌流状態　172
低吸収性抗生物質　302
低血圧　83, 169, 217
　――性ショック　145, 173
低血糖　93, 157, 169, 177, 217, 286, 293, 301
低酸素血症　27, 51, 79, 145, 157, 209, 292, 293
低酸素性虚血　217
　――性脳症　208, 209, 216
低酸素性脳障害　89, 157
低心拍出量症候群　172
低体温　32, 79
　――維持　92
　偶発性――　61
低体温療法　52, 80, 90, 91, 92, 93, 98, 99, 158, 175, 176, 208, 209, 216, 247, 288, 348
　ROSC 後――　176
　心停止後――　80
低張液　171
低張性輸液　157, 177
低ナトリウム血症　157, 177, 303
　――関連脳症　303
　慢性――　303
低二酸化炭素血症　89
低分子ヘパリン　239, 240, 300, 303
　――製剤　238
低マグネシウム血症　88, 164
低用量 β 遮断薬　244
低用量アドレナリン　163, 172
テオフィリン　72
デキサメタゾン　94, 305
溺死　351
溺水　22, 23, 31, 49, 145, 346, 351
デクスメデトミジン　169
非痙攣性てんかん重積状態　285, 287, 312
手順確認　350
手袋　340
デブリーフィング　218, 350
デューティーサイクル　25
電解質　83
　――異常　88
　――管理　157, 177
　――検査　49, 155
　――モニタリング　83
てんかん　301
　――活動　287
てんかん重積状態　285
　非痙攣性――　285, 287, 312
てんかん発作　287
電気けいれん療法　311
電気ショック　20, 30, 49, 73, 149, 155, 162, 340, 345
　――抵抗性 VF/VT　77, 164
　同期――　65, 68, 73, 167, 168
　――の回数　162
　非同期――　65, 73
電気スパーク　70
電気的ストーム　91
電気ペーシング　69
電極-患者インターフェイス　65
テンシロン　310
伝統的分娩介助者　218
テント上脳出血　297
テント上皮質下出血　297
電話　346
　――での CPR 指導　346

と

頭位挙上　288
頭蓋外-頭蓋内バイパス手術　295
頭蓋内圧亢進　288
頭蓋内内頸動脈解離　299
頭蓋内血流　315
頭蓋内椎骨動脈解離　299
糖含有輸液（剤）　157, 177
動悸　351
同期電気ショック　65, 68, 73, 76, 167, 168
頭頸部動脈解離　298
頭頸部の安定化　27
洞結節機能不全　165
瞳孔反射　98
糖質コルチコイド　94
洞性徐脈　71
洞性頻拍（脈）　72, 167
糖蛋白 IIb/IIIa 阻害薬　239, 240
等張晶質液　169, 171
等張輸液　60
洞調律化　73, 75
導電材　65
糖尿病関連脳症　301
糖尿病ケトアシドーシス　301
頭部後屈　19, 49
頭部後屈あご先挙上法　19, 27, 49, 148, 151
動脈管　209
　――後の SpO_2　209
　――前の SpO_2　209
動脈血ガス検査　155
動脈血ガス分析　49
動脈血酸素分圧　51, 90, 157
動脈血酸素飽和度　51, 90
投与酸素濃度　159
特異的薬剤　84
ドクターカー　349
ドクターヘリ　291, 349
特定行為　348
閉じ込め症候群　312
突然死　351
ドパミン　71, 72, 83, 85, 172
　―― D_2 受容体遮断薬　311
　――作動薬　311
ドブタミン　85, 91, 172, 176
トリアージ　230, 231
　病院前――　246
　――プロトコール　290
努力呼吸　207, 208
トロポニン　229
　――迅速検査　233
　――値　233
鈍的外傷　173

な

内視鏡手術　297
内視鏡的結紮術　302
雪崩　79
ナドロール　74, 302
ナロキソン　86, 215, 285
難治性 GCSE　287
難治性 SVT　169
難治性 VF　164
難治性全身痙攣重積状態　287
難治性の VF/VT　59

に

ニカルジピン　296
二次感染　173
二次救命処置　16, 49, 309, 335, 349
　外傷――　336
　小児――　155, 335
二次性 QT 延長症候群　77
二次被害　85
二重膜濾過血漿交換　310
二相性矩形波形　66
二相性除細動器　65, 66
二相性切断指数波形　66
二相性波形　66, 67
二相性パルス型波形　66
日常業務を行う者が行う BLS　16
日常的に小児に接している者が行う BLS　16
ニトログリセリン　84, 85, 172, 232, 236
　――舌下　85
ニフェカラント　51, 59, 76, 77, 78, 156, 157, 164, 168
日本赤十字社　342
二本指圧迫法　150, 208, 214
二本指法　208, 214
入院患者のスコアリングシステム　234
入院時記録　352
乳酸　96
　――リンゲル液　90, 92
乳児　147, 149, 154
　――に対する AED　154
　――の CPR　206
　――の胸骨圧迫　150
　――のショック　171
　――の心停止　164
　――の定義　144
　――敗血症性ショック　173

乳児突然死症候群　177, 178
乳児用パッド　154, 162
乳児用パドル　154, 162
入電時刻　347
乳頭間線　23
乳頭筋断裂　229, 241
ニューロフィラメント　96
尿毒症性脳症　302
尿量減少　145
妊娠関連血漿蛋白 A　233
妊娠後期　80
妊娠子宮　79, 80
認知補助手段　350
認知誘発電位　313
妊婦　79

ね

ネオマイシン　302
熱中症　311
粘着性除細動パッド　65, 69

の

脳幹出血　297
脳幹障害　292
脳幹反射消失　98, 314
脳幹部圧迫　295
脳灌流圧　27
脳虚血の進行阻止　89
脳血管撮影　314
脳血管障害　285, 288, 298, 299
脳血管造影　97
脳血管内治療　295, 297
脳血流測定法　314
脳梗塞　294, 299
　アテローム血栓性――　293
脳死　99, 313
脳室ドレナージ術　295, 297
脳死判定基準　314
脳出血　296
　――急性期　296
　テント上――　296
　――の手術適応　297
脳静脈・静脈洞閉塞症　300
脳神経症候　299
脳性ナトリウム利尿ペプチド　233
脳卒中　288, 291, 348
　――患者の管理　291
　虚血性――　289
　――初期診療チーム　293
　――プロトコール　290
脳電気的無活動　315
脳動脈解離　298
　――の診断と治療の手引き　298
　非外傷性――　298
　非出血性――　299
脳動脈解離診療の手引き　298
脳波　96, 314
脳浮腫　157, 177
　医原性――　176
　進行性――　288
脳ヘルニア　176, 288, 292
ノルアドレナリン　82, 85, 91, 172

は

肺炎球菌　305
肺拡張　210, 211
肺結核　19, 27, 151
肺血管拡張薬　175
肺血管抵抗　172, 175
敗血症　302
　――関連脳症　302
敗血症性ショック　169, 171, 172, 173
　小児――　171, 172, 173
　乳児――　172, 173
敗血症性脳症　302
肺血栓塞栓症　60, 88, 94, 155, 296
肺高血圧　174, 175
肺小細胞癌　308
バイスタンダー　22, 340, 345, 346, 347
　―― CPR　21, 29, 32, 153, 333, 341, 342, 343, 345, 355
肺性脳症　302
バイタルサインモニタリング　352
肺内シャント　174
　――率　80
背板　17, 23, 49, 150
背部叩打　20, 31, 149, 154
肺胞換気量　27
バクロフェン　313
バソプレシン　50, 57, 58, 60, 81, 82, 83, 94, 156, 163, 164, 172
　―― V_2 受容体拮抗薬　303
バッグ・バルブ・マスク　19, 23, 27, 49, 53, 151
バッグ・バルブ・マスク換気　19, 52, 86, 151, 335
　――の代替手段　53
バッグ・マスク換気　145, 159, 160, 218
バッグ・マスク人工呼吸　211, 212, 213
バッグ換気　57
パッド　65
　――のサイズ　65
　――の貼付位置　19, 154
　――の貼付部位　148
発熱　91
発熱性マットレス　216
パドル　65
　――のサイズ　65
鼻プロング　212
母親の高体温　216
バルサルバ法　74
パルスオキシメータ　70, 167, 208, 209
パルナパリン　239
バルビツレート療法　288
バルプロ酸　304
破裂脳動脈瘤　297
半自動モード　67
ハンズオフタイム　23
搬送チーム　146
搬送用人工呼吸器　57
反応の有無　346
反応の確認　17, 47, 147
反復継続性　354
反復性単形性 VT　76

ひ

非 ST 上昇型 ACS　228, 237, 238
非 ST 上昇型心筋梗塞　228, 229
非医師チーム　353
非医療従事者による自動体外式除細動器（AED）の使用のあり方検討委員会　354
鼻咽頭エアウエイ　52
鼻咽頭吸引　210
非外傷性心タンポナーデ　88
非外傷性脳動脈解離　298
被殻出血　297
非吸収性二糖類　301
皮質 N20 反応　96
非出血性脳動脈解離　299
比色式 CO_2 検知器　51, 54, 157, 159, 161, 213
非心原性心停止　22, 28, 29, 153
非侵襲的人工呼吸　302
肥大型心筋症　351
ビタミン B_1 欠乏　286
ビタミン K　296
左側臥位　80
悲嘆過程　178
筆記試験　338
非定型抗精神病薬　311
ビデオ教材　342
ビデオ/コンピュータによる自己学習　333
非同期 CPR　54, 56, 153
非同期電気ショック　65, 73
ヒト免疫不全ウイルス感染症　19, 27, 151
ヒドロキソコバラミン　85
ヒドロコルチゾン　60, 94, 171, 173
非拍動性循環　149
ビフィズス菌/フラクトオリゴ糖併用療法　301
皮膚温　150
皮膚刺激　207
皮膚色　209
非ヘルペス性脳炎　308
非弁膜症性心房細動　294
肥満者　81
びまん性周期性複合波　96
病院間搬送　161
病院前 12 誘導 ECG　232, 245
病院前 ECG 判読　232
病院前救護　160, 354
　――体制　21, 345, 347, 348
病院前血栓溶解療法　240, 246
病院前治療　349
病院前通知　245
病院前トリアージ　246
病院前脳卒中スケール　289, 291
病院内搬送　161
評価方法　338
病型確定　291
標準体重　164
標準用量　164
標準予防策　19, 27, 151
病歴　284
鼻翼呼吸　145
ピラジナミド　306
ビリルビンウリジン 2 リン酸グルクロン酸転移酵素遺伝子変異　217
ピルジカイニド　75
ピルビン酸　96
広い QRS 幅　72, 75, 76, 77, 84, 167, 168
疲労　25, 28, 150, 151, 152, 339
　救助者の――　339
貧血　215

頻拍（脈） 72, 84, 85, 145, 166, 215
——の再発 168
——の定義 72
頻拍（脈）のアルゴリズム 72, 166

ふ

ファーストレスポンダー 339, 344
不安定狭心症 228
不安定な VT 30, 75, 168
不安定頻拍（脈） 72, 73
不安定頻拍（脈）のアルゴリズム 73
フィードバック 56, 245, 335, 338, 339, 350
インストラクター—— 335
——器具 25
——機能付き除細動器 56
自動—— 335
——装置 151
リアルタイム自動—— 334
フィゾスチグミン 85
フィンガースィープ 31, 155
フェイスマスク 212
——の代替手段 212
フェニトイン 85, 286, 287
フェノキシベンザミン 174
フェノバルビタール 286, 287
フェンタニル 58, 86
フェントラミン 84, 85
フォンダパリヌクス 238, 239
負荷心エコー 235
不完全な圧迫解除 334
普及・教育のための方策 332
腹臥位 CPR 26
複雑部分発作重積状態 287
副腎皮質機能不全 171, 173
副腎皮質ホルモン薬 305, 308
副腎皮質ホルモン 60, 288, 310
副腎不全 94
腹部圧迫 174
腹部突き上げ 20, 31, 149, 154
——の致死的合併症 31, 155
ブシニャックチューブ 56
不整脈 70, 77, 83, 244, 351
——原性右室心筋症 351
コカイン誘発性—— 84
持続性心室性—— 78
上室頻拍（脈）性—— 168
心室性—— 91
致死性—— 50, 158
——治療 165
——による失神 351
不整脈薬物治療に関するガイドライン 75
2 人の救助者 148
二人法で行う CPR 28
普段どおりの呼吸 17, 148, 357
ブドウ球菌 305
ブドウ糖 285, 286, 301, 303
——投与 83, 217
不搬送 354
プライマリー PCI 52, 93, 241, 242, 246, 247
ブリーフィング 218, 350
フリーフロー酸素投与 208
振り返り 350
不慮の事故 144
フルドロコルチゾン 173
フルマゼニル 83, 285, 302
フレカイニド 75
プレッシャーサポート 56
プレテスト 334
プレドニゾロン 310
プレホスピタルケア 288
プロウロキナーゼ 295
プロカインアミド 59, 75, 76, 77, 168, 169
プロカルシトニン 96
プロゲステロン 59
プロスタサイクリン 175
——吸入 174
——静脈内投与 175
プロトコール 346
——作成 341
プロトロンビン 20210 A 突然変異 300
プロトロンビン時間 294, 302
プロトロンビン複合体 296
プロパフェノン 74, 75
プロプラノロール 75, 78, 84, 302
プロポフォール 286, 288, 302
ブロモクリプチン 311
分岐鎖アミノ酸 302
分時換気量 56, 161
分娩室 153, 161, 206
——外 153
——の室温 216

へ

平坦脳波 314
ペーシング 69, 78
オーバードライブ—— 77
経静脈—— 69, 71, 72
経皮—— 69, 71, 72, 165
拳—— 69
心外膜—— 69
電気—— 69
ペースメーカー 20, 30, 69, 77
植込み型—— 69
ベッドアップ 288
ベッド上の胸骨圧迫 23, 150
ヘパリン 94, 240, 294, 296, 300
——起因性血小板減少症 238
低分子—— 239, 240, 300, 302
未分画—— 238, 239, 300
——類 238
ベラパミル 73, 74, 75, 77, 78, 83, 84, 85, 168, 169
ヘルスケアプロバイダー 350
変行伝導 168
ベンゾジアゼピン 83, 84, 85, 286, 287, 311
——中毒 83, 285
ペントバルビタール 286
変力作用薬 52, 90, 157

ほ

保育士 146
剖検 178
放散痛 231
房室結節 74
房室ブロック 350
Ⅲ度—— 70, 72
完全—— 70, 165
高度—— 70, 71
傍腫瘍性神経症候群 308
法的効力 354
法的脳死判定 314
ポーズ 77, 78
保温 32, 206, 207
ポケットマスク 49
保護者 146
補充調律 72
補助換気 86
ホスホジエステラーゼⅢ阻害薬 171
ホスホジエステラーゼ阻害薬 83
母体の心停止 80
発作性高血圧 310
ボツリヌス中毒 309
ホルモン療法 59

ま

マグネシウム 59, 74, 75, 76, 77, 78, 85, 88, 93, 164
マスク保持 53
末梢血管抵抗 172
末梢循環不全 169
末梢静脈路 50, 156
マニュアル除細動器 49, 67, 148, 154, 162, 340
マネキン 336, 344
慢性低ナトリウム血症 303
マンニトール 288, 296

み

ミオキミア 314
ミオクローヌス 96, 98
ミオグロビン 233
みかけ上健康な小児 350
右-左シャント 174
未就学児 154
水循環ゲル被覆パッド 92
水循環システム 92
ミスマッチ陰性電位 96
ミダゾラム 287, 302
未分画ヘパリン 238, 239, 300
脈拍触知 357
脈拍の確認 18, 21, 25, 30, 48, 49, 148, 149, 151
脈拍の減弱 145
ミルリノン 83, 172, 176
民法 354

む

無益な蘇生行為 355
無呼吸 208, 210, 211, 314
——テスト 314
無動無言 312
胸の真ん中 23, 148
無脈性 VT 64, 149, 154, 155, 156, 164
無脈性心室頻拍 149
無脈性電気活動 49, 52, 58, 88, 92, 149, 155

め

迷走神経 166
——刺激 73, 74, 167, 171
メキシレチン 244
メチルプレドニゾロン 60
——パルス療法 310

メチレンブルー　303
メディカルコントロール　345, 347, 348
　オンライン――　354
メトキサミン　82
メトトレキサート　303
メトプロロール　75
メトロノーム　335
免疫吸着　310
免疫グロブリン　309
免責　354

も

毛細血管再充満時間　145, 150
模擬患者　336
目撃のある心原性心停止　347
目撃の有無　355
目的のある仕草　149, 151
モザパプタン　303
モニタリング　212
モバイル AED　344
モルヒネ　85, 86, 229, 236

や

薬剤関連脳症　303
薬剤投与　155, 163
　――経路　50, 156
　――量　164
薬物過量投与　82
薬物中毒　61, 285
薬物追加治療　243
薬物投与　208
薬物誘発性 QT 延長　77
薬理動態　80

ゆ

有害事象　339, 340
誘発性 VT　78
輸液　52, 60, 82, 90, 145, 157, 169
　常温――　60
　静脈内――　60
　低温――　60
　――バランス　90
　――不応性ショック　171
　――療法　90
　冷却――　92
輸血　171
指による掻き出し　31
緩やかな血糖管理　177

よ

陽圧換気　160
陽圧人工呼吸　209
　間欠的――　210
用手気道確保　51, 53, 157, 159
用手人工呼吸　212
羊水　206
　清明な――　210
　――の拭き取り　207
羊水混濁　207, 208, 210
　胎便性――　207, 210, 212
ヨード造影剤　235
善きサマリア人の法　354
浴槽　145
予後判定　95, 159, 177
予定帝王切開　218
呼び出し係　245
予防　350
弱い呼吸　206
弱い啼泣　206

ら

来院時血圧　285
来院時血清カリウム値　79
来院時収縮期血圧　285
ライフセーバー　146
ラクツロース　302
ラクナ梗塞　293
ラザロ徴候　314
ラジアントウォーマ　216
ラベタロール　84
ラリンゲアルチューブ　53, 54
ラリンゲアルマスクエアウエイ　51, 53, 54, 157, 160, 211, 212
ランジオロール　77
卵巣奇形腫　308

り

リアルタイム自動フィードバック　334
リーダーシップ　334
リスクの層別化　231
リステリア菌　305
リズム解析　20
　――アルゴリズム　64
リズムコントロール　74, 75
リズムチェック　155
離脱症候群　83
リツキシマブ　303
リドカイン　51, 57, 59, 76, 77, 82, 84, 85, 91, 156, 157, 163, 164, 244
リビングウィル　355
リファンピシン　306
硫酸マグネシウム　286, 287, 298
流量膨張式バッグ　211
両親　217
両手での胸骨圧迫　24, 150
両方向性 Glenn 術後　174
両母指法　208, 214
リンゲル液　171
臨床診察スコア　95
臨床的スキル　338
輪状軟骨圧迫　52, 159, 162
倫理　353

れ

冷却　92, 217
　――機器　176
　――ブランケット　92
　――ヘルメット　92
　――輸液　92
冷却空気　92
　――テント　92
レートコントロール　73, 74, 75
レギュラーインスリン　301
レビパリン　239
レボシメンダン　172, 176
レボドパ　313
連続採血　233

ろ

労作時胸痛　351
肋骨骨折　32, 150
ロラゼパム　85, 236

わ

ワルファリン　294, 296

JCOPY 〈(社)出版者著作権管理機構 委託出版物〉
本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は,そのつど事前に,下記の許諾を得てください。
(社)出版者著作権管理機構
TEL.03-3513-6969　FAX.03-3513-6979　e-mail：info@jcopy.or.jp

JRC 蘇生ガイドライン 2010

定価（本体価格 3,800 円＋税）

2011年10月15日　第1版第1刷発行
2011年12月 1 日　第1版第2刷発行
2013年 7 月20日　第1版第3刷発行

監　修　日本蘇生協議会・日本救急医療財団
発行者　岩井　壽夫
発行所　株式会社　へるす出版
〒164-0001　東京都中野区中野2-2-3
電話　(03)3384-8035(販売)　(03)3384-8155(編集)
振替　00180-7-175971
印刷所　広研印刷株式会社

© 2011, Printed in Japan　〈検印省略〉
※本書の著作権は JRC（日本版）ガイドライン作成合同委員会（日本蘇生協議会，日本救急医療財団）に帰属します。
落丁本，乱丁本はお取り替えいたします。
ISBN 978-4-89269-739-5