

第3章

小児の蘇生

PLS : Pediatric Life Support

作業部会員 (五十音順)

赤嶺 陽子 大阪市立総合医療センター小児集中治療部
石原 唯史 順天堂大学医学部附属浦安病院救急診療科
稲田 雄 大阪母子医療センター集中治療科
岡本 吉生 香川県立中央病院小児科
小原崇一郎 東京都立大塚病院麻酔科
賀来 典之 九州大学病院救命救急センター
糟谷 周吾 国立成育医療研究センター手術集中治療部麻酔科
神菌 淳司 北九州市立八幡病院
川崎 達也 静岡県立こども病院集中治療センター
小泉 沢 宮城県立こども病院集中治療科
椎間 優子 国際医療福祉大学医学教育統括センター
正谷 憲宏 榊原記念病院小児心臓血管外科小児循環器集中治療部門

染谷 真紀 京都大学医学部附属病院総合臨床教育・研修センター/シミュレーションセンター
種市 尋宙 富山大学学術研究部医学系小児科学
鉄原 健一 九州大学病院救命救急センター
中山 祐子 富山県立中央病院集中治療科
水野圭一郎 福岡市立こども病院手術・集中治療センター
水野 智子 東京都立小児総合医療センター集中治療科
宮下 徳久 兵庫県立こども病院小児集中治療科
森本 健司 The Alfred, Melbourne, Australia Intensive Care Registrar
吉野 智美 大阪市立総合医療センター救命救急センター
渡邊伊知郎 東京都立小児総合医療センター集中治療科

共同座長 (五十音順)

太田 邦雄 金沢大学医薬保健研究域医学系医学教育研究センター
黒澤 寛史 兵庫県立こども病院小児集中治療科
新田 雅彦 大阪医科薬科大学救急医学講座

担当編集委員 (五十音順)

池山 貴也 あいち小児保健医療総合センター集中治療科
清水 直樹 聖マリアンナ医科大学小児科学講座

1 はじめに

1 ILCORにおける小児蘇生(pediatric life support : PLS)の議論

心肺蘇生 (CPR) と緊急心血管治療 (ECC) の科学と治療の推奨に関する国際コンセンサス 2020 (CoSTR2020) は、国際蘇生連絡委員会 (ILCOR) が 2017 年以降に毎年発表しているが、その第 4 版である。この 2020 年の小児の蘇生 (PLS) に関する CoSTR の要約には、過去 12 か月以内に実施されたシステマティックレビュー (SysRev) で取り上げられた新しい CQ が含まれている。また、追加のエビデンス評価に基づき、必要に応じて 2010~2019 年に発表された PLS についての CoSTR のステートメントの更新も含まれている。その結果、この PLS についての CoSTR2020 の要約は、2010 年以降で最も包括的な更新となっている。この 2020 年の発表を支える 3 つの主要なエビデンス評価のタイプは、SysRev、スコーピングレビュー (ScopRev)、エビデンスアップデート (EvUp) である。

CQ とレビューのタイプは、レビューの質問に対する回答が重要であるという PLS タスクフォースのコンセンサス、治療の推奨を変更する可能性のある CQ に関する最近の研究に対するタスクフォースの専門家の認識、および、ILCOR メンバー評議会からの意見や要望に基づいて、過去 12 か月間に PLS タスクフォースによって優先順位づけされた。SysRev は、関連する質問に基づいて重要であると判断された場合、または研究の発表により新しい治療の推奨または修正を検討する必要があることが示唆された CQ に対して実施された。ScopRev と EvUp は、タスクフォースまたは評議会がその CQ を重要なものと特定した場合、または数年間レビューが行われていない場合に実施された；ScopRev と EvUp は、SysRev の必要性を示唆する十分なエビデンスが公表されているかどうかを判断することを目的としている。

SysRev は、特定の質問に答えるための厳密な方法論

に従った厳格な過程であり、これらによって最終的にこの要約に含まれるタスクフォース CoSTR が作成された。SysRev は、知識合成ユニット、SysRev の専門家、または PLS タスクフォースによって実施され、多くは個別の SysRev の論文発表につながった。

SysRev を開始するために、回答すべき質問は PICOST (population 母集団, intervention 介入, comparator 比較対象, outcome 結果, study design 研究デザイン, time frame 時間枠) 形式で表現された。エビデンスを特定するために使用した方法は、PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) に基づいている¹。エビデンスを評価するために使用したアプローチは、GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) ワーキンググループの提案に基づいている¹。この方法を用いて、PLS タスクフォースは、事前に定義されたアウトカムに対し、エビデンスの総体を通して、介入あるいは評価の推定について、確実性/信頼性が高い、中等度、低い、とても低いに分類した。RCT は一般的に確実性の高いエビデンスとして分析を開始し、観察研究は一般的に確実性の低いエビデンスとして分析を開始した；GRADE アプローチを使用してエビデンスを検討することによって、エビデンスの確実性が格下げまたは格上げされる可能性がある。詳細については、「エビデンス評価プロセスと潜在的な利益相反の管理」^{2,3}を参照のこと。

CoSTR2015 以前の治療の推奨が更新されなかった場合、GRADE は 2015 年以前には使用されていなかったため、推奨で使用した表現は GRADE アプローチで使用した表現とは異なっていた⁴⁻⁶。

CoSTR2020 PLS の (つまり、新しい) 草案が、2018 年 3 月 26 日~2020 年 1 月 10 日に、パブリックコメントのために ILCOR のウェブサイト⁷に掲載された。CoSTR ステートメントの草案は、31,468 回閲覧され、16 件のコメントを受けた。全てのコメントは PLS タスクフォースで議論され、必要に応じて内容や将来の検索戦略のための推奨に修正が加えられた。

この要約には、CoSTR 草案に対してオンラインで投稿されたコメントを検討した結果、ILCOR PLS タスクフォースと ILCOR メンバー評議会によって承認された CoSTR ステートメントの最終的な文言が含まれている。この発表では、各 CQ には、CoSTR だけでなく PI-COST, 拡大された正当化と意思決定フレームワーク (Justification and Evidence to Decision Framework Highlights), および今後の研究が必要とされる知識ギャップのリストが含まれている。補足資料の付録 A には、各 CoSTR について evidence-to-decision table が含まれている。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+A+%282%29.pdf>



CoSTR2020PLS の要約を支持するために実施されたエビデンス評価の2つ目の主要なタイプは ScopRev である。ScopRev は、CQ または質問に関するエビデンスの程度、範囲、および性質を特定するように設計されており、CQ の専門家が PLS タスクフォースと協議の上、実施した。タスクフォースは、特定されたエビデンスを分析し、蘇生法の実践または研究への価値と意味合いを決定した。ScopRev の原則、エビデンスの要約、およびタスクフォースの見解は、全てこの発表の本文で強調されている。これまでの治療の推奨は全て再掲されている。タスクフォースは、ScopRev により ILCOR の治療の推奨の変更につながる実質的なエビデンスを特定したかどうか注目した。十分なエビデンスが確認された場合、タスクフォースは、CoSTR の更新を支援するために、(将来の) SysRev の検討を提案した。全ての ScopRev は、補足資料の付録 B に含まれている。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+B+%282%29.pdf>



CoSTR2020PLS をサポートする3つ目のタイプのエビデンス評価は、EvUp である。EvUp は一般的に、ILCOR の最新のエビデンス評価の後に発表された新しい研究を特定するために実施されたもので、以前のレビューで用いた検索用語と方法論を使用したものである。これらの EvUp は、タスクフォースのメンバー、協力する専門家、または評議会の執筆グループのメンバーによって実施された。EvUp は、エビデンスが SysRev を検討する必要性を示唆するものであったかどうかについての注記とともに本発表の本文に引用されている；直近の ILCOR の治療の推奨が再掲された。

この発表では、ScopRev または EvUp による ILCOR の治療推奨の変更はなかった；実質的に新しいエビデンスが確認された場合、タスクフォースは SysRev の検討

を推奨した。全ての EvUp は、査読者によって草案が作られたものであるため、下記の URL に含まれている。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



注：レビューと治療の推奨は、乳児（生後 28 日～12 か月）と小児（年齢の定義は引用された研究によって異なる）に適用される。新生児（特に出生時）の蘇生に関する研究のエビデンス評価は、「第4章 新生児の蘇生」を参照。

2 JRC 蘇生ガイドライン 2020 の小児蘇生(PLS)の概要

この小児の蘇生 (PLS) に関する CoSTR2020 は、PLS タスクフォースがこれまでに行ったなかで最も広範なエビデンス評価に基づいている。このレビューでは、システマティックレビュー (SysRev)、スコピングレビュー (ScopRev)、エビデンスアップデート (EvUp) の3つのタイプのエビデンス評価を使用した。ILCOR のエビデンス評価の推奨との合意により、原則として SysRev のみが新規または改訂された治療法の推奨事項となりうる。

この小児の蘇生に関する CoSTR2020 のために実施された SysRev には、小児の一次救命処置における気道確保-人工呼吸-胸骨圧迫 vs 胸骨圧迫-気道確保-人工呼吸の手順、蘇生中のアドレナリン投与の最初のタイミングと投与間隔、ROSC 後の小児の酸素濃度と二酸化炭素濃度の目標などの CQ が含まれている。最も議論を呼んだ CQ は、アドレナリン投与の最初のタイミングと投与間隔 (新たな治療法の推奨がなされた)、敗血症性ショックの乳児・小児への輸液の投与 (後者のトピックは EvUp で評価された) などであった。全てのエビデンスレビューで、小児のデータが不足していることと、乳児・小児の蘇生に関する研究の必要性が指摘された。

JRC 蘇生ガイドライン 2020 の小児蘇生領域の策定にあたっては、関連諸学会から委員が選出された。前節の経緯で策定された ILCOR CoSTR2020 を踏襲しつつも、その範囲内において、JRC 蘇生ガイドライン 2015 からの連続性も加味したわが国の医療事情 (救急医療体制、使用可能薬物等) を考慮した。また、不整脈治療をはじめとする既存の学会からの診療ガイドラインとの整合性にも配慮した。

JRC 蘇生ガイドライン 2015 の非 GRADE 部分については、CoSTR2020 で検討されておらず、ガイドライン策定やアルゴリズムに関係のない CQ は、削除した。

PLS において解説する BLS については、医療従事者

が行う BLS を前提としている。市民が小児を対象として行う BLS については、「第1章 一次救命処置」を参照されたい。ただし、市民が乳児を対象として行う BLS については、啓発する対象者が限定されており、かつ重要な今後の課題があるため、本章と「第9章 普及・教育のための方策」とに併記した。

3 JRC 蘇生ガイドライン 2020 の小児蘇生(PLS)の重要なポイント

CoSTR2020 PLS のエビデンスレビューは 2020 年 1 月 10 日までに終了した。その結果、本書では、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が蘇生法の実践に及ぼす潜在的な影響という CQ にはふれていない。2020 年春、成人、小児、乳児の蘇生を試みた際のエアロゾルの発生と感染伝播のリスクに関する発表されたエビデンスを特定し、評価するために ILCOR 執筆グループが編成された。このグループは、治療の推奨に関する科学的なコンセンサスとタスクフォースの見解を作成した(「補遺 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) への対策」を参照)。新しいエビデンスが出ると、ILCOR のタスクフォースはこのステートメントを見直し、CoSTR を毎年更新するため、最新の推奨事項については ILCOR のウェブサイト⁷を参照されたい。

小児一次救命処置 (PBLs) : CPR と CPR の質

- CPR の開始手順 (BLS 661 : 共有 SysRev)
- 脈拍チェックの正確性 (PLS 393 : EvUp)
- 胸骨圧迫のみの CPR (PLS 414 : SysRev)
- 胸骨圧迫の深さ (PLS 314 : ScopRev)
- 乳児小児の胸骨圧迫 : 片手・両手での胸骨圧迫 (PLS 375 : EvUp, PLS 416 : EvUp)

PBLs : 自動体外式除細動器

- 乳児に対する AED (PLS 425 : EvUp)

PBLs : 心停止の予防

- 小児早期警告スコア (Pediatric Early Warning Scores : PEWS) (PLS 818 : ScopRev)
- MET と RRT (PLS 397 : EvUp)

小児二次救命処置 (PALS) : 敗血症性ショックの認識と治療

- 敗血症性ショックに対する輸液蘇生 (PLS 1534 : EvUp)
- 敗血症性ショックに対する血管作動薬 (PLS 1604 : ScopRev)
- 敗血症性ショックに対するステロイド (PLS 413 : EvUp)

PALS : ショックの認識と心停止前の治療

- 外傷性/出血性ショックに対する段階的輸液蘇生 (PLS 400 : ScopRev)
- ショックに対する気道確保のタイミング (PLS 399 : EvUp)
- 心停止が切迫している心筋炎・拡張型心筋症に対する緊急治療 (PLS 819 : EvUp)
- 心原性ショックに対する血管作動薬 (PLS 418 : EvUp)

PALS : 肺高血圧症の悪化に対する治療

- 小児における術後の肺高血圧クライシスの予防と管理 (PLS 391 : EvUp)
- 肺高血圧症に対するオピオイド、鎮静薬、筋弛緩薬 (PLS 新 : EvUp)
- 肺高血圧クライシスや右心不全に対する一酸化窒素吸入またはプロスタサイクリンによる治療 (PLS 新 : EvUp)

PALS : 心停止ではない不整脈の認識と治療

- SVT に対する薬物治療 (PLS 379 : EvUp)
- 不安定な VT に対する治療 (PLS 409 : EvUp)
- 心拍 60 回/分未満の蘇生 (PLS 1535 : EvUp)
- 徐脈に対する治療 : アトロピンとアトロピンなし、アトロピンとアドレナリン (PLS 新 : EvUp)
- 徐脈に対する緊急経皮ペーシング (PLS 新 : EvUp)
- イオンチャネル異常 (PLS 417 : EvUp)

PALS : 手動式除細動

- 小児の除細動用パッドのサイズ、種類、貼付位置 (PLS 378, PLS 043 : EvUp)
- 電気ショックのエネルギー量 (PLS 405 : ScopRev)
- 電気ショックの回数 (PLS 389 : EvUp)

PALS : 気道確保、酸素化、換気

- 脈拍のある小児の人工呼吸時の換気回数 (PLS 3103A, PLS 382 : EvUp)
- 投与酸素濃度 (PLS 396 : ScopRev)
- バッグ・マスク換気 (CoSTR2019 : SysRev)
- カフなしチューブとカフ付きチューブ (PLS 412 : EvUp)
- 緊急気管挿管におけるアトロピン投与 (PLS 821 : EvUp)
- 輪状軟骨圧迫 (PLS 376 : EvUp)
- 気管チューブの位置確認 (PLS 385 : EvUp)
- 高度な気道確保がなされた心停止小児の蘇生時の換気回数 (PLS 3103A, PLS 382 : EvUp)

PALS：心肺蘇生中の循環サポート

- 体外循環補助を用いた CPR (ECPR) (PLS 407 : SysRev)

PALS：治療の指針，蘇生中の予後予測となる心停止中の生理学的モニタリング

- CPR 中の侵襲的血圧モニタリング (PLS 826 : Scop-Rev)
- CPR 中の近赤外分光分析法の使用 (PLS 新 : Scop-Rev)
- 循環を生み出すリズムの特定のためのベッドサイド心エコー (PLS 408 : ScopRev)
- CPR 中の呼気終末 CO₂ モニタリング (PLS 827 : ScopRev)

PALS：蘇生薬の投与とタイミング

- 小児薬物投与量の計算方法 (PLS 420 : EvUp)
- 骨髄路または静脈路 [PLS, 新生児救命処置 (NLS), 成人救命処置 (ALS) : SysRev]
- CPR 中のアドレナリン初回投与までの時間と投与間隔 (PLS 1541 : SysRev)
- 抗不整脈薬 (PLS 825 : SysRev)
- 炭酸水素ナトリウム (PLS 388 : EvUp)
- カルシウム (PLS 421 : EvUp)

PALS：特殊な蘇生状況—敗血症性ショック，先天性心疾患，外傷

- 敗血症性ショックの小児における CPR (PLS 1534 : EvUp)
- 単心室 Stage I (第1期) 手術後 (PLS 390 : EvUp)
- Fontan および両方向性 Glenn (Bidirectional Glenn : BDG) 術後 (PLS 392 : EvUp)
- 外傷 (PLS 498 : EvUp)

PALS：心停止後の予後予測を含めた心停止後のケア

- 体温管理 (PLS 387 : SysRev)
- 心停止後自己心拍が再開した小児患者における酸素と二酸化炭素の目標値 (PLS 815 : SysRev)
- 循環管理 (PLS 820 : EvUp)
- ROSC 後の予後判定 (PLS 813, PLS 822 : EvUp)

4 小児・乳児の定義

出生後から思春期まで (目安としてはおよそ中学生までを含む) を広く小児という。1歳未満を乳児とし、1歳～思春期を狭義の小児とすることもある。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。

2 院外心停止の防止

1 事故防止の重要性

1) 小児の死因

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」であった。事故防止の努力等により、平成30年人口動態統計⁸では第2位となったものの、その発生数はまだ多い。多くの事故は防止可能であり、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、防止可能な傷害 (injury) と捉え、不慮の事故による傷害の防止 (injury prevention) についての市民啓発が重要である。

2) 交通事故⁹

6歳未満のチャイルドシートの装着率は依然7割程度である。未装着による死亡重傷率は適切装着時の約11.1倍であり、装着していても不適切装着も半数程度みられる¹⁰。妊婦の交通事故は少なくなく、それに伴う胎児損傷の報告がみられる。シートベルト装着が母体と胎児にかかる交通事故損傷を軽減できると報告されている¹¹。

15歳未満の自転車同乗中死傷者は2018年以降に年間1万人を切っているが、6歳未満ではその40%に頭部外傷がみられる。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まだ低い。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。また、未就学児・小学生の交通事故による死亡・重症の半数以上は、歩行中であり、こちらも引き続き対策が必要である。

3) 異物誤嚥・誤飲¹²・中毒¹³

小児の不慮の事故で最も多いのは「その他の不慮の窒息」であり、食物誤嚥による気道閉塞の死亡の70%以上は4歳以下である¹⁴。嚥下機能・咀嚼力・咳嗽反射の未発達な小児への食材 (ピーナッツ、ブドウ、キャンディー、ミニトマト等) の制限等が必要となる。

小児の誤飲事故は日用品、医薬品、タバコ、電池、洗剤等多岐にわたる。タバコの浸漬液の誤飲では、血圧低下や意識障害・痙攣の危険性がある。加熱式タバコによる誤飲の事例も報告されてきている。ボタン型電池誤飲による喉頭・食道損傷が報告されており、特に起電力の

高いリチウム電池は緊急性が高い。医薬品等の誤嚥事故の報告数順位はタバコに次いで第2位であり、1～3歳で多くみられている。このほとんどが、小児の発達段階を考慮した同居者の薬物管理やチャイルドレジスタンス容器の採用により予防可能な事故である。

乳児健診等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だけでなく同居家族への注意喚起が大切である。

4) 溺水

わが国では自宅浴槽での溺水が多い¹⁴。特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等、さまざまな可能性を想定した防止策が必要である。

一方、自然水域での溺水事故は、5歳以降が多くを占める¹⁴。遊泳時ライフジャケット着用をはじめ、事故防止意識の確立が必要となる。

5) 火災

小児の火災による死亡の多くは、自宅火災によるものである。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等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。

2 乳児に対する一次救命処置の市民啓発

医療従事者、救急隊員等に対しては、小児のなかでも乳児（1歳未満）に対するCPRの方法を区別して啓発し、理解を促している。一方、市民が乳児の心停止に遭遇する確率は極めて低く、市民に対しては、CPR啓発方法を単純化し浸透を促すために、ことさら乳児に対するBLS（以下、乳児BLS）の各論を啓発しないこととしており、JRC蘇生ガイドライン2020もその方針を堅持する。

しかしながら、出産後の子どもを抱えた両親や、昨今の保育環境の変遷に鑑みて乳児保育に従事している保育士等に対しては、市民とはいえ乳児BLSを啓発する必要性が高まってきている。

市民に対して乳児BLSを啓発するにあたっては、

- 胸骨圧迫の際の2本指圧迫法〔「4 小児の一次救命処置 3. 背景となる考え方 5) 乳児小児の胸骨圧迫：片手・両手での胸骨圧迫」(→162頁)参照〕
- 人工呼吸の呼気吹き込み方法
- 人工呼吸が重要であることの強調〔「4 小児の一次救命処置 3. 背景となる考え方 17) 胸骨圧迫のみの

CPR」(→165頁)参照〕

- AEDも使用可能であること〔「4 小児の一次救命処置 3. 背景となる考え方 20) 乳児に対するAED」(→167頁)参照〕
- 気道異物除去法（背部叩打と胸部突き上げ法）〔第1章 一次救命処置「4 異物による気道閉塞の解除」(→37頁)参照〕等を追加して指導する。

今後の課題

- 乳児心停止に対するCPR（呼気吹き込み法を含む）の効果的指導法。
- 市民が行う乳児BLSの最適な胸骨圧迫方法について（2本指圧迫法に代わる新たな方法）。

3 院内心停止の防止

1 はじめに

1) 心停止前の状態に関連したPICOについてのエビデンスレビュー

小児の心停止の生存率は、特に院内において、世界中の多くの地域¹⁵⁻¹⁷で改善を認めているが、状態が悪化傾向にある小児の認識と早期治療が、心停止の発生防止のための最優先課題であることに変わりはない。

この項は以下の項目を検討する。

- METとRRT
- 小児早期警告スコア（Pediatric Early Warning Scores：PEWS）

METやRRT、PEWSといったシステムは広く導入され、多くの病院で義務化されてはいるが、その効果は評価困難である。これらのシステムの入力（認識）と出力（対応）を導入することは、重篤な病態の悪化をいかに察知し防止するかという教育と密接に関わっている。MET/RRTそのものに起因する影響よりもむしろ、MET/RRTチームを創り上げた結果としてのシステム全体の影響力が変化につながっているのかもしれない。この結果、患者の増悪がより早い段階で認識され、患者の状態の変化に関してより密に情報交換が行われるようになり、ひいてはより早期に介入が行われることでMET/RRT起動の必要性が回避されるのかもしれない。ILCORの見解としては、MET/RRTおよびPEWSに関するさまざまなPICOは院内セーフティネットに対して相互に関連する要素であり、個別に評価することは困難であるとされた。

2 MET と RRT EvUp

CQ MET/RRT の利用は、小児の院内心停止の発生と死亡を減らすか？

推奨と提案

この治療の推奨（下記）は、2015 年以降に十分なエビデンスがなかったため、EvUp にとどめ、2015 年からの変更はない。

小児患者を管理する病院においては小児 MET/RRT システムの導入を提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

エビデンスのまとめ

RRT は臨床的に増悪するリスクがある患者を評価し対応するために起動される院内のチームである。MET/RRT に関する主題は 2015 年に最後のレビューが行われた^{18,19}。この EvUp は、その後に発表されたこの主題に関する重要なエビデンスを確認するために実施された。2 件の前後比較研究^{20,21}において、明らかな死亡の減少は認めなかったものの、蘇生事象の減少が示された。1 件のレジストリ観察研究においては、システム導入前の傾向から予測される死亡率変化を上回るほどの死亡率の変化は認められなかった。この知見は 2015 年のレビューとは大きくは異なっていない。

JRC の見解

この推奨の作成にあたって、悪化しつつある病態を抱える患者を認識し介入できる可能性には、MET/RRT システムを導入するのに多大な医療資源を投入することでヘルスケアシステムが受ける負荷を上回る価値があると、われわれはみなしている。MET/RRT システムを導入するかどうかを決める際には、既存の医療資源を利用できないかと、施設の適応能力がどうかとをバランスよく検討すべきであるということを、われわれは認める。EvUp のレビューに関しては、前述のリンク先（→153 頁）を参照すること。CoSTR2015 の推奨を変更する適応はない。成人の MET/RRT に関しては「第 9 章 普及・教育のための方策」を参照。

今後の課題

わが国において小児患者を対象とした MET/RRT を導入している施設は 2014 年の時点で 10% 未満に限られており、PICU を備える施設においてすら 2019 年の時点でも約 40% に留まっている²²⁻²⁴。わが国において新た

なエビデンスの作成と解析が必要であり、今後の有効性の検討が必要である。

3 小児早期警告スコア (Pediatric Early Warning Scores : PEWS) ScopRev

CQ PEWS の利用は、小児の院内心停止の発生と死亡を減らすか？

- 入院中の乳児を含む小児
- RRT や MET を伴って、または伴わず、PEWS の利用
- RRT や MET を伴って、または伴わず、それを利用しない場合
- 死亡を含む入院中の増悪
- RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 2019 年 9 月 15 日まで

推奨と提案

この治療の推奨は 2015 年からの変更はない。

効果推定に関する信頼性が非常に低いため、推奨する根拠に乏しいと判断した。エビデンスが十分でないため、推奨の作成はできなかった。

エビデンスのまとめ

この主題に関して最新の CoSTR (2015) の後に発表された SysRev²⁵⁻²⁷ や ScopRev²⁸、大規模 RCT^{29,30} を含む数件の重要な研究報告が存在することをタスクフォースが認知していたことから、この主題がレビューに選ばれた。

PEWS は臨床的増悪のリスクを評価するツールである。

ScopRev の下記のリンクを参照すること。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+B+%282%29.pdf>



2015 年以降に出版された 3 件の SysRev²⁵⁻²⁷ と 1 件の ScopRev²⁸ があった。それらの全てにおいて、生理学的な増悪を予防し、臨床的アウトカムを改善するのに PEWS が有用であるとするエビデンスは限られると述べられていた。

2018 年には the Evaluating Processes of Care and the Outcomes of Children in Hospital (EPOCH) 研究が発

表された²⁹。この研究は、出生時（在胎 37 週以上）から 18 歳までの患者を組み入れた 21 施設の国際的クラスター RCT である。この研究では全原因死亡を主要アウトカムに、また ICU 入室の遅れを反映する複合アウトカムを二次アウトカムに設定していた。10 施設では Bedside PEWS を導入し、通常の（すなわち、重症度に即した早期警戒スコアを使用しない）管理を行う 11 施設と比較した。この研究は EWS に関する研究としては最大のものの 1 つであり、のべ入院日数として 559,443 日に及ぶ総計 144,539 名の退院患者が組み入れられ研究を完遂した。

bedside PEWS 使用群を通常管理群と比較すると、全原因死亡の有意な減少を認めなかった（退院患者 1,000 名あたり 1.93 名 vs 1.56 名；調整 OR 1.01 [95%CI : 0.61~1.69]）。重大な臨床的増悪事象（significant clinical deterioration）の発生率は、通常管理群の施設に比べて Bedside PEWS 使用群の施設において低かった（のべ入院日数 1,000 日あたり 0.50 件 vs 0.84 件；調整 OR 0.77 [95%CI : 0.61~0.97]）。

EPOCH 研究の著者らは、その知見より、死亡を減少させるために PEWS を使用することは支持しないと結論した²⁹。

PLS 草案の ScopRev は、ILCOR のウェブサイトに掲載されて 345 回閲覧されたが、この主題に関して SysRev が必要であるとするコメントはなかった。ScopRev に関しては、リンク先を参照すること。

JRC の見解

PLS タスクフォースは、PEWS の使用は臨床現場での対応システム全般の一部であるべきと結論づけた。なぜなら、医療提供者が悪化しつつある病態を抱える患者を認識し介入する能力を高めることには、PEWS を導入するのに多大な医療資源を投入することでヘルスケアシステムが受ける負荷を上回る価値があると、タスクフォースは認めたからである。さらに、患者ケアを適正化する複雑な過程のなかで、PEWS を導入すると同時に医療提供者への教育が進む可能性があることにも、タスクフォースは留意した。PEWS を導入するかどうかを決める際には、既存の医療資源を利用できないか、医療環境が PEWS 導入に適應する能力があるか、そして PEWS 導入がどのような影響を及ぼすかに関して、バランスよく検討すべきであるということに、PLS タスクフォースは合意した。

PEWS の研究において、死亡は一般的なアウトカム指標である。しかし、心停止発生率（特にクリティカルケア環境外における発生率）は低いため、このような研究に対するサンプルサイズを決定する際には重大な臨床的増悪事象の発生率が重要なアウトカムとして追加さ

れる。

PLS タスクフォースは SysRev の必要性に関して合意し、SysRev が完了するまで、2015 年の治療に対する推奨を有効とする^{18,19}。

今後の課題

わが国において、一部の施設が導入され³¹、現在その効果の解析が行われている。わが国においてはその他の施設での導入や効果の解析の報告は少なく、今後の研究が望まれる。

4

小児の一次救命処置 (pediatric basic life support : PBLIS)

1 はじめに

BLS における ILCOR 各蘇生協議会の推奨の中で最も大きな違いは、CPR の開始手順、つまり CAB か ABC かである。この領域における他の推奨項目については、蘇生協議会の間で類似したものになっている。現在の成人の BLS では、胸骨圧迫と人工呼吸を組み合わせるよりも、質の高い胸骨圧迫をより一層強調している。これは、市民救助者への教育を簡素化し、バイスタンダー CPR の施行率を上げるという考えに基づいている。ILCOR PLS タスクフォースは、年齢や原因によらず統一された CPR を推奨することに付加価値があると認識している。しかし、小児の心停止の多くが呼吸原性であることは、効果的な CPR の要素としての人工呼吸の重要性を示唆しており、小児へのこのアプローチが必ずしも最適ではないことを、現在のエビデンスが示していると確信している。

ILCOR PLS タスクフォースは、BLS での下記の分野について焦点を当てることにした。

- CPR の開始手順
- 胸骨圧迫の深さ
- 胸骨圧迫のみの CPR

2 小児の一次救命処置 (PBLIS)

市民救助者が小児に対して CPR を行う場合は、成人と共通の、市民における BLS アルゴリズムに従う（「第 1 章 一次救命処置」参照）。

一方、病院・救急車内等の医療環境の整ったなかで日常業務として医療従事者や救急隊員等が蘇生を行う場合は、小児の二次救命処置 (pediatric advanced life support : PALS) の端緒として PBLIS が開始される。この

ような状況では、市民を対象として作成された市民用 BLS アルゴリズムではなく、救助者の熟練度、資格、準備された資器材等が異なっていることを考慮して最適化された、成人と共通の医療用 BLS アルゴリズムを使用し、小児・乳児の特性を加味する (図 1)。

医療従事者・救急隊員等における医療用 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、ならびに小児・乳児の特性は以下のとおりである。

1) 安全の確認 **ボックス 1**

救助者および患者の安全を守るために、まず周囲の安全の確保を行い BLS が行える状況か否かを確認する。救助者の安全が確保されていない場合は、患者には接触せず応援を待つ。

2) 反応の確認 **ボックス 2**

患者が倒れるところを目撃した、あるいは倒れている

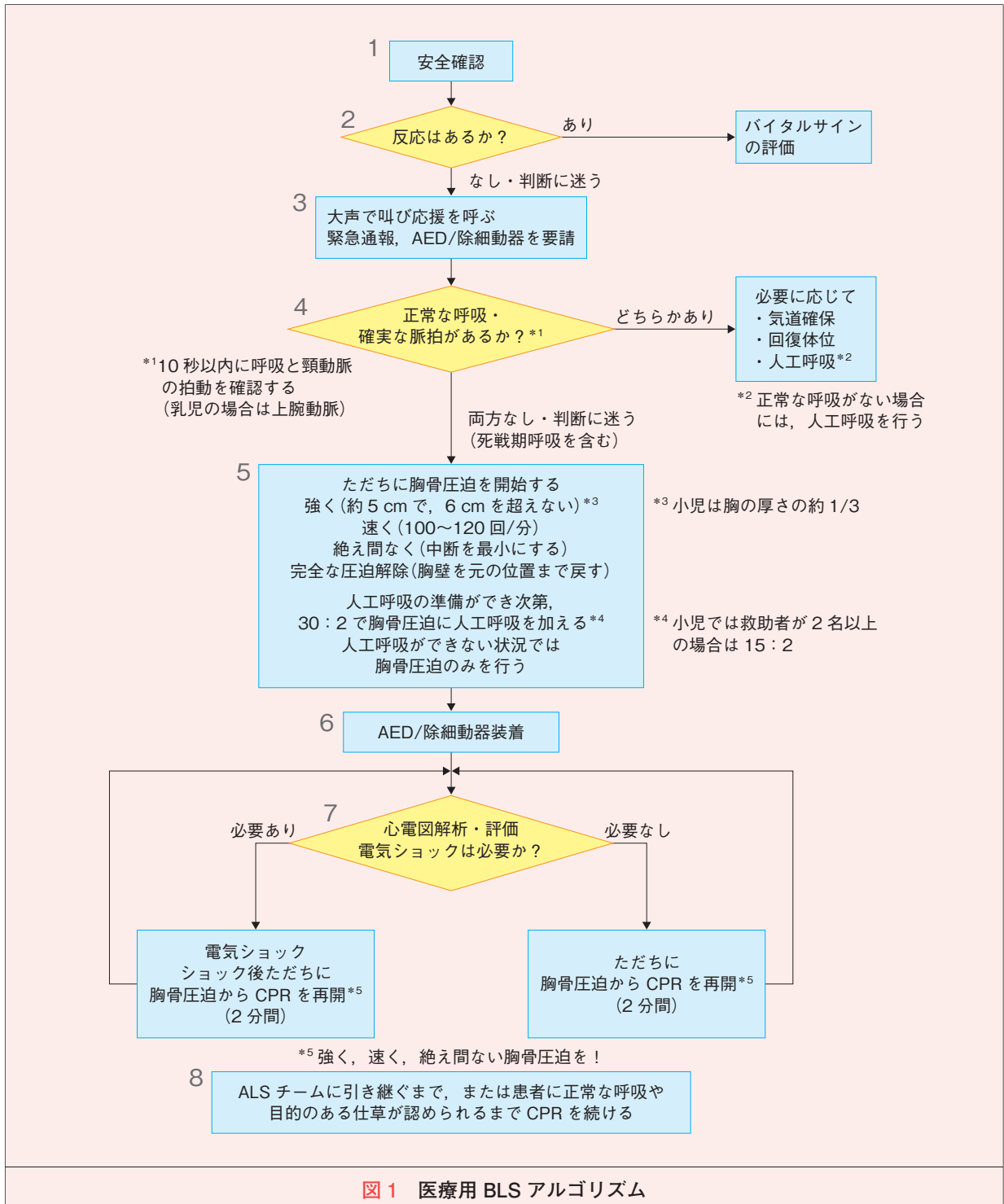


図 1 医療用 BLS アルゴリズム

患者を発見した救助者は、患者の顔色、体動、呼吸等の異常に注意しながら接近し、患者に接触したら、まずは反応を確認する。呼びかけに反応がない場合、または反応があるかどうかの判断に迷う場合は、心停止を疑う。呼びかけに反応があった場合は、バイタルサインの評価を可能な範囲で行う。

3) 緊急通報 **ボックス 3**

心停止を疑ったら、大声で応援を求める。応援に駆け付けた者に緊急通報と AED もしくは手動式除細動器を要請する。自分自身で緊急通報を行うことも容認される。自施設の緊急通報の手段を覚えておくことが重要である。

患者に呼吸はないが脈拍を認める場合は、気道を確保しての人工呼吸を行いながら ALS (PALS) チームを待つ。到着までの間、正常な呼吸が続いているか継続して観察し、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。

4) 心停止の判断 **ボックス 4**

心停止の判断は、反応および呼吸・脈拍の状態を総合的に評価して行う。患者に反応がない、または判断に迷う場合は、まず胸と腹部の動きに注目して呼吸を確認し、頸動脈の拍動を触知して脈拍の有無を評価する。気道確保は換気には必要な手技であるが、正常な呼吸の有無を判断するこの段階では、胸と腹部の動きに注視し迅速に評価する。

脈拍の評価は頸動脈で行う（乳児の場合は上腕動脈、小児は頸動脈の他、大腿動脈でもよい）。脈拍の有無による心停止の判断は医療従事者が行った場合でも確実ではない。しかし、脈拍を確実に触れた場合には心停止ではないと判断できるので、呼吸が正常ではない場合に不必要な胸骨圧迫を行うことを回避できる。

①正常な呼吸がなく、脈拍も触知できない場合、②死戦期呼吸と判断した場合、③正常な呼吸かどうかの判断に迷ったり、脈拍を確実に触れることができない場合には、ただちに CPR を開始する。呼吸と脈拍の評価にかける時間は 10 秒以内に留め、10 秒経っても判断に迷う場合は心停止とみなしてただちに CPR を開始する。判断に長時間をかけて CPR の開始を遅らせてはならない。そのために平時から BLS のトレーニングを行っておくことが重要である。

正常な呼吸があり、脈拍を確実に触知できる場合には、舌根沈下や嘔吐による将来的な気道閉塞の可能性を想定して、気道確保や回復体位を保ち ALS (PALS) チームの到着を待つ。

脈拍は確実に触知できるが正常な呼吸がない場合、例えば上気道の狭窄・閉塞を疑わせるシーソー呼吸が認め

られる場合には、頭部後屈あご先挙上や下顎挙上による気道確保が有用なことがある。徐呼吸や呼吸停止では、換気用の資器材が到着し次第、必要に応じて補助呼吸（1 分間に 12～20 回）を行いながら、ALS (PALS) チームを待つ。この間、呼吸状態を継続して観察し、少なくとも 2 分ごとにバイタルサインの確認を行い、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。

なお、脈拍が確信できても、脈拍 60/分未満で、かつ循環が悪い（皮膚の蒼白、チアノーゼ等）場合には、CPR が必要と判断する〔図 3「6 徐脈・頻拍への緊急対応 2. 徐脈アルゴリズム」(→191 頁) 参照〕。

5) 胸骨圧迫と人工呼吸 **ボックス 5**

CPR は胸骨圧迫から開始する。胸骨圧迫は、胸骨の下半分を胸郭前後径（胸の厚さ）の約 1/3 の深さで、1 分間あたり 100～120 回のテンポで、中断を最小にして行う。毎回の胸骨圧迫のあとで完全に胸壁が元の位置に戻るよう圧迫を解除する。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してもよいが、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るまでは、胸骨圧迫のみの CPR を継続する。

人工呼吸用デバイスの準備ができ次第、人工呼吸を開始する。この場合、胸骨圧迫と人工呼吸は、救助者が 1 人の場合は 30：2 の比で行うが、救助者が複数の場合は 15：2 の比で行う。人工呼吸を実施する場合には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。CPR 中の人工呼吸はバッグ・マスク換気〔バッグ・バルブ・マスク (BVM) やジャクソンリリースを含むバッグ・マスクによる換気〕により、高流量の酸素を投与するのがよいが、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。過大な換気量は胃膨満のリスクを高めるだけでなく、胸骨圧迫による心拍出流量を減少させる原因となる。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。救助者となる可能性のある者は、バッグ・マスク換気による人工呼吸に習熟しておくべきである。

病院や救急車内等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バッグ・マスク換気の準備をしておくべきである。特に、小児であることに加えて、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では、早期に人工呼吸を開始することが重要である。

6) AED/除細動器装着 **ボックス6**

AEDや手動式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、到着次第すみやかに電極パッドまたはパドルを装着する。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。

7) ECG解析・評価 **ボックス7**

AEDではECGが自動解析されるが、手動式除細動器では医師がECGを確認して判断する必要がある。なお、AEDモードに切り換えられるタイプの除細動器の場合はECG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師にとって有用である。一方でAEDの中には手動モードへ変更して電気ショックできる機種もあり、医師が操作する場合は自動解析時間を節約することもできる。AEDを未就学児（就学前の小児）に対して用いる場合は、未就学児用モード/キーあるいはエネルギー減衰機能付き未就学児用パッドを用いる。未就学児用パッドがない場合、小学生～大人用パッドを用いる。

8) 電気ショックが必要である場合

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。

手動式除細動器を用いる場合、心室細動（ventricular fibrillation：VF）/無脈性心室頻拍（pulseless ventricular tachycardia：VT）であれば、電気ショックを行う。手動式除細動器の充電中に胸骨圧迫を継続することは、理にかなっている。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、リズムチェックと電気ショックを繰り返す。なお、電気ショックのエネルギー量は、初回も2回目以降もともに4J/kgとするが、成人量を上限とする〔「5 小児の二次救命処置 5. 電気ショック 3) 電気ショックのエネルギー量」(→185頁)参照〕。

9) 電気ショックが必要でない場合

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。

手動式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頸動脈の脈拍を確認する（乳児の場合は上腕動脈、小児は頸動脈の他、大腿動脈でもよい）。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分おきにリズムチェックを繰り返す。

3 背景となる考え方**1) 心停止の判断**

胸郭、腹部の動きを観察し、「呼吸がない」あるいは呼吸が正常か判断できない場合にはCPRの適応と判断し、CPRを開始する。市民救助者が呼吸の有無を確認する時には気道確保を行う必要はない。その代わりに上半身（胸と腹部を含む）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、心停止直後に時折認められる、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等は、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。

市民は心停止確認のために脈拍の触知を行う必要はない。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。救助者が脈拍の有無に自信が持てない時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 **EvUp****CQ** 脈拍チェックの正確性

- P 心停止の乳児・小児
- I 脈拍チェック
- C 生命徴候の評価
- O 小児心停止の診断の正確性の改善
- S RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は2019年12月まで

推奨と提案

2010年から、治療の推奨に変更はなし。

脈拍の触知（もしくは脈拍の欠如）は心停止と胸骨圧迫の必要性の単一の決定因子としては信頼できない。もし、傷病者が反応せず、正常に呼吸をして

いないなどの、生命徴候がなければ一般の救助者は CPR を開始する必要がある。

エビデンスのまとめ

この EvUp は、2010 年の脈拍チェックに関するレビューのあとに実施された。脈拍チェックと生命徴候の評価の精度に関する研究は、心停止を特定するには不十分であり、タスクフォースは SysRev の検討を提案する必要がないことに同意した。その結果、2010 年の治療の推奨に変更はなかった^{32, 33}。EvUp を確認するためには下記のリンクを参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRC の見解

経験のある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 秒以内に脈の触知を確信できない限り CPR を始めるべきである。

今後の課題

わが国における乳児・小児の心停止の判断について脈拍の確認の有効性に関する報告はなく、今後の研究が望まれる。

3) CPR の開始手順 SysRev

CQ 小児の CPR は、胸骨圧迫と人工呼吸のどちらから開始すべきか？

- P 院外心停止の成人および小児
- I 胸骨圧迫で始める CPR (30 : 2)
- C 換気で始める CPR (2 : 30)
- O 生存/退院時の良好な神経学的転帰、30 日・60 日・180 日・1 年での機能的予後、退院時・30 日・60 日・180 日・1 年での生存率のみ、ROSC
- S RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコールなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 2019 年 9 月まで

推奨と提案

2015 年から、治療の推奨（下記）に変更はなし。効果推定値の信頼性は非常に低いいため、パネルは

非常に不精確と判断した。

2015 年に PLS タスクフォースは小児 BLS 手順についてレビューをした^{32, 33}。2020 年、BLS タスクフォースは以下の CQ に対する SysRev を実施した〔BLS の CPR の開始手順 [BLS 661 : SysRev] (→24 頁) を参照〕。この SysRev は全ての状況下での成人と小児を対象とした。エビデンスの要約とタスクフォースの勘案事項は BLS の出版物を参照のこと。

エビデンスのまとめ

CoSTR2020 の ScopRev では CoSTR2015 以降、最初の CPR の手順に関する小児の新しいエビデンスは見られなかった^{18, 19}。

その結果、推奨を決める十分なエビデンスはなく、乳児と小児の心停止に対する BLS の手順については 2015 年（治療の推奨の項参照）より変更はない。成人の SysRev を確認するためには、BLS の CPR の開始手順 [BLS 661 : SysRev] を参照。

JRC の見解

わが国では、JRC 蘇生ガイドライン 2010 を踏襲して、小児に対しても胸骨圧迫から開始することとする。

今後の課題

わが国における乳児・小児の心停止の CPR の開始手順による違いの報告はなく、今後の研究が望まれる。

4) 小児の胸骨圧迫：圧迫部位

心停止では、胸骨の下半分を圧迫することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い）。この推奨は、ILCOR BLS タスクフォースで成人と小児を対象とした PICO から検討されたものである〔「第 1 章 一次救命処置」(→26 頁) 参照〕が、JRC は小児にも適用することとした。

5) 乳児小児の胸骨圧迫：片手・両手での胸骨圧迫 EvUp

CQ 小児の心停止に対して、片手法と両手法を比較して、どちらが転帰を改善するか？

- P あらゆる状況での乳児・小児の心停止
- I 両手、片手、両母指包み込み、2 本指、その他の特異的な方法、特異的な場所
- C その他の方法や場所
- O 全て

⑤ RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験，分割時系列解析，前後比較研究，コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録，臨床試験プロトコールなど）は除外した

⑥ 英語の抄録がある，あらゆる言語，あらゆる年に出版された研究を対象とし，文献検索は 2019 年 12 月まで

推奨と提案

治療の推奨（下記）は 2010 年から変更はない。片手法または両手法で，小児に対する胸骨圧迫を実施することは可能である。

乳児に対する両母指包み込み法による胸骨圧迫を実施している時に，胸部を絞る必要性について推奨または反対を提示するためのデータが不十分である。

乳児と小児に対する胸骨圧迫の異なる方法に関する入手できるエビデンスを特定するために，EvUp が実施された。前回のレビューは 2010 年に出版された^{18, 19}。2010 年以降に出版された，いくつかの研究が EvUp で特定され，SysRev の実施を検討する必要があることにタスクフォースは同意した。新しい SysRev が完成し，PLS タスクフォースにより解析されるまでは 2010 年の治療推奨は引き続き有効である。EvUp のレビューは，下記 URL Supplement Appendix C-2 を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRC の見解

わが国では 2010 年からの JRC ガイドラインの推奨を踏襲する。乳児に対する 2 本指法，小児に対する片手法の有用性を否定する根拠はなく，質の高い胸骨圧迫が行えればその方法を問わない。

今後の課題

わが国における胸骨圧迫の方法による違いの報告はなく，今後の研究が望まれる。

6) 胸骨圧迫の深さ ScopRev

CQ 小児の心停止に対する胸骨圧迫の最適な深さはどの程度か？

① 院外心停止もしくは院内心停止で胸骨圧迫を受けている乳児と小児（新生児は除く）

② 全ての特定の胸骨圧迫の深さ

③ 2017 年の国際コンセンサスで指定された深さ^{34, 35}

- 少なくとも胸部 AP [前後] の 1/3 の深さ

- 乳児では約 4 cm，小児では 5 cm

④ 短期生存および神経学的転帰（例：ROSC，退院，28 日目，30 日目，1 か月），長期生存および神経学的転帰（例：3 か月，6 か月，1 年）

⑤ RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験，分割時系列解析，前後比較研究，コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録，臨床試験プロトコールなど）は除外した

⑥ 英語の抄録がある，あらゆる言語，あらゆる年に出版された研究を対象とし，文献検索は 2019 年 10 月まで

推奨と提案

治療の推奨は 2015 年より変更はない。

救助者は乳児の胸を少なくとも前後径の 1/3，つまり 4 cm 圧迫することを勧める。救助者は小児の胸を少なくとも前後径の 1/3，つまり 5 cm 圧迫することを勧める（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

エビデンスのまとめ

本 ScopRev では発表された新しいエビデンスは見られなかった。PLS タスクフォースは，デュアルセンサー付き CPR フィードバックデバイスを用いた CPR の質に関する，進行中の大規模な国際的多施設前向き観察研究を同定した³⁶。この研究の結果が公表されれば，胸骨圧迫の深さが CPR のアウトカムに与える影響を言及するのに役立つ可能性がある。タスクフォースは新しい SysRev を現時点では勧める必要性はなく，その決定は他の関連する研究が発行されたあとに再検討すると結論づけた。CoSTR2020 のアップデートでは，2015 年の治療の推奨^{18, 19}を変更しないこととした。

ILCOR の見解

PLS タスクフォースは小児に関する研究の不足と胸骨圧迫の深さに関する小児の文献における実質的なギャップを認識した（例：過剰な圧迫の影響に関するデータの欠如）。過去の研究では，シングル変位センサー/加速度計を備えたフィードバックデバイスを使用していた。これらは圧迫が実施される表面のタイプにより，測定される胸骨圧迫の深さが影響を受ける可能性があるため，特に信頼性が低くなる。CPR ボードを使用している場合でも，患者の寝かされている表面が動く場合には，圧迫の深さの過剰評価が起こる。デュアル変位センサー/加速度計を備えたフィードバックデバイスを使用した胸骨圧迫の深さの研究では，圧迫の深さの測定の精度を向上できる可能性がある。

JRCの見解

ILCORの推奨する圧迫の深さは、日本人の小児の体格には深すぎる可能性があり、わが国では2010年からのJRCガイドラインの推奨を踏襲して、1/3を推奨する。

今後の課題

わが国の小児において、胸郭前後径の1/3程度の胸骨圧迫が妥当であると報告された³⁷が、胸郭前後径は、他国の小児と比べて短い可能性があり、乳児で4cm、小児で5cmが妥当かどうかは今後の研究が望まれる。

7) 胸骨圧迫解除時の除圧

救助者が用手CPRを行う際には、胸壁が完全に元の位置に戻るよう、圧迫と圧迫の間に胸壁に力がかからないようにすることを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。この推奨は、ILCOR BLSタスクフォースで成人と小児を対象としたPICOから検討されたものである〔第1章 一次救命処置〕（→29頁）参照。

8) 胸骨圧迫のテンポ

用手胸骨圧迫のテンポは100～120回/分を推奨する（強い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 1D）。この推奨は、ILCOR BLSタスクフォースで成人と小児を対象としたPICOから検討されたものである〔第1章 一次救命処置〕（→28頁）参照。

9) CPRのフィードバック

臨床におけるCPRでは、リアルタイムの視聴覚的フィードバック装置は、心停止患者に対する包括的治療体制の一環として用いることを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

包括的治療体制の枠組み外で、単独の方策としてリアルタイムの視聴覚的フィードバック装置を使用しないことを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

これらの推奨は、ILCOR BLSタスクフォースで成人と小児を対象としたPICOから検討されたものである〔第2章 成人の二次救命処置〕（→70頁）参照。

10) CPR中の脈拍の確認

観血的モニターが利用できるALS環境を除いては、CPR中の脈拍チェックの価値についてのデータは不十分であるので、ILCORは脈拍チェックの価値に関する推奨を作成しなかった。これは、ILCOR BLSタスクフォースで成人と小児を対象としたPICOから検討されたものである。

胸骨圧迫の中断を最小にすること、およびROSCが強く疑われる場合（例えば臨床的に、または血行力学的モニタリングによる）以外には脈拍チェックのための圧迫中断を避けることの重要性は従来どおりである〔第2章 成人の二次救命処置〕（→68頁）参照。

11) 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。交代に要する時間は最小にするべきである〔第1章 一次救命処置〕（→32頁）参照。

12) 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。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。訓練を受けた者は脊椎損傷が疑われる場合等、必要に応じて下顎挙上法を用いてもよい。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。

13) 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患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。CPR中は、呼吸原性、心原性等心停止の原因を問わず、過換気は避けるべきである。小児においては、CPR中に過換気のを避けるために、年齢相応より少ない分換気量（1回換気量と1分間あたりの換気回数の積）で換気することは理にかなっている。

今後の課題

蘇生中は換気回数が増える傾向があるため^{38,39}、換気回数を調節する方略について、さらなる検討が必要である。

1回換気量を適正化する方法に関しても試み⁴⁰があるが、実際の患者の胸部挙上と比較する等、経験の乏しい人でも1回換気量を適正化できるような検討が必要である。

14) 感染防護具

医療従事者が業務としてCPRを行う場合は標準予防策および必要に応じた感染経路別予防策を講じるべきである。

*COVID-19の詳細については「補遺 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）への対策」の「2 COVID-19流行期の心停止対応」（→489頁）を参照。

15) バッグ・マスク換気

熟練救助者が2人以上でCPRを行う場合はバッグ・

マスク換気による人工呼吸を行うことは合理的である。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。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^{41, 42}。

院内で、小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バッグ・マスク換気による人工呼吸を開始できる準備を整えておくべきである。

16) 小児の胸骨圧迫と人工呼吸の比

ILCOR は心停止時の胸骨圧迫と人工呼吸の比率は、他のいかなる比率よりも 30 : 2 を提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性 : 低い) としている。この推奨は、ILCOR BLS タスクフォースで成人と小児を対象とした PICO から検討されたものである [「第 1 章 一次救命処置」(→34 頁) 参照]。

ただし小児に対して医療従事者が 2 名で行う場合は、CoSTR2005 で 15 : 2 の比が合理的であるとされ、現在わが国で普及している。JRC はこの場合の 15 : 2 の比を変更するに足る根拠がないと判断した。

17) 胸骨圧迫のみの CPR SysRev

CQ 小児の心停止に対しては、胸骨圧迫のみの CPR と標準的 CPR のどちらが適切か？

- Ⓐ あらゆる理由、全ての状況下 (院内および院外) における、全年齢 (すなわち、新生児、小児、成人) の心停止。ただし、動物を含む研究は除く
- Ⓛ 胸骨圧迫のみの CPR、持続的胸骨圧迫の CPR、圧迫換気比の異なる CPR を含む全ての手動の CPR。胸骨圧迫のみの CPR には換気のない持続的な胸骨圧迫も含んでいる ; 持続的な胸骨圧迫による CPR には非同期換気を伴う胸骨圧迫や心肺蘇生の中断を最小限にしたものも含まれている。CPR 中に機械を使用することに言及した研究は、関連する全ての介入群で同じ機械を使用した時のみ考慮されたため、観察された効果を混同させることはない
- Ⓒ 研究では適切な介入方法から少なくとも 2 つの異なる CPR の方法を比較する必要があり、比較対象のない研究は除外した
- Ⓞ 脳機能カテゴリー (CPC), modified Rankin Scale (mRS) で評価される神経学的転帰, 生存, ROSC, QOL
- Ⓢ RCT と RCT 以外 (非無作為化の比較試験, 分割時系列解析, 前後比較研究, コホート研究) を対象とした。論文化されていない研究 (学会抄録, 臨床試験プロトコルなど) は除外した

Ⓛ 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 2019 年 12 月まで

推奨と提案

治療に関する推奨は、2017 年から変更はない。

乳児や 18 歳未満の小児の院外心停止に対して、バイスタンダーは換気を併用した CPR を行うことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性 : 非常に低い, Grade 2D)。

乳児や 18 歳未満の小児の院外心停止に対して、バイスタンダーが CPR の 1 つとして救命のための換気を実施できない場合、胸骨圧迫だけでも実施することを推奨する。

エビデンスのまとめ

2017 年、乳児と小児に対する胸骨圧迫のみの CPR と従来の CPR を比較した CQ に関する SysRev⁴³ と ILCOR の小児国際コンセンサス^{34, 35} が出版された。

重要なアウトカムとしての 1 か月後の良好な神経学的機能 (小児脳機能カテゴリー [PCPC] 1 または 2) に関するエビデンスの確実性は、非常に低いとグレードダウンされた^{44, 45}。これらの研究のエビデンスの確実性は、深刻なバイアスのリスク (比較グループ間のばらつきの可能性, 単一の国および医療システムでのレジストリー, 消防/救急隊におけるプロトコルのばらつきなど), 深刻な非直接性 (行われた胸骨圧迫・換気比は具体的にはわからず, データ収集時に使用したガイドラインおよび推奨から推測することしかできなかった), および深刻な不精確さ (幅広い CI) によりグレードダウンされた。最初の研究では、全ての小児において、胸骨圧迫のみの CPR を受けた小児の神経学的転帰良好な生存 (PCPC 1 または 2) の可能性は低かった⁴⁴ (RR 0.46 [95% CI : 0.29~0.73], RD 3.02% [95% CI : 1.47~4.57%])。年齢別のサブグループ解析後、バイスタンダーによる胸骨圧迫のみの CPR は、1~17 歳の患者においてより悪い転帰を示した (RR 0.46 [95% CI : 0.28~0.75], RD 4.34% [95% CI : 1.95~6.73%])。

乳児では、アウトカムは一様に不良であり、バイスタンダーによる胸部圧迫のみの CPR、あるいは換気を伴う CPR のいずれを受けたかにかかわらず、神経学的転帰機能に明らかな違いはなかった (RR 0.39 [95% CI : 0.11~1.36], RD 1.31% [95% CI : -0.17~2.80%])。2 番目の研究では、年齢別サブグループの解析は報告されなかったが、胸骨圧迫のみの CPR グループでは、胸骨圧迫・換気比が 30 : 2 の CPR を受けた患者よりも、神経学的転帰良好な患者 (PCPC 1 または 2) が少なかった。

た (RR 0.45 [95%CI: 0.31~0.66], RD 3.30% [95%CI: 1.71~4.88%])⁴⁵.

重要なアウトカムとしての1か月後の生存に関するエビデンスの確実性は、非常に低かった^{44, 45}。これらの研究のエビデンスの確実性は、バイアスの深刻なリスク、深刻な非直接性、および深刻な不精確さによりグレードダウンされた (前述の理由を参照)。北村ら⁴⁴の研究では、バイスタンダーによる胸部圧迫のみのCPRを受けた全ての小児は、換気ありのCPRを受けた小児と比較して転帰が悪かった (RR 0.76 [95%CI: 0.60~0.97], RD 2.98% [95%CI: 0.45~5.51%])。年齢別のサブグループ解析をさらに行った後、胸骨圧迫のみのCPRを受けた1~17歳の患者は、転帰が悪かった (RR 0.70 [95%CI: 0.53~0.93], RD 4.74% [95%CI: 1.17~8.31%])。乳児では、1か月までの生存率に明らかな違いはなかった (RR 0.90 [95%CI: 0.56~1.45], RD 0.74% [95%CI: -2.61~4.09%])。後藤ら⁴⁵の研究では、胸骨圧迫のみのCPRを受けた小児は、換気を伴うCPRを受けた小児と比較して生存率が悪かった (RR 0.56 [95%CI: 0.45~0.69], RD 7.04% [95%CI: 4.50~9.58%])。この研究では、年齢別のサブグループ解析は行われなかった。

JRCの見解

2010年からのJRCガイドラインの推奨を踏襲して、胸骨圧迫と人工呼吸を行うことを推奨する。

今後の課題

わが国における乳児・小児の院外心停止に対する胸骨圧迫のみのCPRに関する質の高い研究はなく、今後の研究が望まれる。

18) 小児に対する AED

わが国のガイドラインにおいては、未就学児用モード/キーあるいはエネルギー減衰機能付き未就学児用パッドの使用年齢の区切りを、未就学児 (小学校入学前) と小学生の間と規定している。なお、従来、AEDの『小児用』パッド、モードで対象としていたのは、就学前までの児であり、出生から思春期までを『小児』とする区分と異なっていた。未就学児 (小学校入学前) に対してエネルギーが減衰されるパッド、あるいはモードの使用を促す方針に変わりはないが、従来使用されていた『小児用』パッド、モードという用語では小学生に対して『小児用』が使用されかねないという混乱を避けるため、未就学児 (小学校入学前) 用パッド、あるいはモードという用語に変更した。

今後の課題

未就学児用モード/キーの就学児童に対する取り違いの発生については、今後の慎重な症例蓄積と、エラー防止に対する検討が必要である。

19) パッドの選択と貼付位置 EvUp

CQ 乳児・小児の心停止に対して、特定のパドル/パッドのサイズや方向、位置が、標準の蘇生法や他のパドル/パッドのサイズや方向、位置に比べて、転帰を改善するか？

- 心停止した乳児および小児
- 特定の粘着性パッド、パドルやパッドの特別なサイズ、方向あるいは位置
- パドルの使用、あるいは他のパドルやパッドのサイズ、方向あるいは位置
- 全て
- RCTとRCT以外 (非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究) を対象とした。論文化されていない研究 (学会抄録、臨床試験プロトコルなど) は除外した
- 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は2010年~2019年12月

推奨と提案

下記推奨は2010年と不変である。

乳児や小児の胸部に適する最も大きいパドルをお互いに接触しないように使用するという現行の推奨を変更する、特別なパドルやパッドの位置および種類に関するエビデンスは乏しかった。

乳児や小児の心停止に対して、粘着パッドやパドルのいずれも使用することが可能と思われる。

パッドのサイズ、位置、粘着性パッドをパドルと比較したレビューは、2010年が最後である。その後10年で技術は急速に進展し、2010年以降に発表されたエビデンスを検索するためにEvUpが行われた。エビデンスは少ないことが予測されたため、PLSタスクフォースはこれらを単一のEvUpにまとめることとした。タスクフォースはEvUpがSysRevを行うに足る十分なエビデンスがないと判断し、2010年の治療推奨を踏襲した。EvUpの詳細は、下記URLを参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRC の見解

わが国のガイドラインにおいては、未就学児用パッドの使用年齢の区切りを、未就学児（小学校入学前）と小学生の間と規定している。

今後の課題

わが国での年齢区分に関する検証や、その他のパドルやパッドに関するさらなる研究が必要である。

20) 乳児に対する AED EvUp

CQ 心停止の乳児に対して AED の使用が、不使用に比べて転帰を改善するか？

- A 心停止した乳児および小児
- B アルゴリズムでの特定のタイミングでの AED の使用
- C アルゴリズムでの別のタイミングでの AED の使用、不使用、用量減衰の使用
- D 全て
- E RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- F 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 2019 年 12 月まで

推奨と提案

下記推奨は 2010 年と不変である。

乳児の院外での心室細動 (VF) / 脈なし心室頻拍 (pVT) に対するショック施行のためのデバイスは、以下の順が望ましい。ただし、優先されるデバイスの確保に時間がかかる場合は、確保可能なデバイスを優先する。AED は乳児のショックの適応があるリズムを認知する高感度・特異度を示した。優先順位は、

1. 手動式除細動器
2. 用量減衰機能付き AED
3. 用量減衰機能のない AED

乳児の院外心停止への AED の使用に関する研究の発表があるかどうか EvUp が行われた。EvUp は CoSTR2010 の推奨を変更するような、SysRev や十分なエビデンスを見つけることはなかった。結果として、JRC 蘇生ガイドライン 2010 の治療推奨は不変であった。EvUp の詳細は、下記 URL を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRC の見解

JRC 蘇生ガイドライン 2010 の推奨を踏襲して、乳児に対して除細動を行う際に使用するデバイスの優先順位は上記のとおりであるが、すぐに使用できるデバイスを躊躇なく使用するべきである。

今後の課題

わが国における乳児の院外心停止に対する AED の効果に関する研究はなく、今後の研究が望まれる。

21) 新生児期の小児への対応

WHO 等では出生 28 日未満を新生児期と定義しており、分娩室、新生児室、新生児集中治療室、産科病棟等新生児蘇生法 (NCPR) を修得した医療従事者がいる場所では NCPR が適用される。一方、病院前救護・救命救急センター・小児病棟・小児集中治療室等における新生児期の心停止に対しては、小児蘇生法 (PLS) の適用を原則とするが、各施設や組織における PLS と NCPR の適用範囲にかかる独自の決定を妨げるものではない。NCPR に関しては、「第 5 章 新生児の蘇生」参照。

5

小児の二次救命処置 (pediatric advanced life support : PALS)

1 はじめに

ALS は、心停止に対する治療の一部に含まれ、患者の生理学的情報と BLS への反応のモニタリングに基づく質の高い CPR、致死的不整脈の認識と介入、ならびに薬物や機械的補助による循環の適正化から成り立っている。これらの介入に対する患者の生理学的反応を頻回にモニタリングすることで、よりよい転帰を目標として個々のケアの適正化を図ることができる。

全ての患者が標準的な BLS や ALS に反応するわけではなく、特殊な蘇生の状況下での特別な介入やより高度な蘇生処置に進むかどうかは、最も利益がある患者を選定できるか否かに依存している。これらの介入のうち、医療資源の制約のために特殊な状況下に制限されるものがあるので（院内心停止 vs 院外心停止）、これらの使用にあたっては、短期的な転帰（例えば ROSC）だけでなく、より長期的な患者の利点（例えば神経学的転帰良好）も考慮すべきである。現在の ALS に関する推奨は全ての蘇生協議会で似通っているが、VF/無脈性 VT に対する電気ショックの初回エネルギー量としての 2 vs 4 J/kg 等、異なる推奨もある。

ILCOR PLS タスクフォースは、ALS での下記の分野について焦点を当てることにした。

- アドレナリン初回投与までの時間と投与間隔
- 抗不整脈薬
- 電気ショックのエネルギー量
- 心停止中のモニタリングと CPR の質の評価
- 呼気終末 CO₂ モニタリング
- 侵襲的モニタリング
- 心エコーと心停止の原因
- 近赤外分光分析法

2 小児の二次救命処置(PALS)

日常的に蘇生を行う者が、小児の心停止時に対して行う処置を1つの流れにまとめたものが、心停止アルゴリズムである。これは成人と共通のアルゴリズムであるが、小児・乳児の特性を加味して実施する (図2)。

BLS のみで ROSC が得られない時に 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

呼吸を行う時、ECG や ROSC を評価する時、電気ショックを実施する時のみとする。

1) 可逆的な原因の検索と是正

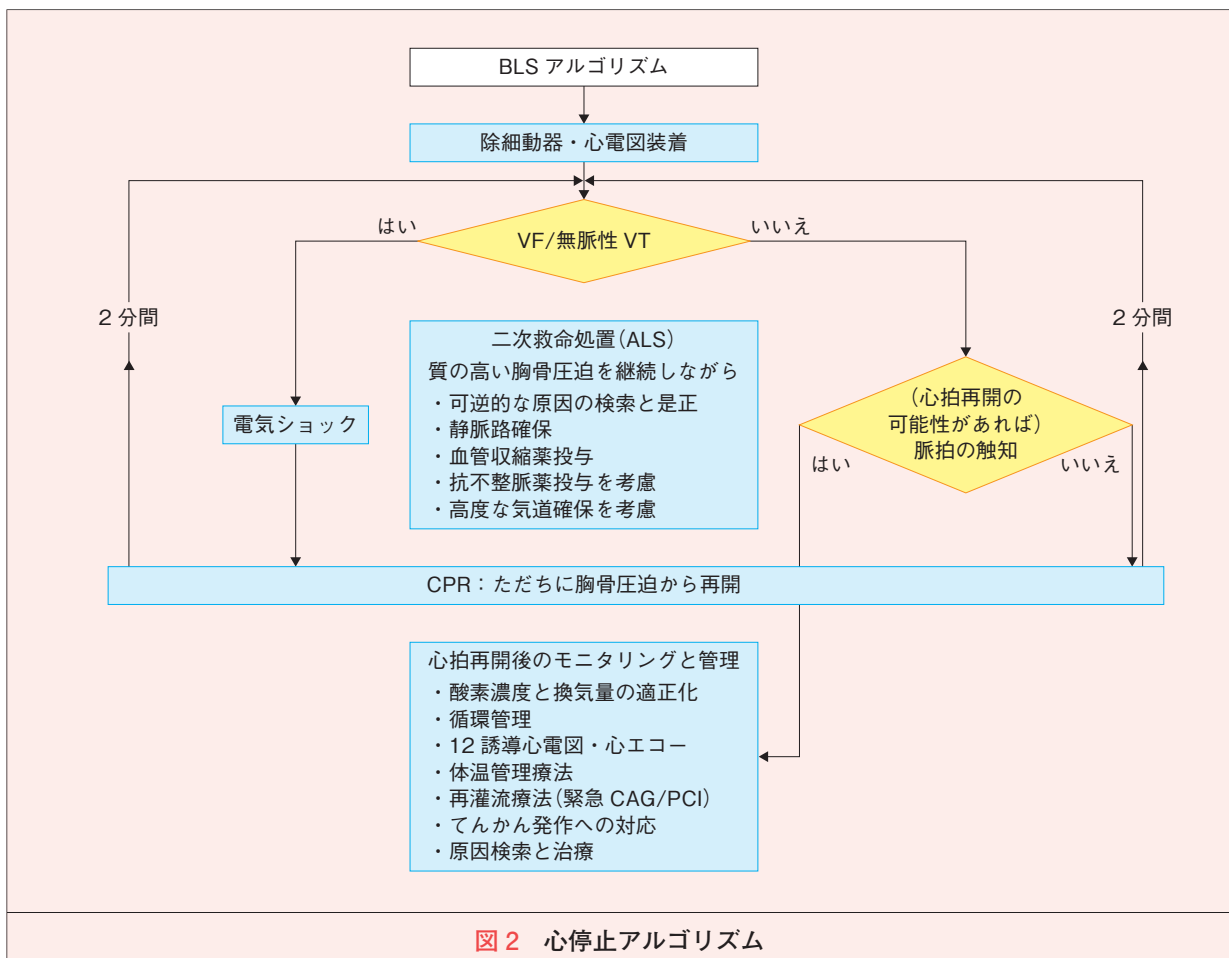
質の高い CPR を実施しながら、蘇生の全ての段階において、心停止の可逆的な原因の検索と是正が求められる。原因検索は心停止に至った状況や既往歴、身体所見等から行うが、迅速に結果の得られる動脈血ガス分析や電解質の検査結果が役立つこともある。

2) 薬物投与経路(骨髄路/静脈路)の確保

CPR を継続しながら、すみやかに薬物投与経路を確保する。薬物や輸液の投与が緊急に必要とされる全ての小児において、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、骨髄路確保を行う。

3) 血管収縮薬

血管収縮薬(標準用量のアドレナリン)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 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する。通常、アドレナリンは1回 0.01 mg/kg を骨髄路もしくは静脈路から投与し、3~5 分間



隔で追加投与する。ショック非適応リズムの心停止においては、アドレナリンを投与する場合、できるだけすみやかに投与する。なお、薬物投与量は、成人量を上限とする。

4) 抗不整脈薬

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 が再発する治療抵抗性の VF/無脈性 VT について、抗不整脈薬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 を改善するためにアミオダロンかリドカインの投与を考慮する。

アミオダロンは 2.5~5 mg/kg (最大 300 mg)、リドカインは 1~1.5 mg/kg (最大 3 mg/kg) を静脈内投与とする。なお、薬物投与量は、成人量を上限とする。

5) 気管挿管・声門上気道デバイスによる気道確保

気管挿管は食道挿管等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。CPR 中の気管チューブの位置確認には、身体所見に加えて、可能であれば波形表示のある呼気 CO₂ モニターを用いる。波形表示のある呼気 CO₂ モニターが使用できない場合には、波形表示のない CO₂ モニターや比色式 CO₂ 検出器で代用する。

声門上気道デバイス〔コンビチューブとラリngeアルマスクエアウェイ (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。

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 100~120 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。呼気 CO₂ モニタリングを行っている場合、呼気終末 CO₂ 値は ROSC および生存退院の予測因子の 1 つとなるが、単独で蘇生中止の決断に用いてはならない。

3 背景となる考え方(気道と換気)

1) 投与酸素濃度 ScopRev

CQ 小児の心停止時の蘇生において、適切な酸素濃度はどのくらいか？

- P** 乳児 (生後 28 日~12 か月) および全ての状況下で心停止状態にある小児
- I** 心停止時に酸素化に応じて調節された吸入酸素分画 (FiO₂)
- C** 100%酸素の使用 (FiO₂ 1.00)
- O** 全て
- S** RCT と RCT 以外 (非無作為化の比較試験, 分割時系列解析, 前後比較研究, コホート研究) を対象とした。論文化されていない研究 (学会抄録, 臨床試験プロトコールなど) は除外した
- T** 英語の抄録がある, あらゆる言語, あらゆる年に出版された研究を対象とし, 文献検索は 2019 年 10 月まで

推奨と提案

この治療推奨 (以下) は 2010 年から変更されていない。乳児や小児における心停止後の蘇生試行時の換気のための特定の吸入酸素分画を推奨するには、情報が十分でない。

エビデンスのまとめ

ScopRev では、ヒトの乳児 (新生児期を除く) や小児を対象とした心肺蘇生中の酸素濃度やその調節に関する研究は確認されなかった。ScopRev では、新生児の初期蘇生に関する 2 つの SysRev^{46, 47} と 2019 年の IL-COR CoSTR 要約声明^{48, 49} が同定されたが、これらは今回の 2020 年の ScopRev には関連していなかった。これらの研究が、生直後の数分間 (すなわち胎盤を介した酸素化から肺による酸素化への移行期) の新生児の蘇生に関連していたためである。ScopRev では、未熟児動物モデルを用いた 2 件の研究^{50, 51}、新生児動物モデルのメタアナリシスを行った SysRev⁵²⁻⁵⁴、および成熟動物を用いた 2 件の研究^{55, 56} が同定された。

小児の心停止で、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^{57, 58} 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^{55, 56, 59-63} では、心停止時に空気もしくは 1.0 未満の FiO₂ で換気すると、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⁶⁴では転帰に差を認めなかった。5件の動物実験^{56, 60, 62, 63, 65}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。

JRCの見解

このCQを取り上げた乳児や小児を対象としたヒトの研究はなく、動物モデルで得られた結果は直接ヒトに適用できない。乳児や小児における心停止後の蘇生試行時の換気のための特定の吸入酸素分画を推奨するには、情報が十分でないことから、既存の2010年の治療推奨^{32, 33}を変更するには不十分と考えられた。現実的な対応としては、2005年の治療推奨にあるように、新たなエビデンスが得られるまで、蘇生中は100%酸素の使用を支持する。なお、2010年の治療推奨に含まれていたROSC後のFiO₂に関する推奨は、2020年版では別の治療推奨に含まれることから、本項目から削除した〔心停止後自己心拍が再開した小児患者における酸素と二酸化炭素の目標値〕(→210頁)を参照。

今後の課題

心停止に対する蘇生において、特定濃度の酸素投与が予後を改善または悪化させるのか、現時点では不明である。心停止に対する蘇生中に吸気酸素濃度の調節が可能で血液ガス検査が実施できる、集中治療室で治療中の観血的動脈圧モニタリング下の乳児や小児や、ECPR中(通常心肺蘇生と血行動態が全く異なるが)の乳児や小児が、本CQに関する検討対象として考えられる。

2) バッグ・マスク換気と声門上気道デバイス SysRev

CQ 小児の心停止時の換気において、バッグ・マスク換気と声門上気道デバイスによる換気のどちらが適切か？

- P) 院内、院外にかかわらず、胸骨圧迫または電気ショックを必要としCPRを受けている乳児および小児
- I) 声門上気道デバイスによる気道確保
- C) 主要-バッグ・マスク換気単独または高度ではない気道デバイス挿入を伴うバッグ・マスク換気；副次-他の高度な気道デバイス
- O) あらゆる臨床アウトカム
- S) RCTとRCT以外(非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究)を対象とした。論文化されていない研究(学会抄録、臨床試験プロトコルなど)は除外した
- T) 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は2019年1月まで

推奨と提案

小児の院外心停止に対して、声門上気道デバイスよりもバッグ・マスク換気を実施することを提案する(弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D)。小児の院内心停止に対しては、限られたエビデンスのために、声門上気道デバイスについて、どのような推奨や提案もできない。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

声門上気道デバイスとバッグ・マスク換気を比較した4件の観察研究は、確実性が非常に低いエビデンスであった。2件の研究は偏りを減らすためにプロペンシテイスコア-マッチングを用いていたが、いずれの研究も声門上気道デバイス挿入に失敗した患者と声門上気道デバイス挿入を試みずにバッグ・マスク換気で管理された患者とを区別できないという限界があった^{66, 67}。他の2件の観察研究では、調整前のデータのみが報告されている^{68, 69}。これらの研究では、声門上気道デバイスの使用と良好な神経学的機能を有する生存や生存退院との間に有意な関連は認められなかった。

今後の課題

この領域のただ1つの臨床研究⁷⁰は、胸骨圧迫の中断を最小限にとどめることを強調する標準的蘇生法へと大きく変わる前に施行されたものである。院内心停止における気道管理に焦点を当てた臨床研究は過去には存在しない。病院前、救急外来、院内を対象とし、年齢や心停止の原因(外傷 vs 非外傷)別のサブグループ解析をあらかじめ研究計画に含めた、高度な気道介入法(気管挿管や声門上気道デバイス、バッグ・マスク換気)を比較検討するデザインの研究は、倫理的であり、必要であり、また非常に重要である。

3) バッグ・マスク換気と気管挿管 SysRev

CQ 小児の心停止時の換気において、バッグ・マスク換気と気管挿管による換気のどちらが適切か？

- P) 院内、院外にかかわらず、胸骨圧迫または電気ショックを必要としCPRを受けている乳児および小児
- I) 気管挿管による気道確保
- C) バッグ・マスク換気単独または高度ではない気道デバイス挿入を伴うバッグ・マスク換気、他の高度な気道デバイス
- O) あらゆる臨床アウトカム

- ⑤ RCT と RCT 以外 (非無作為化の比較試験, 分割時系列解析, 前後比較研究, コホート研究) を対象とした。論文化されていない研究 (学会抄録, 臨床試験プロトコルなど) は除外した
- ⑥ 英語の抄録がある, あらゆる言語, あらゆる年に出版された研究を対象とし, 文献検索は 2019 年 1 月まで

推奨と提案

小児の院外心停止に対して, 気管挿管よりもバッグ・マスク換気を実施することを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D)。小児の院内心停止に対しては, 限られたエビデンスのために, 気管挿管について, どのような推奨や提案もできない。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

気管挿管とバッグ・マスク換気を比較した SysRev には, 1 件の臨床試験⁷⁰ と 13 件の観察研究を含む 14 件の研究が含まれていた^{66-69, 71-79}。臨床試験はデザインと実施において優れていたが, 非直接性によりグレードダウンされた。その研究は, 最近の蘇生ガイドライン改訂によって質の高い CPR の一環として中断を最小限とする胸骨圧迫が強調されるようになる前の 1994~1996 年に行われたものであった。その研究では, OHCA を発症した 591 名の小児を奇数日と偶数日に分けて気管挿管とバッグ・マスク換気に割り当てた。気管挿管は, 重大なアウトカムとしての良好な神経学的機能または生存退院において, 生存の可能性に差はなかった⁷⁰。同定された 13 件の観察研究は, エビデンスの確実性が非常に低い, または低いものであった。これらの観察研究のうち 3 件の研究^{66, 67, 71} では, プロペンシティスコア-マッチングを用いて, 気管挿管の判断要因をコントロールしようとした。しかし, この 3 件の研究は, 高度な気道確保の試みが失敗した患者とバッグ・マスク換気のみで管理された患者の区別ができない点が限界であった。これらの研究を総合すると, 気管挿管は良好な神経学的機能を有する生存率や生存退院率の可能性を低下させることが判明した^{66, 67, 71}。他の 10 件の観察研究では, 気管挿管とこれらの転帰との間に統計的に有意な関連性は認められなかった^{68, 69, 72-77, 79, 80}。

エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

高度な気道確保は, 成人および小児における高度救命処置の一環として長年にわたり確立されてきた。しかし, 研究デザインやデータソースに制約があるため, 蘇生中 (すなわち, ROSC 前) に高度な気道確保を試みる

ことで蘇生成績が向上するかどうかについては, 非常に低い確証しか得られていないのが現状である。入手可能な最善のデータによると, 高度な気道介入の有益性はなく, 重要なアウトカムである良好な神経学的転帰を伴う生存率と退院生存率については有害性との関連が示唆されている。高度な気道確保の効果は, 退院までの生存率と ROSC という短期的な蘇生アウトカムでは不確かである。これらの短期的なアウトカムは, 最終的には患者の利益にはならないが, 家族の利益にはなるかもしれない。

効果的なバッグ・マスク換気, 気管挿管, 声門上気道デバイス挿入は, いずれも難しい技術であり, 一貫して安全かつ効果的に行うためには, 初期トレーニング, 再トレーニング, 品質管理をしっかりと行う必要がある。小児の高度気道プログラムが効果的であるためには, ある程度の器具への投資と, トレーニング, 技能の維持, および品質管理プログラムへの多大な投資が必要である。高度な気道を用いた蘇生法に関連する有益性または有害性は, 状況によって異なる可能性がある。利用可能なデータでは, 気道管理に習熟した経験豊富な医療従事者が高度な気道確保を行う治療戦略で長距離搬送や長時間の蘇生をした場合に, よりよい転帰が得られるかどうかという疑問には答えられない。解析されたデータは, CPR 中の高度な気道介入にのみ関連しており, ROSC 後やその他の危機的状況における気道管理には関係していない。

患者にとっての価値と JRC の見解

15 歳未満の小児の院外心停止に対して, 気管挿管よりもバッグ・マスク換気を実施することを推奨する。小児に対しての気管挿管は, バッグ・マスク換気と比較して害になる可能性が示されている。わが国で小児への気管挿管の訓練が広く普及しているとは言えず, また実践の機会が限定的であることも併せて鑑みると, 気管挿管よりも, バッグ・マスク換気を優先させることが合理的である。バッグ・マスク換気の実施品質の検証や小児への気管挿管の教育と普及については, 今後検討が必要である。15 歳未満の小児の院内心停止に対してのエビデンスは限られており, 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。

今後の課題

今回のエビデンス評価では, 院内心停止時の気道管理を対象とした臨床試験は確認されなかったため, この課題を解決するには今後の研究が必要である。さらに, 院外で行われた唯一の無作為化臨床試験⁷⁰ は, 蘇生ガイドラインが大きく変更される前に実施されたものであ

り、院外でも今後の研究が必要である。タスクフォースが挙げた今後の課題は次のとおり。

- 病院前、救急部、院内において同様の研究デザインで、患者の年齢と心停止の原因に基づいたサブグループ分析を予定して、気管挿管、声門上気道デバイス、バッグ・マスク換気を比較する。
- 高度な訓練を受けた経験豊富な気道操作者による長距離搬送や長時間の蘇生状況など、特定の状況下での高度な気道使用に関する研究。重要であると思われるこれらのサブグループについては知見がない。

4) カフなしチューブとカフ付きチューブ EvUp

CQ 小児の気管挿管に用いる気管チューブは、カフ付きとカフなしのどちらが適切か？

- P 院内、院外にかかわらず、気管挿管を必要とする呼吸不全を呈する乳児および小児
- I カフ付き気管チューブの使用
- C カフなし気管チューブの使用
- O あらゆる臨床アウトカム
- S RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 2019 年 12 月まで

推奨と提案

推奨（下記）に 2010 年からの変更はない。緊急気管挿管を必要とする乳児および小児において、カフ付き気管チューブ、カフなし気管チューブのいずれも許容される。（カフ付き）気管チューブを使用する場合、過剰なカフ圧をかけないようにする。

エビデンスのまとめ

PLS タスクフォースが最後にカフ付き気管チューブとカフなし気管チューブの比較に関するエビデンスのレビューを行ったのは 2010 年であった^{32, 33}。今回の CoSTR2020 の EvUp は、この CQ に関して 2010 年以降に発表されたエビデンスを同定するために実施した。今回の EvUp で、前回のエビデンスレビュー以降に発表された、3 件の SysRev, 2 件の RCT, 3 件の観察研究が確認された。EvUp の詳細は、補足 (Supplement) Appendix C-23 (PLS 412) を参照。タスクフォースは、2020 年の EvUp で特定されたエビデンスが、心肺蘇生におけるカフ付きチューブとカフなしチューブの使用に

関する SysRev の検討を支持することを合意した。新しい SysRev の完了と分析が行われるまでは、2010 年の治療推奨が引き続き有効である^{32, 33}。

前回の 2010 年のレビューでは「カフ付き気管チューブとカフなし気管チューブのいずれも、乳児や小児の挿管に許容される（クラス IIa, LOE C）」とされた。前回のレビュー以降、3 件の SysRev, 2 件の RCT, 3 件の観察研究があり、カフ付き ETT は安全であり、カフなし ETT はチューブ交換の必要性を増加させることを全体的に支持している。これらのレビューでは、挿管やり直しのリスク、質の高い小児二次救命処置の目標、人為的ミスのみメカニズムは考慮されていないようであった。

MRI 画像で、小児の輪状軟骨は従来言われていたような円形ではなく、実際は楕円形であることが示されている。したがって、適正サイズと考えられるカフなし気管チューブでもリークが生じると同時に気管粘膜の圧迫が過大となる部位が発生するかもしれない。

カフ付き気管チューブは、選択したサイズのチューブが適合する幅が大きくなるため、挿管のやり直し率の低下、人工呼吸の迅速な再開、合併症のリスクを増加させることなく ET_{CO}₂ モニタリングの精度向上が見込まれる⁸¹⁻⁸⁶。

JRC の見解

近年、手術室や集中治療室ではカフ付き気管チューブの使用が増えてきているが⁸⁷、救急蘇生の現場では、カフ付き、カフなしのいずれも許容できる。カフ付き気管チューブを選択する場合は、小児に最適化したデザイン（カフの長径や位置など）の高容量低圧カフを有する製品の使用が望ましい。ただし、新生児については、手術室や集中治療室でカフ付き気管チューブの使用が増えてきている⁸⁷⁻⁸⁹が、高容量低圧カフ付き気管チューブを用いてもカフなし気管チューブと比較して抜管後上気道狭窄（喘鳴）が多いとの報告⁹⁰もあり、さらに詳細な検討を要する。

サイズ選択

小児では、局所的な気管粘膜への圧損傷を回避する観点から気管チューブの外径がより重要と考えられる。しかし、気管チューブのサイズは内径により定義されており、製品により外径サイズ、カフの材質や位置、深さマーキング (depth marking) の位置などが異なることに留意する。気管チューブのサイズ選択は、手術室内や集中治療室内における研究でも確たる根拠を提示するに至っていない。

2 歳以上の小児に対するカフなし気管チューブのサイズ選択は、年齢に基づく算出式として

Cole の式：

気管チューブ内径[mm] = (年齢[歳]/4) + 4.0
がよく知られている⁹¹。

2歳以上の小児に対するカフ付き気管チューブのサイズ選択も、年齢に基づく以下の算出式が知られている。

Motoyama の式⁹²：

$$\text{気管チューブ内径[mm]} = (\text{年齢[歳]}/4) + 3.5$$

Khine の式⁸¹：

$$\text{気管チューブの内径[mm]} = (\text{年齢[歳]}/4) + 3.0$$

例えば3歳時に対しては、Motoyama の式からは3/4 + 3.5 = 4.25 より内径4.0 mm (端数0.25は切り捨て)が、Khine の式からは3/4 + 3.0 = 3.75 より内径3.5 mmが選択される。Motoyama の式を用いた場合、気道のシーリング性が高いチューブを選択する可能性が高くなる一方、サイズが過大になる可能性がある。Khine の式を用いた場合、過大なサイズを選択する可能性は減るが、カフを膨張させてもリークが発生し、チューブ交換が必要になる可能性が残る。狭小な気管チューブは気道抵抗上昇と呼吸仕事量増加をもたらす⁹³ほか、リークを減らすために過大なカフ圧を要する⁹⁴などのデメリットが報告されている。

マイクロカフ小児用気管チューブ[®]のメーカー推奨サイズは概ね Motoyama の式で算出されるサイズと一致するが、8か月以上1歳未満の乳児では Motoyama や Khine の式よりもより大きいサイズが選択される点に留意する。この推奨サイズは Salgo ら⁹⁵や Weiss ら⁸²の研究を参考として作成されている。

なお、小児用カフ付き気管チューブのデザイン (カフ形状、カフ材質、カフ長径、カフ最大径、チューブ先端からカフ終端までの長さ、マフィー孔の有無など)によって、同一サイズの気管チューブであっても気管支挿管 (片肺換気) やカフが声門にかかることによる声帯への障害などのリスクが異なる可能性がある。

挿入長

気管チューブの挿入長は、さまざまな方法や算出式が報告されているが、確立された方法はない。

気管チューブを深く挿入して気管支挿管 (片肺挿管) にした後、1~2 cm 引き抜き、胸部聴診により片肺換気から両肺換気となる位置を確認する「引き抜き法」がある⁹⁶。マフィー孔を有する気管チューブでは気管支挿管となっても両肺換気と誤認する危険性が報告されており⁹⁷、「引き抜き法」は信頼性が低い可能性がある。気管チューブの深さマーキング (depth marking) に基づいて深さを決定する方法もあるが、カフ長径やマーキング位置は製品により異なり、統一されていない⁹⁸。

年齢や身長、体重に基づく経口気管チューブの固定位置の算出式としては、下記が知られている。

$$(\text{年齢[歳]}/2) + 12[\text{cm}]$$

$$(\text{身長[cm]}/10) + 5[\text{cm}]$$

$$(\text{体重[kg]}/2) + 8[\text{cm}]$$

これらの算出式を知っておくことで、ある程度の指標とすることができる。

簡便な算出式として、気管チューブ内径に基づく計算式がある⁹⁶。

$$(\text{選択した気管チューブの内径[mm]}) \times 3[\text{cm}]$$

この計算式はカフなし気管チューブの使用を前提としており、カフ付き気管チューブにそのまま適用することはできない点に留意する。また、気管チューブの先端位置は頭部前屈により深く、後屈により浅くなるため、頭位が変わるたびに聴診などにより両肺換気の確認が必要である。

カフ圧

カフ付き気管チューブを使用する際は、カフを膨らませない状態で陽圧換気によるリークを確認し、カフ圧を最大20 (~25) cmH₂O とするようカフ圧をモニタリングする。カフ圧も頭位により変化し、頭頸部の左右への回旋、前屈・後屈により2.6~6.9 cmH₂O 変化することが報告されている⁹⁹。なお、低体温によりカフ圧が低下することが報告されている¹⁰⁰。蘇生後の低体温療法などに際してカフ圧が低下する可能性がある。低体温療法に際して組織灌流圧の低下がみられた場合の適切なカフ圧は現状では不明である。

今後の課題

現時点でカフ付き気管チューブとカフなし気管チューブのいずれを選択すべきか結論するに至っていないが、カフ付き、カフなしの両方を許容し続けることは、サイズごとにカフ付きとカフなしチューブの維持と管理を要求することにつながり、管理が煩雑になるとともに、サイズを選択する際にカフの有無に基づく間違った計算式を使用したり、カフの有無を間違ったチューブを選択するなどの人為的ミスを引き起こす可能性がある。また、カフなしチューブでは気管チューブ入れ換えの必要性を増加させ、CPR 中の胸骨圧迫の中断時間の増加や、不十分な1回換気量ないしは吸気圧不足による換気不良をもたらす可能性がある。小児に適したカフデザインの製品を使用する前提に立てば、成人同様にカフ付き気管チューブを第一選択とすることの妥当性を改めて検討する必要があると思われる。

5) 輪状軟骨圧迫 EvUp

CQ 小児の気管挿管において、輪状軟骨圧迫は有用か？

- P 乳児および小児で、あらゆる状況での急性疾患あるいは損傷に対する治療初期 1 時間以内
- I 気管挿管中の喉頭操作あるいは輪状軟骨圧迫の使用
- C その他の介入あるいは喉頭操作なし
- O 全て
- S RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 2019 年 12 月まで

推奨と提案

推奨は 2010 年から変更なし。乳児と小児の緊急気管挿管時に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。

エビデンスのまとめ

気管挿管時の輪状軟骨圧迫法について、PLS タスクフォースが行ったエビデンスのレビューは、2010 年である^{32, 33}。

EvUp では 2 件の観察研究^{101, 102} が該当し、輪状軟骨圧迫のような体表からの喉頭操作と小児の緊急気管挿管時の困難増加との関連が示唆された。EvUp は以下の URL, Supplement Appendix (以下補遺) C-25 (PLS 376) を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



2020 年版における推奨度改訂には包括的 SysRev が必要である。新たな SysRev とタスクフォースでの解析が終わるまでは、推奨は 2010 年版のままとする。

JRC の見解

JRC 蘇生ガイドライン 2015 の内容を変更しない。乳児と小児の緊急気管挿管時に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。

今後の課題

輪状軟骨圧迫法は、輪状軟骨を前方から圧迫すること

で頸部食道を輪状軟骨後面と頸椎椎体前面で前後方向に圧迫し、マスク換気・気管挿管時の胃内容逆流（誤嚥）防止、およびマスク換気時の胃膨満軽減、を図る手技である。小児では頸部食道の左方偏位が高率に認められたことから、偏位の程度に合わせた輪状軟骨圧迫が頸部食道を効果的に圧迫できる手技となりうるか、検討の余地があるかもしれない。本 CQ には輪状軟骨圧迫法以外に、喉頭展開時の喉頭視認性の改善（気管挿管の円滑化）を目的とする介助者による下顎挙上および BURP 手技 (backward, upward and right-sided pressure manoeuvre) の有効性の検討も含まれている。

6) 気管チューブの位置確認 EvUp

CQ 小児の高度な気道確保器具の位置確認に有用なデバイスは何か？

- P 気管挿管された呼吸不全の乳児および小児
- I 器具の使用（例：CO₂ 検出器具、CO₂ 分析器、食道挿管検知器）
- C 器具の使用なし
- O 全て
- S RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 2019 年 11 月まで

推奨と提案

治療の推奨（下記）は 2005 年より変更なし。あらゆる状況（院外、救急外来、集中治療室、院内、手術室）において、脈拍のあるリズムの乳児および小児の気管チューブの位置確認には、呼気 CO₂ 検出器（比色計あるいはカプノグラフィ）を用いる。脈拍のあるリズムの乳児および小児において、院内外と病院間搬送時に、持続的カプノグラフィの使用あるいは間欠的呼気 CO₂ 検出を頻回に行うことは有益な可能性がある。

エビデンスのまとめ

CoSTR2020 の EvUp では、2005 年のレビュー^{103, 104} 以降に発行された新たなエビデンスを検索した。1 件の SysRev¹⁰⁵、UK の全国調査¹⁰⁶、2 件の RCT^{107, 108} が EvUp に該当した。これらの主な対象は成人と早産児であり、生後 28 日以降の乳児や小児ではないものの、タスクフォースでは SysRev の必要性を提案するのに十分

な新エビデンスがあると合意した。新たな SysRev とタスクフォースでの解析が終わるまでは、推奨は 2005 年版のままとする。EvUp の詳細は、下記 URL を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRC の見解

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 CO₂ 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時は、喉頭鏡を用いて直視下で確認する。循環がある体重 20 kg 以上の小児で呼気 CO₂ 検出ができない場合は、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。

今後の課題

気管チューブの先端位置が気道内か気道外（食道）のいずれにあるかを確認する方法として、呼気 CO₂ 検出の有用性は確立している。一方、気管支挿管（片肺換気）を検出（除外）するには、自己心拍がある場合や蘇生中で胸骨圧迫中断を最小限に留める前提で、胸部 X 線撮影や軟性気管支鏡で確認できるが、蘇生中に現場で短時間かつ簡便に実施可能で信頼できる方法についての検討はなされていない。

7) 高度な気道確保がなされた心停止小児の蘇生時の換気回数 EvUp

CQ 高度な気道確保がなされた心停止の乳児および小児に対して、推奨より多い換気回数が、推奨される 1 分あたり 8~10 回の換気回数に比べて、転帰を改善するか？

- A 高度な気道確保が行われた心停止の乳児および小児
- B 推奨より多い換気回数の使用
- C 推奨される 1 分あたり 8~10 回の換気回数
- D ROSC、生存退院率、神経学的転帰

推奨と提案

治療の推奨（下記）は、呼吸原性あるいは不整脈原性の心停止におけるわずかな変更のほかには、2010 年より変更はない。

気道確保後は、呼吸原性あるいは不整脈原性などの心停止原因に関係なく、過換気を避ける。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。

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。

エビデンスのまとめ

CoSTR2010 は、乳児および小児の CPR で高度な気道確保を行った後の最適な分時換気量についての最近のエビデンスレビューであった。CoSTR2010 での分時換気量の推奨は、エキスパートオピニオンに基づく^{32, 33}。

2020 年 EvUp は、新たな SysRev や推奨変更の必要性を示唆する可能性のある 2010 年以降のエビデンスを同定することにあつた。このアップデートが CoSTR2020 で優先されたのは、それぞれの蘇生協議会で推奨や提案される分時換気量と換気回数が異なっており、統一した推奨換気数を割り出すエビデンスの検索と同定のためである。

EvUp に 1 つの小規模の多施設観察研究が該当し、心停止中の換気回数が 1 分あたり 12~20 回以上では転帰の改善に関連を認めた¹⁰⁹。現在進行中の研究は 2020 年後半には結論が出て、新たなデータが付加されるかもしれない。タスクフォースでは、SysRev の必要性や推奨改訂の提案については、さらなるエビデンスの発表までしばらく保留とした。EvUp の詳細は、下記 URL、補遺 C-27 (PLS 382) を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRC の見解

心停止小児の蘇生時の換気回数は、前述のとおり蘇生協議会によって推奨・提案される分時換気量と換気回数が異なっていた。今回の EvUp で心停止中の換気回数を従来の推奨より増加させることで転帰が改善する可能性が示唆され、さらなる研究が進行中である。小児は呼吸原性心停止が多いことから、心停止に対する蘇生中の人工呼吸の重要性は言うまでもないが、新たなエビデンスが得られるまでは、JRC としては呼吸原性、心原性などの心停止の原因を問わず、蘇生中の過換気は避けるべきとしてきた従来の推奨を維持する。

今後の課題

蘇生中は換気回数が増える傾向があるため^{38, 39}、換気回数を調節する方略について、さらなる検討が必要である。

1 回換気量を適正化する方法に関しても試み⁴⁰があるが、実際の患者の胸部挙上と比較する等、経験の乏しい人でも 1 回換気量を適正化できるような検討が必要である。

8) 脈拍のある小児の人工呼吸時の換気回数 EvUp

CQ 循環を生み出すリズムがある小児の換気回数はどれくらいか？

- P 脈拍のあるリズムはあるが、呼吸努力がない、または不十分な乳児や小児
- I 3～5秒ごとに1回換気をする（12～20回/分）
- C 他の換気数
- O 全て
- S RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコールなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は2019年2月まで

推奨と提案

特定の換気回数を推奨する推奨を行うのに十分なエビデンスがなかった。

エビデンスのまとめ

このEvUpは、バッグ・マスク換気が必要だが脈拍のあるリズムがある乳児や小児に対して、3秒ごとに1回の換気、あるいはそれ以外の特定の換気数を推奨するに足るエビデンスがあるかを判断するために実施された。小児の一次救命処置に関するCoSTR2000のCoSTRでは、「バッグ・マスク換気の目標は、正常な換気に近く、医原性傷害のリスクを最小限にとどめつつ、生理学的な酸素濃度と二酸化炭素濃度を達成する点にある」¹¹⁰としている。この推奨はこの課題に対するエビデンスのレビューというより専門家によるコンセンサスに基づいている。EvUpのレビューは、下記URLのC-22 (PLS 382) を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



PLS タスクフォースは、呼吸停止で脈拍のあるリズムがある乳児や小児に対する特定の換気回数について、これまでに何ら推奨を行っていない。そのような推奨は、ILCOR CoSTRではなく地域ごとの協議会ガイドラインに含まれている。このEvUpのために2019年12月に行われた検索では、関連するエビデンスは見つからず、タスクフォースはSysRevの推奨を検討する必要はないと結論づけた。

JRCの見解

1回換気量は理想体重から6～8 mL/kgとし、胸部挙上が視認できる程度とし、極端な過換気や低換気为避免、患者の状態にあわせた換気が妥当と考える。

今後の課題

脈拍のあるリズムはあるが呼吸努力がない、または不十分な乳児や小児に対する人工呼吸時の適切な分時換気量は、当該乳児・小児の酸素消費量に依存する。高度な気道確保器具が挿入されている場合に呼気終末CO₂濃度のモニタリングを通して換気回数と分時換気量を調節することの妥当性の検討が望まれる。将来のSysRevが行われるのが望ましい。

9) 緊急気管挿管におけるアトロピン投与 EvUp

CQ 緊急気管挿管を要する小児において、アトロピンは必要か？

- P 緊急気管挿管を必要とする乳児および小児
- I 挿管前投薬としてのアトロピンの使用
- C アトロピンの不使用
- O 180日後の神経学的転帰、生存退院、30日後の神経学的転帰、退院時の神経学的転帰、心停止の発生、電気的ショックの必要
- S RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコールなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は2019年12月まで

推奨と提案

推奨（下記）に2015年からの変更はない。効果推定に関する信頼性がとても低いため、（小児の緊急気管挿管におけるアトロピン投与を）推奨する根拠に乏しいと判断した。

エビデンスのまとめ

小児救命処置タスクフォースは2015年に、緊急気管挿管の前投薬としてのアトロピンのルーチン使用について、エビデンスをレビューしている^{18,19}。EvUpが行われたが、SysRevを考慮するに足る十分な文献がなかった。このEvUpの詳細については、下記URL、補足(Supplement) Appendix C-24 (PLS 821) を参照。CoSTR2015が引き続き有効である。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRC の見解

小児の緊急気管挿管において、喉頭展開に伴う迷走神経刺激や、筋弛緩薬としてスキサメトニウムを投与する際の徐脈を予防する目的で、アトロピン投与が行われてきた。しかし、アトロピン投与による徐脈の回避が患者の転帰に与える有用、有害いずれの影響も明らかでなく、アトロピン投与を支持または否定する十分なエビデンスはない。

今後の課題

検討可能なデータは観察研究で交絡の程度が高い。急性疾患の小児の気管挿管の際によくアトロピンが投与されている現状を踏まえると、アトロピン投与による潜在的な有害事象や、アトロピン投与が気管挿管に伴う短期的合併症（徐脈等）を減らすことによる有益性がある患者群や、重大なアウトカムである生存率を検討するためには、強固な前向き研究が必要である。

4 PALS : 蘇生用薬物管理とタイミング

蘇生において薬物は、循環動態と臓器灌流の補助および罹患率と死亡率を減らすために根底にある病態生理的過程改善を目的に使用される。2020 年で評価された薬物に関する CQ は、薬物投与量を決める際の最適な体重の計算方法について、ショック抵抗性の VF や無脈性 VT におけるアミオダロンとリドカインについて、そして、心停止管理における炭酸水素ナトリウムやカルシウムの役割についてである。

1) 骨髄路または静脈路 SysRev

PLS タスクフォースはこの CQ について 2010 年の際に検討したのが最後である^{32, 33}。SysRev では、小児心停止において静脈路による薬物投与と骨髄路による薬物投与の効果を比較したエビデンスを確認することを要請した。PLS タスクフォースは、この SysRev の要請に ALS と NLS タスクフォースとともに加わった。エビデンスサマリーの詳細については、下記エビデンスのまとめの URL を参照のこと。

CQ 心停止の薬物投与は、骨髄路と静脈路ではどちらがよいか？

- さまざまな状況（病院内または病院外）における小児の心停止
- 骨髄路を確保し、その骨髄路を使って薬物投与を行う

- 静脈路を確保し、その静脈路を使って薬物投与を行う
- ROSC, 生存退院, 退院時神経学的転帰
- 骨髄路と静脈路における薬物投与を比較した RCT と非無作為化の比較試験, 観察研究 (コホート研究と症例対照研究) を対象とした。サブグループでの特異的な薬物 (例: アドレナリン, アミオダロン/リドカイン) の効果を評価した RCT も含めた。論文化されていない研究 (学会抄録, 臨床試験プロトコールなど) は除外した
- 英語の抄録がある, あらゆる言語, あらゆる年に出版された研究を対象とし, 文献検索は 2019 年 9 月まで

推奨と提案 (CoSTR2010 を踏襲)

骨髄路は乳児や小児の心停止において容認できる輸液路である。輸液路が確保されていない重篤小児のケアにおいて早期に考えられるべきである。

エビデンスのまとめ

SysRev では、心停止の乳児や小児を含めた報告は認めなかった。SysRev によって確認された成人のエビデンスをレビューする、ALS の下記 URL を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000893&file=Supplement+Appendix+A+%281%29.pdf>



SysRev によって確認された新生児のエビデンスをレビューする、NLS の下記 URL にて、緊急輸液路確保は骨髄路か臍帯静脈路かの議論を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000895&file=Supplement+Appendix+A+%283%29.pdf>



PLS タスクフォースは新たなエビデンスがないことと、以前 (2010 年) の治療推奨^{32, 33} のままであることに同意した。

JRC の見解

JRC 蘇生ガイドライン 2015 の内容を変更しない。

薬物や輸液の投与が緊急に必要とされる全ての小児において、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。骨髄路からは蘇生に関連する薬物のほぼ全てが投与可能である。

今後の課題

骨髄路 (部位を含む: 脛骨, 上腕骨) と静脈路を比較する質の高い臨床研究が必要である。

2) 小児薬物投与量の計算方法 EvUp

CQ 小児の薬物投与量はどのような方法で計算すべきか？

- P 心停止の小児（病院前または院内）
- I 薬物投与量の計算において、いくつかの特異的な方法を用いる
- C 標準体重による投与量
- O 期待される薬効を得ること、ROSC、生存、薬物毒性の回避
- S RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は2019年10月まで

推奨と提案

蘇生用薬物の投与量を計算する場合、判明している場合はその児の実際の体重を用いる。わからない場合は、あらかじめ投与量が計算された身長テープを用いることが合理的である。

エビデンスのまとめ

PLS タスクフォースはこの CQ について 2010 年の際
に検討したのが最後である^{32,33}。この EvUp に関して行
われた検索では、多くの異なった方法で体重を評価し、
考えられた小児に関する報告を確認した。特定された小
児の報告数に照らして、PLS タスクフォースは SysRev
の要求にこたえる十分なエビデンスがあることに同意し
ている。SysRev が完成し、分析されるまでは、2010 年
の治療推奨のままである。今回の推定体重に関する
EvUp では、親の情報と体質・体格による補正を加味し
た身長テープによる推定体重が最も正確であることが示
された。体質・体格による補正を行わない身長テープの
みによる推定体重は、肥満者は低く見積もり、栄養障害
者は高く見積もるなどのバイアスがある。年齢による推
定、医療従事者による推定は著しく不正確である。
EvUp の詳細は、下記 URL を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2F0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRC の見解

JRC 蘇生ガイドライン 2015 の内容を変更しない。
蘇生用薬物の投与量を計算する場合、判明している場

合はその児の実際の体重を用いる。わからない場合は、あらかじめ投与量が計算された身長テープを用いることが合理的である。

肥満ではない小児患者においては、蘇生に用いる薬物の初回投与量は実際の体重に基づくべきである（ほぼ理想体重と近い）。もし、必要であれば、体重は身長から推定することもできる。肥満小児患者においては、蘇生に用いる薬物の初回投与量は身長から測定される理想体重に基づくべきである。肥満小児患者における実際の体重に基づいた薬物管理は薬物中毒になりうる。

肥満ではない小児患者、肥満小児患者とも蘇生用薬物を続けて投与する場合の投与量は、観察された臨床的な効果や毒性を考慮しなくてはならない。望ましい治療効果が得られるまで推定することが合理的であるが、それは成人投与量を超えない。

今後の課題

現在の推奨と EvUp の乖離があることを PLS タスクフォースは指摘している。小児の体重が不明の場合、親の情報または体質・体格による補正（mid arm circumference : MAC, 上腕周囲径など）を加味した上での身長テープによる推定体重をもとに薬物投与量を決定することが合理的であるとされた。しかしながら、ガイドラインを変更することに現時点では懐疑的な姿勢を示した。理由は、すでに身長テープが普及している現場を混乱させることや、推定体重の正確性と薬物投与エラーに直接的な関連性が乏しい可能性などであった。

3) CPR 中のアドレナリン初回投与までの時間と投与間隔 SysRev

CQ 小児の心停止に対してアドレナリンはどのタイミングで投与すべきか？

- P 乳児と小児の心停止患者（院内または院外）（出生時の蘇生を除く）
- I (1) 現在のガイドライン推奨よりも早い、または遅いアドレナリンの初回投与、(2) 初回投与に続いて、3~5分よりも遅れた、または早めたアドレナリン投与
- C 現在のガイドライン推奨どおりの投与タイミングで投与されたアドレナリン
- O 短期的な生存率と神経学的転帰を含めた臨床的アウトカム（例：28日、30日、1か月時の退院）と、長期的な生存率と神経学的転帰（例：3か月、6か月、1年時）

- ⑤ RCT と RCT 以外 (非無作為化の比較試験, 分割時系列解析, 前後比較研究, コホート研究) を対象とした. 論文化されていない研究 (学会抄録, 臨床試験プロトコルなど) は除外した
- ⑥ 英語の抄録がある, あらゆる言語, あらゆる年に出版された研究を対象とし, 文献検索は 2019 年 7 月まで

推奨と提案

小児のショック不要の院内心停止および院外心停止に対して, アドレナリンの初回投与は, 蘇生のできるだけ早い段階で投与することを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D).

ショック適応の小児心停止患者におけるアドレナリンの初回投与のタイミングについての提案はできない。

効果推定値の信頼性が非常に低いため, 小児の院内心停止または院外心停止患者に対する最適なアドレナリン投与間隔についての推奨を行うことはできない。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

小児に関する RCT は存在しない. アドレナリンの初回投与が現在のガイドラインよりも早い投与と遅い投与の比較に関して, 1 件の小児院内心停止の観察研究¹¹¹と, 4 件の小児院外心停止の観察研究¹¹²⁻¹¹⁵があった. また, アドレナリンの投与間隔が 3~5 分間隔よりも短いかに否かに関して, 2 件の小児院内心停止の観察研究^{116, 117}があった. アドレナリンの投与間隔に関する小児院外心停止の観察研究はなかった。

小児の院内心停止から初回アドレナリン投与まで 15 分未満と 15 分以上との比較

重大なアウトカムとしての神経学的転帰良好, 生存退院, または ROSC について, 18 歳以下の小児院内心停止 1,558 名を対象とした 1 件のレジストリ研究があった¹¹¹. 多変量解析において, 心停止から 15 分未満の初回アドレナリン投与は, 15 分以上と比較して利点はなかった (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスク, 不精確さによりグレードダウン).

小児の院内心停止から初回アドレナリン投与まで 10 分未満と 10 分以上との比較

重大なアウトカムとしての神経学的転帰良好について, 同じデータベースから 18 歳以下の小児院内心停止 1,395 名を対象とした 1 件の観察研究があった¹¹¹. 多変

量解析において, 心停止から 10 分未満の初回アドレナリン投与は, 10 分以上と比較して利点があった (RR 3.37 [95%CI: 1.11~10.25], 1,000 名あたり 113 名以上 [95%CI: 5~440 名以上]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン).

重大なアウトカムとしての生存退院について, 同じ観察研究において 18 歳以下の小児院内心停止 1,558 名のアウトカムが報告されていた¹¹¹. 多変量解析において, 心停止から 10 分未満の初回アドレナリン投与は, 10 分以上と比較して利点があった (RR 2.61 [95%CI: 1.36~5.91], 1,000 名あたり 198 名以上 [95%CI: 44~494 名以上]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン).

重大なアウトカムとしての 24 時間生存率について, 同じ観察研究において 18 歳以下の小児院内心停止 1,558 名のアウトカムが報告されていた¹¹¹. 多変量解析において, 心停止から 10 分未満の初回アドレナリン投与は, 10 分以上と比較して利点があった (RR 1.58 [95%CI: 1.09~2.28], 1,000 名あたり 178 名以上 [95%CI: 28~394 名以上]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン).

重大なアウトカムとしての ROSC について, 同じ観察研究において 18 歳以下の小児院内心停止 1,558 名のアウトカムが報告されていた¹¹¹. 多変量解析において, 心停止から 10 分未満の初回アドレナリン投与は, 10 分以上と比較して利点があった (RR 1.56 [95%CI: 1.16~2.08], 1,000 名あたり 233 名以上 [95%CI: 66~449 名以上]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン).

小児の院内心停止から初回アドレナリン投与まで 5 分未満と 5 分以上との比較

重大なアウトカムとしての神経学的転帰良好について, 同じ観察研究から 18 歳以下の小児院内心停止 1,395 名のアウトカムが報告されていた¹¹¹. 多変量解析において, 心停止から 5 分未満の初回アドレナリン投与は, 5 分以上と比較して利点があった (RR 1.74 [95%CI: 1.13~2.66], 1,000 名あたり 71 名以上 [95%CI: 12~159 名以上]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン).

重大なアウトカムとしての生存退院について, 同じ観察研究において 18 歳以下の小児院内心停止 1,558 名のアウトカムが報告されていた¹¹¹. 多変量解析において, 心停止から 5 分未満の初回アドレナリン投与は, 5 分以上と比較して利点があった (RR 1.57 [95%CI: 1.21~2.04], 1,000 名あたり 120 名以上 [95%CI: 44~219 名以上]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイ

アスのリスクによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての24時間生存率について、同じ観察研究において18歳以下の小児院内心停止1,558名のアウトカムが報告されていた¹¹¹。多変量解析において、心停止から5分未満の初回アドレナリン投与は、5分以上と比較して利点があった(RR 1.44 [95%CI: 1.20~1.73], 1,000名あたり153名以上 [95%CI: 70~254名以上]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしてのROSCについて、同じ観察研究において18歳以下の小児院内心停止1,558名のアウトカムが報告されていた¹¹¹。多変量解析において、心停止から5分未満の初回アドレナリン投与は、5分以上と比較して利点があった(RR 1.29 [95%CI: 1.13~1.47], 1,000名あたり149名以上 [95%CI: 67~242名以上]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン)。

小児の院内心停止から初回アドレナリン投与まで3分未満と3分以上との比較

重大なアウトカムとしての神経学的転帰良好について、同じ観察研究から18歳以下の小児院内心停止1,395名のアウトカムが報告されていた¹¹¹。多変量解析において、心停止から3分未満の初回アドレナリン投与は、3分以上と比較して利点があった(RR 1.38 [95%CI: 1.05~1.81], 1,000名あたり48名以上 [95%CI: 6~101名以上]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての生存退院について、同じ観察研究において18歳以下の小児院内心停止1,558名のアウトカムが報告されていた¹¹¹。多変量解析において、心停止から3分未満の初回アドレナリン投与は、3分以上と比較して利点があった(RR 1.38 [95%CI: 1.17~1.63], 1,000名あたり95名以上 [95%CI: 43~58名以上]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての24時間生存率について、同じ観察研究において18歳以下の小児院内心停止1,558名のアウトカムが報告されていた¹¹¹。多変量解析において、心停止から3分未満の初回アドレナリン投与は、3分以上と比較して利点があった(RR 1.27 [95%CI: 1.13~1.43], 1,000名あたり110名以上 [95%CI: 53~175名以上]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしてのROSCについて、同じ観察研究において18歳以下の小児院内心停止1,558名のアウトカムが報告されていた¹¹¹。多変量解析において、心停止から3分未満の初回アドレナリン投与は、3分以

上と比較して利点があった(RR 1.24 [95%CI: 1.13~1.35], 1,000名あたり133名以上 [95%CI: 72~195名以上]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン)。

小児の院外心停止から初回アドレナリン投与まで15分未満と15分以上との比較

重大なアウトカムとしての神経学的転帰良好について、19歳以下の外傷患者(509名)¹¹²と、非外傷性、ショック不要の院外心停止患者(216名)¹¹³を合わせて725名を対象とした2件の観察研究があった。これらの研究では、心停止から15分未満のアドレナリンの初回投与は、15分以上と比較して利点はなかった(RR 3.94 [95%CI: 0.99~15.64], 1,000名あたり80名以上 [95%CI: 0~397名以上]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスク, 非一貫性, 不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての生存退院について、27,480名の小児が登録された3件の観察研究があった。これらの研究には、救急医療サービスを受けた18歳未満で10分以内にROSCしなかったショック不要の心停止の小児(26,755名)¹¹⁴、および19歳以下で外傷性(509名)¹¹²、および非外傷性でショック不要の院外心停止(216名)¹¹³が含まれていた。これらの研究では、15分未満のアドレナリンの初回投与は、15分以上と比較して利点があった(RR 2.49 [95%CI: 1.30~4.77], 1,000名あたり28名以上 [95%CI: 6~70名以上]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスク, 非一貫性によりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての30日生存について、1~17歳の225名の小児院外心停止を対象とした1件の観察登録研究があった¹¹⁵。この研究では、15分未満のアドレナリンの初回投与は、15分以上と比較して利点があった(RR 5.78 [95%CI: 2.82~11.86], 1,000名あたり348名以上 [95%CI: 133~791名以上]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスク, 非一貫性によりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての集中治療室までの生存について、19歳以下の非外傷性、ショック不要の225名の小児院外心停止を対象とした1件の観察研究があった¹¹³。この研究では、15分未満のアドレナリンの初回投与は、15分以上と比較して利点があった(RR 1.96 [95%CI: 1.37~2.81], 1,000名あたり274名以上 [95%CI: 106~517名以上]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスク, 不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしてのROSCについて、外傷性¹¹²と非外傷性でショック不要¹¹³の725名の小児院外

心停止を対象とした2件の観察研究があった。この研究では、15分未満のアドレナリンの初回投与は、15分以上と比較して利点があった (RR 1.61 [95%CI : 1.37~1.90], 1,000名あたり226名以上 [95%CI : 137~334名以上]) (エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスク、不精確さによりグレードダウン)。

小児の院外心停止から初回アドレナリン投与まで10分未満と10分以上との比較

重大なアウトカムとしての30日生存について、1~17歳の225名の小児院外心停止を対象とした1件の観察登録研究があった¹¹⁵。この研究では、10分未満のアドレナリンの初回投与は、10分以上と比較して利点があった (RR 5.78 [95%CI : 2.82~11.86], 1,000名あたり348名以上 [95%CI : 133~791名以上]) (エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスク、不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての生存退院について、26,755名の救急医療サービスを受けた18歳未満の小児で、10分以内にROSCしなかったショック不要の院外心停止を対象とした1件の観察研究があった¹¹⁴。この研究では、10分未満のアドレナリンの初回投与は、10分以上と比較して利点があった (RR 1.55 [95%CI : 1.31~1.83], 1,000名あたり9名以上 [95%CI : 5~14名以上]) (エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン)。

小児の院外心停止から初回アドレナリン投与まで5分未満と5分以上との比較

重大なアウトカムとしての生存退院について、26,755名の救急医療サービスを受けた18歳未満の小児で、10分以内にROSCしなかったショック不要の院外心停止を対象とした1件の観察研究があった¹¹⁴。この研究では、5分未満のアドレナリンの初回投与は、5分以上と比較して利点があった (RR 1.81 [95%CI : 1.43~2.30], 1,000名あたり16名以上 [95%CI : 9~26名以上]) (エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン)。

小児の院外心停止から初回アドレナリン投与まで3分未満と3分以上との比較

重大なアウトカムとしての生存退院について、26,755名の救急医療サービスを受けた18歳未満の小児で、10分以内にROSCしなかったショック不要の院外心停止を対象とした1件の観察研究があった¹¹⁴。この研究では、3分未満のアドレナリンの初回投与は、3分以上と比較して利点があった (RR 1.74 [95%CI : 1.14~2.67], 1,000名あたり16名以上 [95%CI : 3~35名以上]) (エ

ビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン)。

小児の院内心停止におけるアドレナリン投与間隔が5分未満と5分以上との比較

重大なアウトカムとしての12か月生存について、2分以上の胸骨圧迫を受けた235名の小児院内心停止を対象とした1件の観察研究があった¹¹⁶。

この研究は、Therapeutic Hypothermia After Pediatric Cardiac Arrest in-hospital (THAPCA-IH) 試験の対象となった患者のみを登録したため、院内心停止全ての患者のサブセットを代表するものである；登録者は全て心停止後に昏睡状態になり、人工呼吸が行われており、両親の同意を得て小児を試験に登録した。

この研究では、アドレナリン投与間隔が3分未満の場合に12か月生存率が低下し (調整OR 0.50 [95%CI : 0.24~1.06])、アドレナリン投与間隔が5分以上8分未満または8分以上の場合に3分以上5分未満の場合と比較して、12か月生存率が低下した (調整OR 0.35 [95%CI : 0.16~0.75]) (エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスク、不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての生存退院について、1,630名の小児心停止を対象とした1件の院内登録研究があった¹¹⁷。この研究では、5分以上8分未満の投与間隔 (調整OR 1.81 [95%CI : 1.26~2.59]) および8分以上10分未満の投与間隔 (調整OR 2.64 [95%CI : 1.53~4.55]) は、1分以上5分未満の投与間隔と比較して利点があった (エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスク、不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしてのROSC (院内心停止イベントの生存) について、1,630名の院内心停止小児を対象とした同じ観察研究があった¹¹⁷。この研究では、5分以上8分未満の投与間隔 (調整OR 1.71 [95%CI : 1.27~2.31]) および8分以上10分未満の投与間隔 (調整OR 1.93 [95%CI : 1.23~3.03]) は、1分以上5分未満の投与間隔と比較して利点があった (エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスク、不精確さによりグレードダウン)。

1,630名の小児院内心停止を対象とした同じ観察研究には、心停止時に血管作動薬の投与を受けていなかった1,183名の小児のサブセット分析が含まれていた¹¹⁷。5分以上8分未満の投与間隔 (調整OR 1.99 [95%CI : 1.29~3.06]) および8分以上10分未満の投与間隔 (調整OR 2.67 [95%CI : 1.41~5.04]) は、1分以上5分未満の投与間隔と比較して利点があった (エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスク、不精確さによりグレードダウン)。

1,630名の小児院内心停止を対象とした同じ観察研究には、心停止時に血管作動薬の投与を受けていた447名の小児のサブセット解析が含まれていた¹¹⁷。5分以上8分未満の投与間隔（調整 OR 1.52 [95%CI : 0.77~3.02]）および8分以上10分未満の投与間隔（調整 OR 2.62 [95%CI : 0.85~8.07]）は、1分以上5分未満の投与間隔と比較して利点があった（エビデンスの確実性：非常に低い。深刻なバイアスのリスク、不精確さによりグレードダウン）。

小児の院内心停止におけるアドレナリン投与間隔が3分未満と3分以上の場合の比較

重大なアウトカムとしての12か月生存について、THAPCA-IH試験に登録された小児院内心停止161名を対象とした1件の観察研究があった¹¹⁶。

この研究では、3分未満（調整 OR 0.50 [95%CI : 0.24~1.06]）、5分以上8分未満（調整 OR 0.42 [95%CI : 0.20~0.89]）、8分以上（調整 OR 0.5 [95%CI : 0.16~0.75]）は、3分以上5分未満の投与間隔と比較して、有害性があった（エビデンスの確実性：非常に低い。深刻なバイアスのリスク、不精確さによりグレードダウン）。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

心停止に対するアドレナリン投与について、前回 CoSTR2015^{18, 19}においてレビューされた。タスクフォースは、アドレナリン投与の効果と投与タイミングに関して多くの質問を受けたと報告しており、2015年以降に新たな治療推奨を作成しうるエビデンスを確認するため、SysRevを要請した。

アドレナリンの初回投与までの時間

一般的に、観察研究は多くの潜在的なバイアスと関連している可能性がある。蘇生時間が長いほど生存率は低くなるため、アドレナリン投与に関する研究のような心停止の研究における蘇生時間のバイアスはしばしば発生する。その結果、アドレナリン投与時間が遅い患者よりも、早くアドレナリンを投与された患者のほうがアドレナリン投与時間以外の理由で死亡率が低い可能性がある¹¹⁸。このバイアスは、アドレナリンの初期投与が遅くなると有害な効果が現れる傾向に寄与する可能性がある。したがって、アドレナリンの初回投与までの時間に関する研究を解釈する際に、タスクフォースは潜在的な蘇生時間のバイアスの影響を考慮した。

アドレナリン投与間隔

Hoymeら¹¹⁷は、アドレナリン間隔の延長が生存確率の低下と関連していることを示した。

アドレナリン投与間隔1分以上5分未満に対し、アドレナリン投与間隔が5~8分では0.60、8~10分では0.62であった。しかし、調整した統計モデルでは、逆にアドレナリン投与間隔の延長は生存確率の増加と関連していた。タスクフォースは、今回のメタアナリシスでは、調整後の結果ではなく、未調整の結果が組み入れられていることを考慮した。さらに、Hoymeら¹¹⁷およびMeertら¹¹⁶は、アドレナリン投与の平均間隔を、全停止時間内の全ての投与間隔を平均して計算しているが、これは実際の2回の投与間隔とは異なっている。これらの理由から、タスクフォースは、効果の推定値の信頼性が低すぎて、アドレナリンの投与間隔に関する治療推奨を支持するには不十分であると考えた。詳細については、下記 URL、Supplement Appendix A-2を参照されたい。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+A+%282%29.pdf>



患者にとっての価値と JRC の見解

ILCOR PLS タスクフォースは、小児の院内および院外心停止に対して蘇生のできるだけ早い段階でのアドレナリン投与を提案した。JRC 蘇生ガイドライン 2015 においては、蘇生に使用する血管収縮薬はアドレナリンを推奨しており、使用する薬物はアドレナリンとする。初回投与のタイミングは、院内・院外心停止のいずれにおいても、蘇生のできるだけ早い段階での投与を提案する。投与間隔に関する2件の観察研究では、蘇生に要した総時間をアドレナリン投回数で除した数値を採用しており、より長い投与間隔は少ないアドレナリン投与を意味していると考えられた。ただし、2件の観察研究のみであり、現在のガイドラインと比較してより遅い、または早い投与間隔を推奨や提案できる根拠とはなり得なかった。

今後の課題

- 現状では救急救命士は院外心停止小児に対してアドレナリンを投与できないため、できるだけ早い初回投与には限界がある。
- わが国の小児院外心停止において、できるだけ早くアドレナリン投与することが重大なアウトカムとしての良好な神経学的転帰や生存退院に利点があるかどうか RCT が必要である。
- わが国の小児院外心停止において、できるだけ早くアドレナリン投与が行われるためのシステム構築を検討すべきである。

4) 抗不整脈薬 SysRev

CQ 小児のショック抵抗性 VF/無脈性 VT に対して、アミオダロンとリドカインのどちらが適切か？

- P** 全ての年齢（すなわち新生児、18歳未満の小児）で、CPR 中もしくは ROSC 直後にショック可能なリズムであった心停止患者
- I** 抗不整脈薬の投与（静脈内または骨髄内）
- C** プラセボ投与
- O** 退院時神経学的転帰と、生存退院、ROSC、ROSC 後の心停止
- S** RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T** 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 2017 年 8 月まで

推奨と提案

小児のショック抵抗性 VF/無脈性 VT の治療には、アミオダロンかリドカインの使用を提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。2018 年からの変更はなし。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

小児のショック抵抗性 VF/無脈性 VT に対して、アミオダロンとリドカインのどちらが適切かは、2018 年 CoSTR アップデートにおいてタスクフォースにより評価された^{119, 120}。重大なアウトカムとしての生存退院について、302 名を含んだ 1 件の観察研究¹²¹があり、リドカインの効果はアミオダロンと差がなかった（25% vs 17%； $p=NS$ ；RR 1.50 [95%CI：0.90~2.52]），1,000 名の患者に対してリドカイン群で生存が 84 名増加（95%CI：17 名減少~256 名増加、有意な効果なし）。

重要なアウトカムとしての ROSC について、302 名を含んだ 1 件の観察研究¹²¹があり、リドカイン投与群はアミオダロン投与群に比較して有意に ROSC を増加させた（64% vs 44%； $p=0.004$ ；RR 1.46 [95%CI：1.13~1.88]），1,000 名の患者に対してリドカイン群で ROSC が 202 名増加の効果（95%CI：57~386 名増加、NNT=5 [95%CI：3~18]）。

患者にとっての価値と JRC の見解

2018 年 CoSTR アップデートにおいて、タスクフォースは成人の文献よりも小児登録研究データを活用するこ

とに重きを置いた。リドカイン、アミオダロンと偽薬を比較したいくつかの成人を対象とした RCT は存在するが、それらの研究の集団は小児期（前思春期）集団とも思春期集団ともかなり異なる。それらの成人の研究ではたいてい 50 歳以上を含んでいた。タスクフォースは、成人の心停止原因でもっとも多いのは心筋梗塞であるが、それは小児の心停止原因とは明らかに異なるため、成人のデータから推定することは妥当でないと感じている。小児の院外と院内心停止の原因はおそらく異なるが、小児院内心停止のデータから小児院外心停止を推定するのは合理的であると感じている。タスクフォースはデータの質に深刻な懸念を持っている。利用可能な研究は 2005 年以前のデータを含んでいる。2005 年以前の実地ガイドラインでは転帰に影響する重要な変数である CPR の質を強調していなかった。

今回タスクフォースは、種々の異なる抗不整脈薬を比較した多施設臨床試験は有用であると認めた。新たな知見が得られるまで、2018 年の推奨と提案に変更はない。

この PICOST に対する推奨と提案は、JRC 蘇生ガイドライン 2015 と本質的な相違はない。新規に追加されたエビデンスがないことから、JRC 蘇生ガイドライン 2015 を変更する必要はないと判断した。一方、今回の改訂議論において、小児の難治性 VF/無脈性 VT と成人のその原因論の相違が議論され、小児・乳児を対象としたデータの重要性がさらに認識された。

なおわが国における、小児に対する抗不整脈薬の使用の詳細に関しては、日本循環器学会（JCS）の「不整脈薬物治療ガイドライン」、日本小児循環器学会の「小児不整脈の診断・治療ガイドライン」等を参照されたい。

今後の課題

- 小児の院内および院外心停止における抗不整脈投与の RCT はない。理想的には、転帰には生存退院率、神経学的転帰と患者にとって重要な転帰を含むべきである。
- 除細動あるいはアドレナリン投与に関連した抗不整脈薬の最適な投与タイミングはわかっていない。
- 心停止の原因（例えばチャネロパチー、心奇形、虚血性心疾患）に関連した、一次性和二次性 VF/無脈性 VT に関連した、また発育年齢に関連した抗不整脈の効果と副反応はわかっていない。
- 小児・乳児の難治性 VF/無脈性 VT に関するデータのさらなる集積が必要である。

5) カルシウム EvUp

タスクフォースによる 2010 年^{32, 33}の最新レビュー後に報告されたエビデンスを見いだすためにエビデンス・

アップデートがなされた。今回のエビデンス・アップデートでは2件の観察研究^{122, 123}をレビューした結果、SysRevを行う十分なエビデンスは得られなかったため、2010年の推奨を変更しない。EvUpの詳細は下記URLを参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



CQ 小児心停止患者にカルシウムの投与は有用か？

- P 乳児と小児の心停止患者
- I カルシウムの投与
- C カルシウムの非使用
- O 全ての臨床的アウトカム
- S RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は2019年11月まで

推奨と提案

小児の心停止患者に対するカルシウムのルーチン投与は、推奨しない。

JRCの見解

JRC 蘇生ガイドライン 2015の内容を変更しない。
小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合理的ではない。

今後の課題

質の高い臨床研究が必要である。

6) 炭酸水素ナトリウム EvUp

心停止に対する炭酸水素ナトリウムの効果について、タスクフォースは2010年にレビューを行った^{32, 33}。今回のエビデンス・アップデートでは9つの研究¹²³⁻¹³¹をレビューした結果、SysRevを行うための十分なエビデンスは得られなかったため、2010年の推奨からの変更はしない。EvUpの詳細は下記URLを参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



CQ 小児心停止患者に炭酸水素ナトリウムの投与は有用か？

- P 乳児と小児の心停止患者
- I バッファ-薬物の投与
- C バッファ-薬物の非使用
- O 全ての臨床的アウトカム
- S RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は2019年11月まで

推奨と提案

小児の心停止患者に対する炭酸水素ナトリウムのルーチン投与は、推奨しない。

JRCの見解

JRC 蘇生ガイドライン 2015の内容を変更しない。
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合理的でない。

今後の課題

質の高い臨床研究が必要である。

5 電気ショック

この章では、小児に対する手動的除細動、パッドまたはパドルのサイズ、位置、連続ショックの使用、エネルギー量のエビデンスに関するCQを取り上げる。

1) 小児の除細動のためのパッドのサイズ、種類、位置 EvUp

CQ 小児の心停止において、どのようなパッド、パドルを用いるのが適切か？

- P 心停止した乳児および小児
- I 特別な粘着性パッド、パドルやパッドの特別なサイズ、方向あるいは位置
- C パドルの使用、あるいは他のパドルやパッドのサイズ、方向あるいは位置
- O あらゆるアウトカム

- ⑤ RCT と RCT 以外 (非無作為化の比較試験, 分割時系列解析, 前後比較研究, コホート研究) を対象とした. 論文化されていない研究 (学会抄録, 臨床試験プロトコルなど) は除外した
- ⑥ 英語の抄録がある, あらゆる言語, あらゆる年に出版された研究を対象とし, 文献検索は 2010 年~2019 年 12 月

推奨と提案

下記推奨は 2010 年から変更はない。
 乳児や小児の胸部に適する最も大きいパドルをお互いに接触しないように使用するという現行の推奨を変更する根拠となる特別なパドルやパッドの位置および種類に関するエビデンスは乏しかった。
 乳児や小児の心停止に対して, 粘着パッドやパドルのいずれも使用することが可能と思われる。

エビデンスのまとめ

パッドのサイズ, 位置, 粘着性パッドをパドルと比較したレビューは, 2010 年が最後である. その後 10 年で技術は急速に進歩し, 2010 年以降の発表されたエビデンスを検索するために EvUp が行われた. 今回の EvUp では 1 件のガイドライン¹⁸ と 4 件の研究¹³²⁻¹³⁵ をレビュー (EvUp の詳細は, 下記 URL を参照) した結果, タスクフォースは EvUp が SysRev を行うに足る十分なエビデンスがないと判断し, 2010 年の治療推奨を踏襲した.

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRC の見解

JRC 蘇生ガイドライン 2015 の内容を変更しない。
 小児に対しての手動式除細動器での電気ショックの際には, パッドとパドルのどちらを使用してもよい。

今後の課題

質の高い臨床研究が必要である。

2) 電気ショックの回数 EvUp

CQ 小児の VF/無脈性 VT に対して, シングルショックと連続ショックはどちらが適切か?

- ① あらゆる状況における VF/無脈性 VT の小児
- ② 初回またはそれ以降の除細動が 1 回以上であること
- ③ シングルショック

- ④ あらゆるアウトカム
- ⑤ RCT と RCT 以外 (非無作為化の比較試験, 分割時系列解析, 前後比較研究, コホート研究) を対象とした. 論文化されていない研究 (学会抄録, 臨床試験プロトコルなど) は除外した
- ⑥ 英語の抄録がある, あらゆる言語, あらゆる年に出版された研究を対象とし, 文献検索は 2019 年 12 月まで

推奨と提案

下記の治療の推奨は JRC 蘇生ガイドライン 2010 年から変更はない。
 シングルショックに続いてただちに開始する CPR (胸骨圧迫の開始) は, 院外または院外においての VF/無脈性 VT の小児に対して推奨される。

エビデンスのまとめ

小児の除細動に対してのシングルショックと連続ショックを比較したエビデンスの評価で最も近年のものは 2010 年に発表されたものである^{32, 33}. タスクフォースは 2010 年以降に発表された新たなエビデンスを検索するため EvUp を行った. 今回の EvUp では, 2 つのガイドライン^{136, 137} と 1 つの観察研究¹³⁸ のレビューを行った結果, 2010 年度の治療推奨の変更や SysRv の要求を検討する必要性を提案するための新しいエビデンスがないと判断している. EvUp の詳細は, 下記 URL を参照.

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRC の見解

JRC 蘇生ガイドライン 2015 の内容を変更しない。

今後の課題

質の高い臨床研究が必要である。

3) 電気ショックのエネルギー量 ScopRev

2015 年の CoSTR^{18, 19} の PLS タスクフォースは, 心停止におけるショック適応リズムに対して初回の電気ショックエネルギー量を 2~4 J/kg での推奨としていた. ILCOR のメンバーによっても, 初回の電気ショックエネルギー量の推奨については違いがみられていたが, ヨーロッパ蘇生委員会 (European Resuscitation Council) は初回およびそれ以降のショックに対して 4 J/kg を推奨しており¹³⁹, また AHA では初回のショックについて 2~4 J/kg (教育のしやすさのためアルゴリズムとトレーニングマテリアルでは 2 J/kg とされている)

る)を推奨としている¹⁴⁰。治療抵抗性のVFについて、AHAガイドラインでは除細動のエネルギー量を4J/kgへ増量、およびそれ以降の除細動のエネルギー量は4J/kg以上とされており、注目すべき点としては、10J/kgを上限としたより高いエネルギー量が考慮される可能性が示唆されている点である。

CQ 小児のVF/無脈性VTに対して、適切な電気ショックのエネルギー量はどれくらいか？

- Ⓐ あらゆる状況におけるVF/無脈性VTの小児
 Ⓑ 初回およびそれ以降の電気ショック施行における、ある特定のエネルギー量またはエネルギー量のレジメン
 Ⓒ 2~4 J/kg
 Ⓓ 不整脈の停止、ROSC、生存退院尤度、退院時・30日後・60日後・180日後・1年後の神経学的転帰

推奨と提案

下記の治療の推奨はJRC蘇生ガイドライン2015からの変更はない。

ILCORは小児心停止におけるVFや無脈性VTに対して、単相性あるいは二相性波形の初回の除細動エネルギー量としては、2~4J/kgをルーチンに用いることを提案している(弱い推奨、エビデンスの確実性:非常に低い, Grade 2D)。2回目やそれ以降の除細動エネルギー量については、推奨の根拠となる十分なエビデンスはない。

わが国では、除細動エネルギー量は、初回もそれ以降も統一して4J/kgを提案する。

エビデンスのまとめ

タスクフォースは、小児の手動式除細動のエネルギー量について、より一貫性のある結果を得られる十分なエビデンスがあるかどうかを決定するため、SysRevの検討を推奨し、このレビューを行った。ScopRevの詳細は、下記URLを参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+B+%282%29.pdf>



今回のScopRevにおいてFull text reviewの対象となった中で、ILCORのPICOに合致する1つのSysRev¹⁴¹が重要視された。このSysRevには、小児心停止を対象とした6件の前方視的観察研究と、4件の後方視的観察研究が含まれていた。使用したエネルギー量には幅があり(0.1~14.3J/kg)、初回のエネルギー量とROSC、生存率に関連性は示されず、長期生存や良好な神経学的アウトカムでの生存との関連も見いだされな

かった。メタアナリシスについては、構成している母集団が極めて不均質であったことから、施行されていない。

JRCの見解

ショック適応リズムは、小児の院内心停止(5~24%^{142,143})に比較して、院外心停止(10%以下^{144,145})で少なく、また小児は成人の院外・院内心停止と比較して、少ない^{142,146}。その発生頻度の低さが、異なるエネルギー量で除細動を行った際の生存率への関連、という統計学的に重要な改善を証明するための、研究のサンプルサイズに影響を与えていることを、タスクフォースは認めている。院外心停止での現場で小児の体重を正確に決定することは難しく(救急救命室での状況と同様に)、したがってJ/kgでの除細動のエネルギー量の計算は、正確性に欠けざるをえない。加えて、心停止から初回のショックまでの期間とCPRの質は、両者ともVF/無脈性VTのショック後の生存率のアウトカムに影響を与えている。このSysRev¹⁴¹の中で、初回の除細動におけるエネルギー量と、継続したROSCと生存の割合、その両者の間に重要な関連があるという結果を得た研究は1つもない。タスクフォースはこのCQについて、2015の治療の推奨^{18,19}の中の残存している検討事項として、審議また完了されるまで、SysRevの検討を優先することについて同意している。

わが国ではJRC蘇生ガイドライン2010以降、電気ショックのエネルギー量は初回もそれ以降も4J/kgで統一されていた。これは、ガイドラインおよび教育普及の簡潔性を目的としている。一方、ガイドライン2015においてもCoSTR2015推奨(2~4J/kg)の範疇であるとして同推奨を維持した。今回、CoSTR2015推奨に変更はなく、わが国においても現在の推奨を維持することとした。今後のRCTを待つ(ただし、ILCOR PLSタスクフォースは、備考として新たなエビデンスの存在を指摘しており、今後エネルギー量の推奨は変更となる可能性がある)。

除細動を有効に行うためには、方法を熟知している必要がある。院外心停止に対する除細動のスキルが乏しいとの報告^{147,148}や、三次医療機関の院内心停止に対する除細動のスキルが乏しいとの報告^{135,149}があり、教育普及も重要な要素である。

備考:2020年6月、タスクフォースのメンバーは小児の除細動のエネルギー量についての新たな研究の発表について、自動化されたPubMedの知らせを受け取った。タスクフォースの議長はその研究の原著の検索と検証を繰り返し、2019年の11月以降、1つの研究がそのCQに対しての検索のクライテリアに合致した。心停止

または初期波形がVF/無脈性VTである422名の18歳以下の小児の新たな院内レジストリの研究が同定された¹⁵⁰。初回のショックエネルギー量が1.7~2.5 J/kg以外であった場合、初期波形がVF/無脈性VTであった12歳以下の小児301名の間で、低い生存退院率との関連を認め、また初回のショックエネルギー量が2.5 J/kg以上であった場合、初期波形がVFであった18歳以下の全ての小児で低い生存率であることとの関連を認めた。タスクフォースにとって、PLS CoSTRへ提出する前に、この研究とその結論を解析するには時間が不十分であった。しかし、タスクフォースはこの追加の新たな発表を認めたいと考えている。

今後の課題

小児心停止患者で、ショック適応リズムの頻度が圧倒的に少ないこと、体重を推定、測定することが困難であることから、小児を対象としたRCTは困難である。

今後以下について小児を対象としたRCTが必要である。

- 初回の電気ショックのエネルギー量 2 J/kg vs 4 J/kg
- 初回の電気ショックのエネルギー量 2~4 J/kg vs 新たなエネルギー量
- 初回以降の電気ショックのエネルギー量 2~4 J/kg vs 新たなエネルギー量またはレジメン

また、有効な除細動のため院内・院外における小児心停止患者に対する除細動スキルの教育が重要である。

- AEDや除細動器使用方法の教育普及
- AEDや除細動器使用方法の習得に関する評価

6 CPRの質の評価

CPR中の生態モニタリングとそのフィードバックは、蘇生中のCPRを適正化し、結果として蘇生の質を改善して予後向上に寄与する可能性がある。これらのモニタリングは、患者のニーズや蘇生への反応性に合わせて「個別化されたCPR」を可能とするかもしれない。この項では適切なCPRを提供するための補助として、侵襲的血压モニタリング、ベッドサイドエコー、近赤外分光分析法 (Near-Infrared Spectroscopy ; NIRS)、呼気終末CO₂ (ETCO₂)の使用に関してレビューを行った。

1) CPR中の呼気終末CO₂モニタリング ScopRev

2000年のガイドラインでは、呼気終末CO₂モニタリングは気管チューブの位置確認のために推奨されていた¹⁵¹。呼気終末CO₂は心拍出量および肺血流量の間接的指標としても用いられ(肺血流と換気血流比の関係、あるいは肺血流と急激な悪化や効果的治療に対する反応等との関連は考慮すべきである)、CPRの質やROSCの

評価に使用されるようになってきた。急速な呼気終末CO₂の上昇はCPRの質の改善、もしくはROSCと関連している可能性があり、また一方で呼気終末CO₂の低下や低値の持続は、ROSCに至っていないと判断される。2020年のScopRevは、呼気終末CO₂が蘇生中のフィードバックに有用であるかどうかを検討するために行われた。

CO 小児の心停止において、呼吸終末CO₂モニタリングを指標とした心肺蘇生は有用か？

- 乳児および小児の心停止 (院外・院内を問わない)
- 特定の呼気終末CO₂モニタリング (画像、カットオフ値、あるいはトレンド) をガイドにしたCPR
- 特定の呼気終末CO₂モニタリングをガイドに用いないCPR
- あらゆる臨床アウトカム
- 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は2020年1月まで

推奨と提案

JRC蘇生ガイドライン2015から変更はない。効果推定に関する信頼性が非常に低いため、呼気終末CO₂モニタリングを推奨する根拠に乏しいと判断した。

エビデンスのまとめ

ScopRevでは小児における観察研究が2件^{152, 153}のみであったため、成人および動物実験領域まで広げてScopRevが行われた。小児の後方視的観察研究では、すでに気管挿管された乳児の院内心停止で、呼気終末CO₂の値がROSCを予想できるかどうか検討され、呼気終末CO₂が17~18 mmHgの時、最も高い陽性的中率を示した¹⁵²。もう1つの小児における前向き多施設共同観察研究では、すでに気管挿管された小児患者での蘇生中の拡張期血压と呼気終末CO₂が評価されたが、呼気終末CO₂とアウトカムの関連は見られなかった¹⁵³。成人のエビデンスは非直接的で、小児に解釈を適用する場合には注意が必要である。ScopRevの詳細は、下記URLを参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+B+%282%29.pdf>



患者にとっての価値とJRCの見解

PLSタスクフォースはCPRの質を向上させる手法の同定は重要であることに合意した。しかしながら、蘇生

中の呼気終末 CO₂ の正確なモニタリングには、高度気道確保が必要である。高度気道確保はその手技において有害事象が生じうる〔「バッグ・マスク換気と気管挿管」(→170 頁) 参照〕。ScopRev で同定された2つの小児の観察研究では、心停止時点で ICU においてすでに気管挿管されていた症例を含んでいた。この対照群は、院外心停止の乳児や小児、あるいは資源が限られた総合病院の小児科やクリニックと比較すると全く異なる環境である。

PLS タスクフォースは、呼気終末 CO₂ モニタリングをガイドにした蘇生行為が有用か、呼気終末 CO₂ モニタリングが蘇生予後を改善するかについて、SysRev を行うにはエビデンスが十分でない判断した。2015 年の推奨と提案を継続する^{18, 19}。

今後の課題

乳児および小児の心停止における呼吸終末 CO₂ モニタリングを指標とした心肺蘇生について、さらなるデータの集積が必要である。

2) CPR 中の侵襲的血压モニタリング ScopRev

CPR 中に十分な収縮期(圧迫相)、拡張期(減圧相)、および平均動脈血圧を維持することは、冠血流および脳灌流を維持するために非常に重要である。十分かつ最低限の血圧を維持することは、臨床的アウトカムの改善と関連しているはずである。個別化した血圧値を目標とした CPR が、標準化された一律の血圧値を目標とした CPR よりも、心停止のアウトカムを改善するかどうかはわかっていない。この CQ に関しては、2015 年にレビューが行われた^{18, 19}。2020 年の ScopRev では、2015 年以降に報告された新たなエビデンスがあるかどうかを検討するために行われた。

CQ CPR 中の小児に対する侵襲的血液動態モニタリングは有用か?

- CPR 中の乳児および小児
- 特定の収縮期/拡張期血圧に調節するために侵襲的血液動態モニタリングを使用した場合
- 特定の収縮期/拡張期血圧に調節するために侵襲的血液動態モニタリングを使用しない場合
- 退院時、60 日、180 日時点の神経学的転帰、生存退院尤度、ROSC
- RCT と RCT 以外(非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究)を対象とした。論文化されていない研究(学会抄録、臨床試験プロトコルなど)は除外した
- 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 2019 年 11 月まで

推奨と提案

JRC 蘇生ガイドライン 2015 から変更はない。効果推定に関する信頼性が非常に低いため、侵襲的血压モニタリングを推奨する根拠に乏しいと判断した。

エビデンスのまとめ

小児集中治療領域(循環器集中治療含む)の生存患者での観察研究において、CPR 中の血圧測定と神経学的予後に関連はなかった¹³⁰。心停止に陥った時点で動脈血圧モニタリングが行われていた、非常に限定された小児集中治療患者群を対象とした観察研究において、心停止から最初の 10 分間の平均拡張期血圧 25 mmHg 以上(乳児)、または平均拡張期血圧 30 mmHg 以上(小児)は、生存率および良好な神経学的転帰と有意な相関を示した¹⁵⁴。ScopRev の詳細は、下記 URL を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+B+%282%29.pdf>



JRC の見解

今回の ScopRev は、心停止の時点で動脈路を有し、持続的血压モニタリングされていた小児に限られた情報となっている。Berg らの研究¹⁵⁴は、神経学的予後良好な生存に寄与する平均拡張期血圧を特定し、さらに生存率と関連する平均拡張期血圧も明らかにした。しかしながら、このエビデンスは非常に限定的であり、拡張期血圧のみで CPR が有効でないと判断するのには不十分である。

動脈路がすでに留置されている小児の院内心停止において、循環動態を目標とした CPR(循環動態指向型 CPR)は考慮されうる。ただしさらなるエビデンスが必要であり、SysRev を行うにはエビデンスが十分でない判断した。2015 年の推奨と提案を継続する^{18, 19}。

今後の課題

CPR で、個別化した血液動態目標値の設定を行う、例えば、事前に決定した拡張気圧を目標として、胸骨圧迫や血管作動薬の投与量、病因に応じた治療などを調整することの潜在的価値は、現時点では明確に規定されていない。前向き観察研究と基礎研究により、予後を改善する可能性は示唆されたが探索的研究や仮説作成の段階で、今後 RCT が必要である。

3) 循環を生み出すリズムの特定のためのベッドサイド心エコー ScopRev

この CQ は 2010 年の CoSTR で検討されている^{32, 33}。PLS タスクフォースは、超音波の使用頻度の著明な上

昇を踏まえ、2010年以降のエビデンスについて Scop-Rev を行う必要があると判断した。

CQ CPR 中の小児に対する心エコーモニタリングは有用か？

- Ⓐ 乳児および小児の心停止 (院外・院内を問わない)
- Ⓛ 心停止中の心臓超音波検査 (Point-of-care ultrasound : POCUS)
- Ⓒ 心停止中の心臓超音波検査の非施行
- Ⓚ あらゆる臨床アウトカム
- Ⓔ RCT と RCT 以外 (非無作為化の比較試験, 分割時系列解析, 前後比較研究, コホート研究) を対象とした。論文化されていない研究 (学会抄録, 臨床試験プロトコルなど) は除外した
- Ⓣ 英語の抄録がある, あらゆる言語, あらゆる年に出版された研究を対象とし, 文献検索は 2019 年 5 月まで

推奨と提案

JRC 蘇生ガイドライン 2010 から変更はない。小児心停止におけるベッドサイド超音波および心臓超音波検査の標準使用についてのエビデンスは不十分で、推奨も反対も行わない。超音波検査は、適切なスキルを持ち合わせたスタッフが確保できる場合に、治療可能な心停止の原因を特定するために考慮してもよいが、胸骨圧迫中断による有害な結果が知られており、その欠点とのバランスを十分に検討することが必要である。

エビデンスのまとめ

PLS タスクフォースは、この ScopRev において以下の 3 点に着目した。

1. 心臓超音波専門家でなくても、信頼性のある診断的超音波画像を得ることが可能かどうか
2. 高い感度・特異度をもって、可逆的な心停止の原因を同定することが可能かどうか
3. ベッドサイド超音波検査は予後予測に使用可能かどうか

心臓超音波は、一般的には胸骨圧迫の一時中断が必要となるが¹⁵⁵⁻¹⁵⁸、プロトコルを使用することによりその中断時間を短くすることが可能であった^{158, 159}。乳児・小児で検査を施行する際の (成人では見られない) 困難な点として、体格の小ささにより、特にモニタリングデバイスやパッドが胸に貼付されていてアクセスが限られる場合がある。加えて、解剖学的に異なる心形態を有する患者に対して、非心臓超音波専門家が蘇生中に有益な情報を得るためには、通常よりも上級のトレーニング

が求められる。

蘇生中、可逆的な心停止の原因同定、予後の予測、または循環的不可逆性の判断に心臓超音波検査を用いたという小児のエビデンスはほとんどなかった。心臓超音波により肺塞栓症が診断されたハイリスク小児の小規模な症例集積研究 (症例報告) では、全例で血栓溶解療法は成功し、80%の生存退院が得られた¹⁶⁰。ECPR により心拍動停止から心機能が回復したという症例報告¹⁶¹からは、超音波検査で判定された完全な心拍動停止は、小児蘇生の不可逆性 (futility) の判断に使用しないほうがよいことが示唆される。最後に、設備投資とトレーニングにかかる費用を考慮すると、資源が限定された状況においてはその使用は限定されるかもしれない。

JRC の見解

PLS タスクフォースは、成人のベッドサイド超音波における研究を小児にそのまま当てはめるべきではないと考えた。成人と小児の心停止においては原因、解剖、技術側面等から、大きな相違があり、これらの相違が超音波の有用性や正確性に影響を与えるからである。超音波検査は小児集中治療・救命救急・蘇生領域でも広く使用されているが、その利点、欠点、検査施行の際の特性においてより詳細なデータが必要である。それをもって初めて小児の心停止における位置づけと限界が明確になるであろう。

加えて、蘇生中の予後判定における使用は小児領域でのエビデンスが不十分であり、タスクフォースは、さらに多くの文献が参照できるまで細心の注意を喚起したい。詳細は下記 URL, Supplement Appendix B-9 を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+B+%282%29.pdf>



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おり、JRC 蘇生ガイドライン 2015 の内容を継続する。治療可能な心停止の原因の評価には、心エコーを考慮してよい。

今後の課題

現時点で心停止の小児における心臓超音波の前向き研究、あるいは比較対象のある研究はない。また、可逆的な心停止の原因特定や、心拍動停止の診断、といった代替アウトカムや短期的アウトカムしか検討されていない。

4) CPR 中の近赤外分光分析法の使用 ScopRev

NIRS は脳、腎、腹膜の局所の酸素飽和濃度 (rScO₂) を非侵襲的に測定し、心停止のような阻血状態であって

も測定が可能である。脳 NIRS の値は、脳灌流の生理学的変化を反映する。動脈血流、組織灌流 (perfusion)、静脈還流 (drainage) によって規定される脳組織酸素化を、心停止の最中、あるいは頭蓋内圧の変動の過程、心停止からの回復、および ROSC 後などの状況下で測定することができる。NIRS は、粘着性のセンサーを前額部 (脳 rScO₂) および腹部に張り付けて使用する。各々のセンサーは光源と、2つの光ファイバーバンドルから成り、ファイバーバンドルは異なる組織深度での光の吸収と反射を検出することができる。

この ScopRev は、NIRS の蘇生中の値が、血流および酸素供給を改善させるために CPR の手技調節をアシストできるかどうか検討した。これまでに蘇生中の NIRS の使用については検討されておらず、現時点での治療推奨はない。ScopRev の詳細は、下記 URL を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+B+%282%29.pdf>



CQ CPR 中の小児に対する近赤外分光分析法 NIRS モニタリングは有用か？

- 乳児および小児の心停止 (院外・院内を問わない)
- NIRS や脳酸素飽和度モニタリング (画像、カットオフ値、またはトレンド) をガイドにした CPR
- NIRS や脳酸素飽和度モニタリングをガイドに用いない CPR
- あらゆる臨床アウトカム
- RCT と RCT 以外 (非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究) を対象とした。論文化されていない研究 (学会抄録、臨床試験プロトコルなど) は除外した
- 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 2019 年 10 月まで

推奨と提案

エビデンスが不十分なため、推奨と提案は作成されなかった。

エビデンスのまとめ

ScopRev の結果、NIRS ガイド CPR と従来の CPR を比較した RCT は小児ではなく、成人で進行中のものが 1 件 (この研究は 2021 年終了予定) (NCT03911908)、成人の SysRev が 2 件特定された。2 件の成人の SysRev では、双方ともに高い rScO₂ が高い ROSC 率、生存率に関連するとし、一方で低い rScO₂ は高い死亡率と関連した^{162, 163}。rScO₂ の値と予後に関する基準値は

特定されなかった¹⁶⁴⁻¹⁶⁶。上昇傾向の rScO₂ (基準値から 7~15%) は、より正確な ROSC 予測因子である可能性が示唆された^{162, 167, 168}。

小児の CPR 中の NIRS 使用については、2 件の観察研究が報告されている。1 つ目の観察研究では、心停止中、頭蓋内圧亢進の改善、心停止後の回復、さらに ROSC 後などの状況下で、脳生理学的変化が NIRS の値の変化と相関しているというものであった¹⁶⁹。

もう 1 つの小規模研究では、CPR 中の最低 rScO₂ 値が高いと ROSC との相関があると報告した¹⁷⁰。しかし、研究全体の生存率が非常に低く、生存率の差は認めなかった。成人の観察研究は、呼気終末 CO₂ のほうが、院外心停止における ROSC の予測因子としてより正確であったと報告している¹⁷¹。

JRC の見解

心停止の原因と患者の蘇生行為への反応性に応じて蘇生方法を調整することで、心停止後の生存率が改善する可能性がある。しかしながら、NIRS を使用することの確実性のレベルは低く、NIRS の基準値にコンセンサスがないためその有用性は低いといえる。小児における蘇生中の rScO₂ の測定値は、さらなる妥当性の検討が必要である。PLS タスクフォースは以下のように合意した。現時点でのエビデンスが限られていることから、SysRev を行う意義は低く、結果として、現時点での NIRS に関する治療推奨はないとする。

今後の課題

rScO₂ ガイドによる小児の蘇生を評価した大規模観察研究はこれまでのところない。CPR の質の評価や CPR の調整における rScO₂ の有効性は、さらなる研究で規定する必要がある。さらに、ROSC や神経学的予後が良好な生存の改善における rScO₂ の役割の評価、その他の蘇生中の測定値との関連の評価も必要である。

6 徐脈・頻拍への緊急対応

1 はじめに

小児の呼吸障害・ショックが進行すると、心肺機能不全に至り、すみやかに心停止になる。心肺機能不全や心停止に陥る前に、呼吸不全・ショックの早い段階 (呼吸窮迫・代償性ショック) で治療介入をすることで心停止を防止することが重要である。

さまざまな原因から心停止に至る直前には、著しい徐

脈（拍）あるいは頻拍（脈）になることがしばしば認められる。したがって、この心停止になる前の徐脈や頻拍をいち早く認識して、迅速に対応することが重要である。なお、徐拍・頻拍は ECG 上の心拍数で定義され、徐脈・頻脈は触知もしくは動脈圧モニター等で観察される脈拍数で定義される。

ことに小児の徐脈は、こうした心停止直前の心肺機能不全の現れとしてみられることがほとんどのため、ただちに BLS に移行する危機感を持って対峙することが求められる。

2 徐脈アルゴリズム

心拍数が 60/分未満あるいは急激な低下、かつ心肺機能不全を認める時に行う処置を、ひとつの流れにまとめたものが、小児の徐脈アルゴリズムである (図 3)。

ボックス 1

脈が触れ、心拍数が 60/分未満あるいは急激な低下、かつ心肺機能不全を認める小児が対象となる。

ボックス 2

気道を確保し、酸素を用いたバッグ・マスク換気を開始する（すでに機械的人工呼吸管理下にある患児では、用手的人工呼吸を開始しつつ、気管チューブの開通と位置確認をする）。

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 3

心拍数が 60/分未満かチェックする。

ボックス 4

心拍数が 60/分未満で心肺機能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

胸骨圧迫開始後も心拍数が 60/分未満が継続する場合は、アドレナリン (0.01 mg/kg) を投与する。

- 胸骨圧迫の開始とアドレナリン投与で改善がない場合は、多くの場合はすみやかに心停止に至る。無脈性電気活動 (PEA) もしくは心静止に進展した場合は、心停止アルゴリズムへ移行し、原因検索を含め

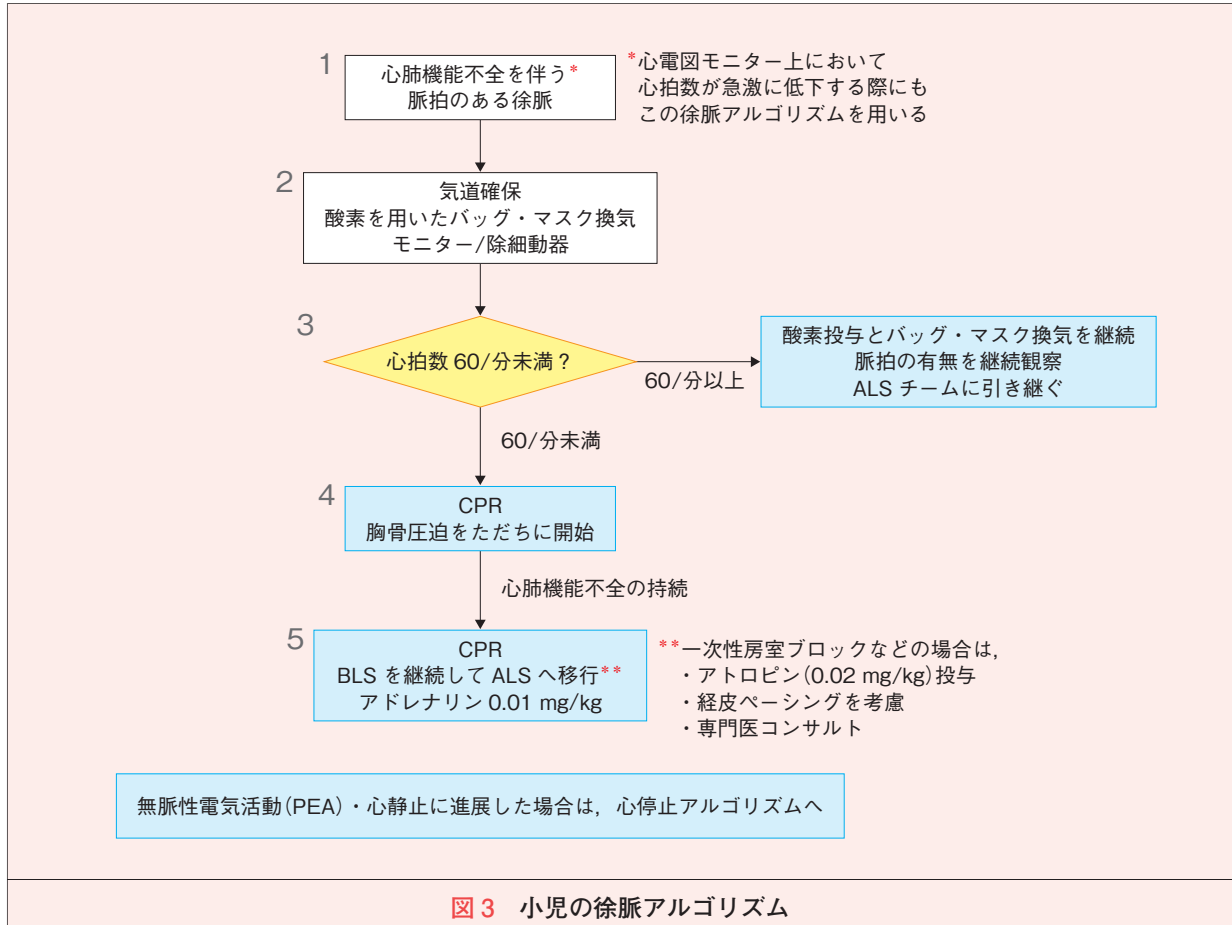


図 3 小児の徐脈アルゴリズム

た救急蘇生を実施する。

- なお、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、胸骨圧迫や薬物の投与に反応しない場合（特に先天性または後天性の心疾患が伴う場合）は、経皮ペースングの緊急的実施で救命可能な場合がある。徐脈が迷走神経刺激に明確に起因している場合は、アトロピン（0.02 mg/kg）の投与を考慮することもある。
- 脈拍と呼吸が正常で血行動態が安定している場合、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) 心拍 60 回/分未満の蘇生 EvUp

PLS ガイドライン^{139, 172}は、乳児や小児で、気道に対する補助、十分な酸素化や換気にかかわらず、循環不良を伴った60/分未満の心拍を呈した場合、PLS プロバイダーは胸骨圧迫を開始することを推奨している。この推奨は、ILCOR エビデンスレビューではなく、ガイドライン策定会議でのエキスパートコンセンサスによって示されたものである。このトピックについては、これまで明確な検索ストラテジーはなかったため今回新たに作成した。根拠となるエビデンスは限定的であるが、タスクフォースは、徐脈に対していつCPRを開始するかという重要な問いに対し、SysRevを考慮する必要があると判断した。EvUpの詳細は、下記URLを参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



CQ 心停止の小児において、ショックの徴候があり、脈が触知できるHR 60/分未満の徐脈でCPRを行った場合、脈が触知できないHR 60/分未満の徐脈でCPRを行った場合と比べて予後を改善するか？

- P 心停止の乳児と小児
- I 脈は触知できるがショックの徴候を有するHR 60/分未満の徐脈で、CPRを開始
- C 脈を触知しないHR 60/分未満の徐脈でCPRを開始
- O 全て
- S RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は2010年～2019年12月

推奨と提案

現時点で、ILCOR PLSが推奨する治療法はない。

エビデンスのまとめ

EvUpにより、2件の非無作為化研究が特定されたが、そこでは、先行する胸骨圧迫のないPEAや心静止性心停止と比較して、脈はあるが循環不良を伴った徐脈に対してCPRを行うことがアウトカムを改善したと報告されていた^{173, 174}。脈はあるが循環不良を伴った徐脈に対するCPR開始と脈の消失との時間が長ければ長いほど低い生存であった¹⁷³。

JRCの見解

心拍数が60/分未満で心肺機能不全を認める場合は、ただちに胸骨圧迫を開始する。

今後の課題

小児の症候性徐脈に対する胸骨圧迫の開始基準について、さらなるデータの集積が必要である。

2) 徐脈に対する治療：アトロピンとアトロピンなし、アトロピンとアドレナリン EvUp

CQ 小児の徐脈に対してアトロピンは有効か？適切な投与量は？アトロピンとアドレナリンのどちらが適切か？

- P 原因にかかわらず徐脈を呈した乳児と小児
- I 特定の用量のアトロピン投与
- C アトロピン非使用、他の薬物使用、もしくは異なる用量のアトロピン使用
- O 全て
- S RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は2019年11月まで

推奨と提案

JRC蘇生ガイドライン2010から変更はない。

アドレナリンは、徐脈と循環不全を呈する乳児、小児の症例において、酸素投与や人工呼吸に反応しない場合に使用されうる。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指示

あるいは否定するエビデンスは十分でない。

エビデンスのまとめ

PLS タスクフォースは、この話題について 2010 年にレビューを行った^{32,33}。2010 年以降に発表された研究のうち、小児と乳児の徐脈の治療として、アトロピンとアドレナリンを比較した研究（下記 URL 参照）もしくはアトロピン投与群と非投与群を比較した研究（下記 URL 参照）について 2 つの EvUp が行われた。その結果、2010 年以降に発表された研究は見つからなかった。しかしレビュー終了後に、タスクフォースは循環不良の徐脈で心肺蘇生を受けた小児に対するアドレナリン投与についての 1 つの非無作為化研究（院内レジストリ）を同定した¹⁷⁵。PLS タスクフォースは、SysRev を考慮するにはエビデンスが不十分であると判断した。2010 年の治療推奨を継続する^{32,33}。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRC の見解

今回はエビデンスが不十分なので変更は行わない。

今後の課題

徐脈に対する小児の薬物治療について、さらなるデータの集積が必要である。

3) 徐脈に対する緊急経皮ペーシング EvUp

CQ 小児の徐脈に対する緊急経皮ペーシングは有効か？

先行する PICOST は存在しない。調査方法の詳細については下記 URL を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



推奨と提案

この治療推奨（以下）は、JRC 蘇生ガイドライン 2010 から変更されていない。

完全房室ブロックや洞結節の機能異常などによる一部の徐脈の症例に関しては、緊急経皮ペーシングで救命可能な場合がある。心停止後の低酸素性/虚血性心筋障害や呼吸不全に続発する徐脈の小児に対しての経皮ペーシングは有効ではない。心静止の小児に対する治療として経皮ペーシングは有効ではない。

エビデンスのまとめ

この話題が小児タスクフォースによって最後に取り上げられたのは、科学と国際ガイドラインに関する CoSTR が発表された 2000 年であったため¹⁵¹、SysRev の必要性を考慮すべきエビデンスが存在するかどうかを検討された。タスクフォースは、EvUp（下記 URL 参照）により、SysRev を行うのに必要なエビデンスが不十分であると判断した。2000 年の治療推奨を継続する¹⁵¹。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRC の見解

今回はエビデンスが不十分なので変更は行わない。

今後の課題

小児の徐脈に対する緊急経皮ペーシングについて、さらなるデータの集積が必要である。

3 頻拍アルゴリズム

頻拍に対する治療を一連の流れにまとめたものが、小児の頻拍アルゴリズムである（図 4）。

脈拍を触知しない場合は、前述の心停止アルゴリズムに従う（図 2）。

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

頻拍の小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 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。血行動態が不安定な広い QRS 幅の頻拍は VT が明白に否定できない場合、VT とみなして対応する。変形伝導を伴う上室頻拍（SVT）である場合もある。

ボックス 3

標準 12 誘導 ECG の評価（心拍数と P 波の存在）と、頻拍の既往歴や WPW 症候群等の病歴を確認する。

ボックス 4

洞性頻拍が疑われる場合には、原疾患の治療が可能で

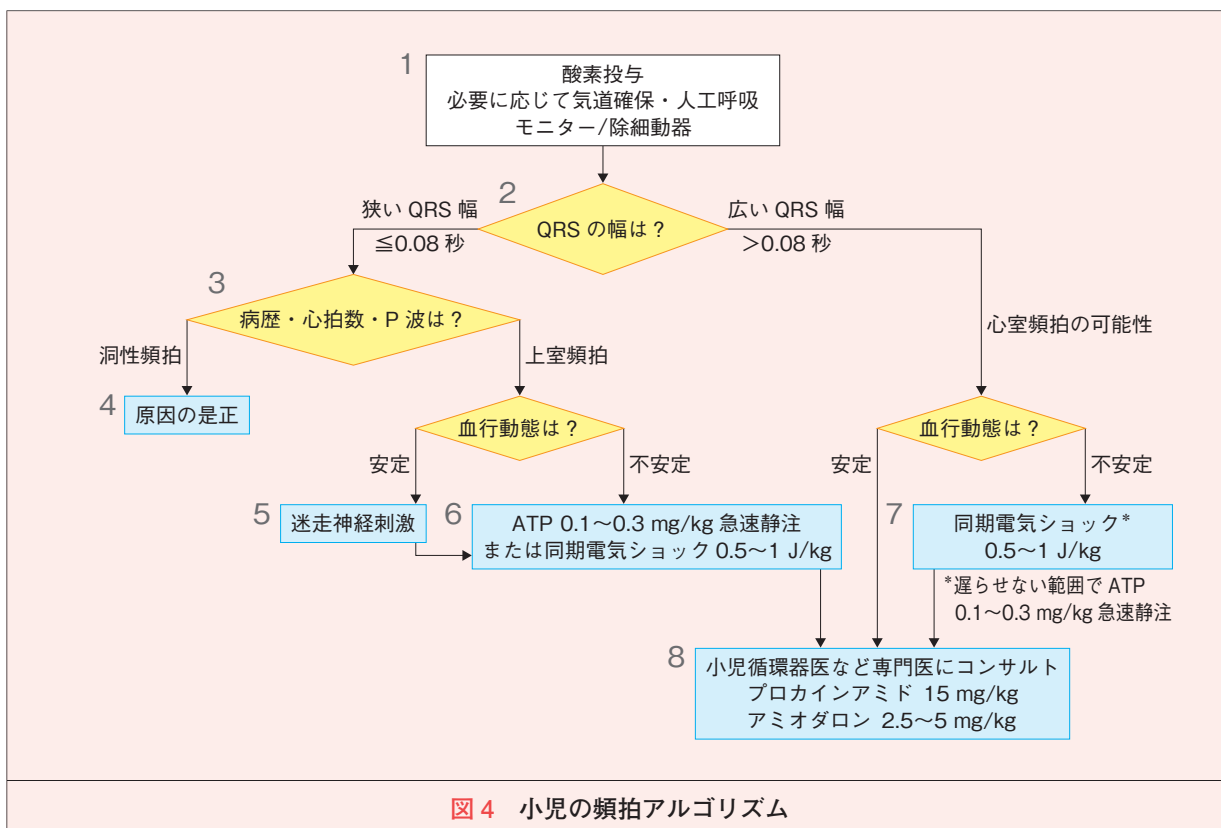


図4 小児の頻拍アルゴリズム

あるか等をチェックする。

ボックス5

SVTが疑われる場合の治療法は、血行動態が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6

血行動態が安定している場合は、迷走神経刺激が無効であれば、ATPの急速投与を行う。投与量は0.1~0.3 mg/kgで開始し、効果がなければ増量できる（最大投与量0.3 mg/kg）。ATPも無効であれば、専門医にコンサルトして、他の抗不整脈薬を考慮する。

血行動態が不安定でも静脈路が確保されている場合は、心拍モニタリング下にATPの急速投与を行う。あるいはまた同期電気ショックを行ってもよいが、その際には、必要に応じて鎮静を考慮する。同期電気ショックのエネルギー量は0.5~1 J/kgから開始し、不成功の場合には2 J/kgまで上げて再度施行する。

血行動態が不安定で静脈路確保が難しい場合には、同期電気ショックを行う。

ボックス7

血行動態が不安定な場合は、同期電気ショックを0.5~1.0 J/kgで施行するが、不成功の場合には2 J/kg

まで上げて再度施行する。同期電気ショックの実施を遅らせない範囲内の状況であれば、まず先にATPを投与してもよい。

ボックス8

血行動態が安定している場合は、専門医にコンサルトして、他の抗不整脈薬を考慮する。

血行動態が不安定で、2回目の同期電気ショックが不成功な場合や、頻拍が短時間で再発する場合には、3回目の同期電気ショックを試みる前に、抗不整脈薬の投与（プロカインアミドまたはアミオダロン）を考慮する。

小児の頻拍に対して用いる薬物の投与量は以下のとおりである。

- プロカインアミド：15 mg/kg を約30分以上かけて緩徐に静脈内投与。正常洞調律にかえた場合、中毒症状が現れた場合、あるいは、QRS幅の延長が50%以上となる場合は投与を中止する
- アミオダロン：2.5~5 mg/kg（最大300 mg）を約30分以上かけて緩徐に静脈内投与
アミオダロンとプロカインアミドの併用等、QT延長をもたらす薬物の併用はしない。

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。

乳児に対して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、用いない。

1) 不安定な VT に対する治療 EvUp

CQ 小児の不安定心室頻拍に対して、薬物や除細動などの介入は有効か？

- P 不安定心室頻拍を有する乳児と小児（病院前と病院内）
- I あらゆる薬物の使用、薬物の組み合わせ、またはインターベンション（例：除細動）
- C 薬物やインターベンションの介入なし
- O 異常な心リズムの頓挫、生存
- S RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 2019 年 11 月まで

推奨と提案

治療推奨は JRC 蘇生ガイドライン 2010 から変更はない。

低血圧や循環不良が明らかな小児の心室頻拍に対しての最初の治療として、同期電気ショックを使用することは合理的である。もし不安定な心室頻拍に対して薬物を使用する場合、注意深く血行動態モニタリングをしながらゆっくり静注されるのであれば、アミオダロンは合理的な選択となるかもしれない。

エビデンスのまとめ

不安定心室頻拍の管理については 2010 年^{32, 33}に最後のレビューが行われた。2020 年 EvUp では、SysRev を行うのに十分なエビデンスがあるかどうか検討した。タスクフォースは、不安定な心室頻拍の管理に関して SysRev を行うために十分なエビデンスはないと判断した。よって 2010 の治療推奨を引き続き継続する^{32, 33}。EvUp の詳細は、下記 URL を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRC の見解

今回はエビデンスが不十分なので変更は行わない。

今後の課題

同期ショックのエネルギー量についての検討が必要である。

2) SVT に対する薬物治療 EvUp

CQ 小児の脈あり上室性頻拍に対して、アデノシンとその他の薬物はどちらが適切か？

- P 脈あり上室性頻拍を有する乳児と小児
- I あらゆる薬物の使用または薬物の組み合わせ
- C アデノシン
- O 異常な心リズムの頓挫、生存
- S RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 2019 年 11 月まで

推奨と提案

治療の推奨は JRC 蘇生ガイドライン 2010 から変更しない。

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。ベラパミルは年長児に対しては代替的な療法かもしれないが、乳児ではルーチンに使用すべきではない。プロカインアミドやアミオダロンは、慎重な血行動態モニタリング下においてゆっくり静脈内投与されるのであれば、難治性の SVT の治療として考慮される。

注意：プロカインアミドやアミオダロンの使用前には、専門家への相談が強く勧められる。

エビデンスのまとめ

このテーマは 2010 年^{32, 33}に最終見直しがなされた。EvUp では、2010 年以後に報告された乳児と小児における小児上室性頻拍の管理に関するエビデンスについて検討された。6 件の研究が検討され、全ては後ろ向き観察研究であった。上室性頻拍に対する管理について、アデノシンとその他の静注薬物を比較した研究はなかった。EvUp の詳細は、下記 URL を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRC の見解

SysRev を新たに行うのに十分なエビデンスはなく、2010 年の治療推奨の変更を考慮する必要はないと判断した^{32, 33}。

今後の課題

小児の脈あり上室性頻拍に対する薬物治療について、さらなるデータの集積が必要である。

7 特殊な状況

1 外傷 EvUp

CQ 外傷による心停止において、治療アルゴリズムの変更が転帰を変えるか？

- P (鈍的あるいは穿通性) 重症外傷における心停止の乳児と小児
- I あらゆる標準治療アルゴリズムからの変更
- C 標準治療 (2010年の治療アルゴリズムに即した)
- O 全て
- S RCTとRCT以外 (非無作為化の比較試験, 分割時系列解析, 前後比較研究, コホート研究) を対象とした。論文化されていない研究 (学会抄録, 臨床試験プロトコルなど) は除外した
- T 英語の抄録がある, あらゆる言語, あらゆる年に出版された研究を対象とし, 文献検索は2019年12月まで

推奨と提案

以下の推奨は2010年から変更はない。外傷による小児の心停止において、標準的な蘇生の変更を推奨するために十分なエビデンスはない。しかし、病院到着時に循環を生み出すリズムがある穿通性外傷による心停止において、選択的に開胸心マッサージを行ってもよい。

エビデンスのまとめ

PLS タスクフォースによる2010年のレビュー後10年間に発表されたエビデンスを検索するため、EvUpが行われた^{32, 33}。PLS タスクフォースはエビデンスの確立にはSysRevが必要であると意見が一致した。可能であれば、成人のみならず乳児や小児を研究の対象に含め、外傷心停止の蘇生に特異的な治療を推奨するような根拠を決定することが望ましいと考えた。EvUpの詳細は、下記URLを参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



鈍的外傷および穿通性外傷等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¹⁷⁶⁻¹⁷⁸。2件の研究^{179, 180}では、穿通性外傷の小児心停止例で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。また、蘇生中に血圧・脈拍等の生命徴候がみられた場合は生存率が高かった¹⁸¹。

JRCの見解

小児の重症外傷による心停止には標準的な蘇生を施行する。小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ってもよい。

今後の課題

鈍的外傷による心停止において、選択的に開胸心マッサージを行うことについては、支持あるいは否定を提案するだけの根拠に乏しい。

2 単心室 Stage I (第1期)手術後 EvUp

CQ 単心室 Stage I 手術後で心停止もしくは切迫心停止の乳児と小児において、標準治療の変更は転帰を改善するか？

- P 単心室 Stage I (第1期)手術後で心停止もしくは切迫心停止 (prearrest states) の乳児と小児
- I 標準治療からの変更
- C 標準治療
- O ROSC, 生存退院, 神経学的転帰
- S 以前のレビュー検索以後の観察研究およびRCTのみ
- T 英語の抄録がある, あらゆる言語, あらゆる年に出版された研究を対象とし, 文献検索は2008年1月～2019年10月

推奨と提案

これらの推奨する治療は2010年から変更なし。単心室の第1期の手術後患者の (心停止および切迫心停止に対する) 蘇生治療は標準的な方法で行う。第1期手術前の単心室新生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CO₂血症 (PaCO₂ 50~60 mmHg) が有効なことがある: これは分時換気量を減らした人工呼吸管理, 吸入空気へのCO₂添加, オピオイド, あるいはオピオイドと筋弛緩薬の投与などで達成できるかもしれない。

エビデンスのまとめ

この EvUp では、PLS タスクフォースが 2010 年に行った最新のレビュー以降のエビデンスを検索した。今回、標準的な蘇生に変更を加えることで、術後の乳児の蘇生後のアウトカムに影響を与えるかどうかを調べた非無作為化研究を同定した。PLS タスクフォースは、新たに追加されたエビデンスを加えて再度 SysRev を検討すべきと判断した^{119,182}。新しい SysRev が PLS タスクフォースにより行われるまで、2010 年の推奨^{32,33}が有効である。EvUp の詳細は下記 URL, Supplement Appendix C-32 を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



2 件の症例集積研究^{183,184}では、術前に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 CO₂ 分圧を増加させて PaCO₂ 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。また、第 1 期手術後の乳児を対象とした研究¹⁸⁵では、CO₂ の吸入が全身の酸素運搬量を増加させた。

JRC の見解

単心室の第 1 期手術後の患者の CPR は標準的な方法で行う。低酸素濃度ガス吸入療法の支持あるいは否定を提案するだけの根拠に乏しい。

今後の課題

わが国では肺体血流比の増加に伴う循環障害に対して、低酸素濃度ガス吸入療法が用いられることがある。その有効性や安全性に関してはエビデンスが不十分である。

3 Fontan および両方向性 Glenn (Bidirectional Glenn : BDG) 術後 EvUp

CQ Fontan あるいは hemi-Fontan/両方向性 Glenn 術後で心停止もしくは切迫心停止の乳児と小児において、標準治療の変更は転帰を改善するか？

- BDG 術/hemi-Fontan 術後、あるいは単心室 Fontan 術後で、心停止もしくは切迫心停止により蘇生が必要な乳児（病院前、あるいは院内）
- 標準蘇生治療からの変更
- 標準蘇生治療
- 全て

RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した

英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 2013 年 1 月～2019 年 9 月

推奨と提案

以下の治療の推奨は 2010 年と変更はないが、BDG 術/hemi-Fontan 術後で切迫心停止にある患者において推奨を以下のように限定する；低換気による高 CO₂ 血症が酸化や心拍出の改善に有益かもしれない。BDG 術/hemi-Fontan 術後、あるいは 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。

Fontan 術後患者の心停止においては、ECPR は考慮しうる。BDG 術/hemi-Fontan 術後患者に対しての ECPR を支持するあるいは否定する十分なエビデンスはない。

エビデンスのまとめ

この EvUp では、PLS タスクフォースが 2010 年に行った最新のレビュー以降のエビデンスを同定した。EvUp は切迫心停止の間に補助循環を開始された BDG 術/hemi-Fontan 術後患者、あるいは単心室 Fontan 術後の乳児および小児のアウトカムを報告した 1 つのレジストリ研究を同定した。PLS タスクフォースは新たな SysRev を勧める十分なエビデンスはないと判断し、新たな説明文を簡単に加え、2010 年の推奨治療を継続する。EvUp の詳細は下記 URL, Supplement Appendix C-33 を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



心停止やショックではない BDG 術後患児では、CO₂ 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¹⁸⁶⁻¹⁸⁹がある。2 件の研究^{190,191}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^{192,193}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。

2 件の症例集積研究^{194,195}では、Fontan 術後患児の蘇生には ECMO が有用で、hemi-Fontan/BDG 術後でも 41% が生存した¹⁹⁶。

JRCの見解

JRC 蘇生ガイドライン 2015 の内容を変更しない。Fontan 術後、BDG 術/hemi-Fontan 術後患者の CPR は標準的な方法で行う。

今後の課題

BDG 術/hemi-Fontan 術後で切迫心停止にある患者において、低換気による高 CO₂ 血症が酸素化や心拍出の改善に有益かもしれないが、その具体的な方法や適切なタイミングについてはわかっていない。

4 肺高血圧を伴う小児の状態悪化の管理

1) 小児における術後の肺高血圧クライシスの予防と管理 EvUp

CQ 肺高血圧クライシスのリスクが高い肺高血圧症の小児において、術後ケアを行わない場合と比較して、低酸素やアシドーシスを避けるための慎重な呼吸管理やモニタリングなどの術後ケアは転帰に変化をもたらすか？

- P 術後の肺高血圧クライシスのリスクが高い小児肺高血圧症例
- I 低酸素症とアシドーシスを避けるための注意深い呼吸管理とモニタリングなどの術後ケア
- C 標準的な術後ケア
- O 全て
- S RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 1946 年～2019 年 11 月

推奨と提案

小児の肺高血圧症を伴う心停止のケアに関する以下の治療推奨は JRC 蘇生ガイドライン 2010 から変更されていない。

救助者は肺高血圧症に関連した心停止に対して、酸素投与と換気を含む標準的な PALS を行うべきである。高 CO₂ 血症の是正を試みるのが有益かもしれない。もしも肺動脈圧を低下させる薬物（静注あるいは吸入）の投与が中止されている場合は、それを再開したほうがよいかもしれない。

肺血管抵抗を下げる一酸化窒素吸入やプロスタサイクリンまたはその誘導体のエアゾル吸入を考慮す

べきである。これらが手に入らなければ、プロスタサイクリンの急速静注が考慮される。

エビデンスのまとめ

CoSTR2010^{32,33} で肺高血圧の一般的な内容については概説されたが、心停止の治療に焦点が当たっていた。この EvUp は、肺高血圧クライシスのハイリスクである肺高血圧を有する小児の術後管理におけるエビデンスを同定し実施された。EvUp はいくつかの RCT に基づき行われた。加えて、PLS タスクフォースは 3 件の科学論文に気づいたが、2 件^{182,197} が AHA から、1 件¹⁹⁸ が欧州小児肺血管疾患ネットワークからである。それぞれのグループが 2015 年に SysRev を完成させている。タスクフォースは、このエビデンス更新が SysRev を考慮する必要性を示した十分な出版済のエビデンスに基づいていることに賛同した。新しい SysRev が完成・分析されるまで、2010 年の治療推奨が肺高血圧および心停止の小児の治療で有効である。EvUp の詳細は下記 URL、補足資料 C-10 を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



小児を対象とした 2 件の観察研究^{199,200} 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。成人における 1 件の後ろ向き研究²⁰¹ では、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のボラス静脈内投与あるいは一酸化窒素の吸入が蘇生中に実施されていた。小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、肺高血圧クライシスに関する 4 件の研究²⁰²⁻²⁰⁵ では右心の機械的補助が生存率を改善させた。

JRCの見解

JRC 蘇生ガイドライン 2015 の内容を変更しない。肺高血圧患者の CPR においても標準的な蘇生を施行すべきである。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 CO₂ 血症の補正、一酸化窒素吸入、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等を考慮してもよい。CPR の際、体外循環を早期より用いることは有益かもしれない。

今後の課題

- 肺高血圧症に関連した心停止に対して、高 CO₂ 血症を是正するための手法は明らかでない。
- プロスタサイクリン吸入製剤は、わが国では小児に

対して未承認である。

- 肺高血圧クライシスのリスクを有する肺高血圧の小児の術後管理の治療推奨を作成するために、SysRevが必要であろう。

2) 肺高血圧症に対するオピオイド、鎮静薬、筋弛緩薬 EvUp

CQ 肺高血圧クライシスのリスクが高い小児において、適切なオピオイド、鎮静薬、筋弛緩薬の投与は、投与しない場合と比較して、肺高血圧クライシスのリスクに変化をもたらすか？

- P 肺高血圧クライシスのリスクが高い小児
- I 適切なオピオイド、鎮静薬、筋弛緩薬の投与
- C オピオイドを使用しない標準ケア
- O 全て、特に肺高血圧クライシス
- S RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 1946 年～2019 年 11 月

推奨と提案

十分なエビデンスがないため、治療推奨はしない。

エビデンスのまとめ

CoSTR2010^{32,33} で肺高血圧の一般的な内容については概説されたが、心停止の治療に焦点が当たっていた。心停止に至っていない小児の肺高血圧に対するオピオイドや鎮静薬、筋弛緩薬について特異な PICOST 質問や治療推奨はなかった。PLS タスクフォースは 3 件の科学論文を同定した。2 件^{182,197} が AHA から、1 件¹⁹⁸ が欧州小児肺血管疾患ネットワークからである。それぞれのグループが 2015 年に SysRev を完成させている。PLS タスクフォースは、使用できるエビデンスを評価して、それらの文献を検討した上で治療推奨が必要かどうかを見るために、SysRev の必要性を検討することに賛同した。EvUp の詳細は、下記 URL を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRC の見解

EvUp により十分なエビデンスがないため、現時点で

JRC としての治療推奨はない。

今後の課題

エビデンスの構築が必要である。

3) 肺高血圧クライシスや右心不全に対する一酸化窒素吸入またはプロスタサイクリンによる治療 EvUp

CQ 小児において、一酸化窒素吸入やプロスタサイクリンなどの治療は、無治療と比較して、肺血管抵抗の上昇に伴う肺高血圧クライシスや急性右心不全の転帰に変化をもたらすか？

- P 肺高血圧クライシスのリスクが高い小児
- I 一酸化窒素吸入やプロスタサイクリンなどの肺血管拡張薬の投与
- C 一酸化窒素吸入やプロスタサイクリンなどの投与を行わない標準的な治療
- O 肺高血圧クライシスや急性右心不全
- S RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 1946 年～2019 年 11 月

推奨と提案

一酸化窒素吸入に関する 2010 年の一般的な治療推奨は引き続き有効である。

救助者は肺高血圧症に関連した心停止に対して、酸素投与と換気を含む標準的な PALS を行うべきである。高 CO₂ 血症の是正を試みるのが有益かもしれない。もしも肺動脈圧を低下させる薬物（静注あるいは吸入）の投与が中止されている場合は、それを再開したほうがよいかもしれない。

肺血管抵抗を下げる一酸化窒素吸入やプロスタサイクリンまたはその誘導体のエアゾル吸入を考慮すべきである。これらが手に入らなければ、プロスタサイクリンの急速静注が考慮される。

エビデンスのまとめ

肺高血圧の一般的な内容は 2010 年の CoSTR^{32,33} で概説されたが、心停止の治療に焦点が当たっていた。2020 年の EvUp では、心停止の有無は問わず、小児の肺高血圧クライシスと右心不全の管理に対する、一酸化窒素吸入やプロスタサイクリンを支持するエビデンスに

焦点を当てた。このエビデンス改訂では、3件の科学論文を根拠としているが、2件^{182, 197}がAHAから、1件¹⁹⁸が欧州小児肺血管疾患ネットワークからである。それぞれのグループが2015年にSysRevを完成させている。加えて、以前のEvUp（下記URL、補足資料C-12を参照のこと）では、術後の肺高血圧治療における一酸化窒素吸入のRCT²⁰⁶の結果を報告したSysRev²⁰⁷が確認されている。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



EvUpとPLSタスクフォースメンバーのグループは、エビデンスを評価し、必要に応じて新しい治療推奨を作成するためのSysRevを推奨することを考慮するため、一酸化窒素吸入とプロスタサイクリンの使用に関する十分な既報データを同定した。新規のSysRevが完成・分析されるまで、2010年の治療推奨は肺高血圧の一般的な治療として引き続き有効であるが、ここに示すPICOSTに特有の治療推奨を示すためにはさらなる文献の分析を要するため、ここでは言及しない。

JRCの見解

肺高血圧患者のCPRにおいても標準的な蘇生を施行する。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CO₂血症の補正、一酸化窒素吸入、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等が考慮されてもよい。CPRの際、体外循環を早期より用いることは有益かもしれない。

今後の課題

わが国では、プロスタサイクリン吸入製剤は、小児に対しては未承認である。

8 ショック

ショックとは、灌流傷害により細胞/組織/臓器の機能不全を呈し、生命維持に危機が迫った急性全身性状態であり、本病態は短時間で進行し心停止に陥る危険な病態である。換言すれば、各種ショックに対する診断治療介入とは、心停止前のケアという広義の心肺蘇生に含まれると理解できる。ここでは、敗血症性ショックに対する輸液蘇生に関する新しい知見を含め、各種ショックおよび関連病態における介入について記載した。

1 はじめに

小児の心停止の生存率は、特に院内において、世界中の多くの（全てではない）地域¹⁵⁻¹⁷で改善を認めているが、状態が悪化傾向にある小児の認識と早期治療が、心停止の予防にとって最優先事項であることに変わりはない。

この項は、以下のレビューを含んでいる。

- 敗血症性ショックに対する輸液蘇生
- 敗血症性ショックに対する血管作動薬
- 敗血症性ショックに対するステロイド
- 敗血症性ショックの小児におけるCPR
- ショックに対する気道確保のタイミング
- 外傷性/出血性ショックに対する段階的輸液蘇生
- 心原性ショックに対する血管作動薬
- 心停止が切迫している心筋炎・拡張型心筋症に対する緊急治療

2 各種ショックに対する治療コンセンサス

1) 敗血症性ショックに対する輸液蘇生 EvUp

CQ 敗血症性ショックの小児に対する、適切な輸液製剤の選択と輸液量はどのくらいか？

- 敗血症性ショックの小児
- 蘇生輸液量を制限する（20 mL/kg未満）
- 非晶質液の輸液
- 調整晶質液（例：乳酸リンゲル液）の使用
- 蘇生輸液量を制限しない（20 mL/kg以上）
- 晶質液の輸液
- 非調整等張性晶質液（生理食塩水）の使用
- 総輸液量、ショックからの離脱時間、人工呼吸器の必要性、血管収縮薬の必要性、人工呼吸器非使用日数、入院期間、生存退院、合併症
- RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコールなど）は除外した
- 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は2020年1月まで

推奨と提案

以下の治療推奨はJRC蘇生ガイドライン2015から変更されていない。

以下の疾患群でショック状態にある小児に対しては、初期輸液20 mL/kgを投与し、患者の再評価を

実施することを提案する。

- 重症敗血症（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 2C）
- 重症マラリア（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 2C）*
- デングショック症候群（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 2C）*

ショック状態ではない「重症発熱性疾患」の小児に対しては、ルーチンでのボラス輸液投与（晶質液，膠質液にかかわらず）を実施しないことを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 2C）*。状態悪化を早期発見するため，治療内容にかかわらず，患者を繰り返し評価することを強調する。

*これらの文献は CoSTR2020 に含まれず，CoSTR2015 に含まれる。

エビデンスのまとめ

注：最近発表されたエビデンスを受けて敗血症性ショックの乳児および小児における輸液蘇生の管理方法が変化しているため，このCQは優先的に見直されることになった。このEvUpの概要は，これらの新しい知見の重要性と，2020年に発表された敗血症性ショックの乳児および小児の管理に関する新しいガイドラインを考慮して，他のEvUpよりも詳細にまとめられている²⁰⁸。

このCQが最後に見直されたのは，デング熱とマラリアに伴うショックに対する輸液投与を含むエビデンス評価が行われた2015年である^{18,19}。今回のEvUpでは，敗血症性ショックの乳児および小児における異なる輸液レジメンの影響を特に検討したが，デング熱またはマラリアに関連したショックは，その病態生理が他の原因に関連した敗血症性ショックと比較して非定型的であるため，これらの研究は除外された。デングまたはマラリアに関連したショックにおける輸液投与の役割については，今後のレビューで検討する予定である。

このEvUpの草案は，本文の中ではここで概説されているだけであり，草案全体は補足資料C-5で見ることができる。最終的なエビデンスレビューに含まれる12の研究のうち，3件のRCT²⁰⁹⁻²¹¹と3件のSysRev²¹²⁻²¹⁴が含まれていた。加えて，PICO（母集団，介入，比較対照，転帰）の質問には直接対応していないが小児の心臓に対する輸液ボラスの効果について情報を提供しているRCT1件が，EvUpで見つかった²¹⁵。さらにEvUpでは，4件の非無作為化研究²¹⁶⁻²¹⁹と1件の研究プロトコル²²⁰の結果も分析された。

米国集中治療医学会の“Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children”は，2020年2月に発表された²⁰⁸。このsurviving sepsis campaign guidelinesでは，乳児または小児をケアしているシステム内で集中治療が行えるかどうかによって，輸液投与の推奨事項が異なっている。集中治療が可能な状況では，10～20 mL/kgのボラスを，最初の1時間で合計40～60 mL/kgを上限に患者の反応に応じて調節しながら投与し，体液過多の徴候が現れたら投与を中止することが提案されている。集中治療が行えない状況において低血圧が認められる場合，10～20 mL/kgのボラスを最初の1時間で合計40 mL/kgを上限に投与することが提案されている（同様に，患者の反応に応じて調節し，体液過多の徴候が見られた場合は中止する）。乳児または小児が低血圧ではなく，集中治療が行えない状況では，ボラス輸液を行わず維持輸液を開始することが推奨されている²⁰⁸。

PLSタスクフォースは，エビデンスを再評価し必要に応じて2015年のPLS治療推奨を修正するために，新たなSysRevが必要であることに合意した。タスクフォースがSysRevを完成させて分析するまで，2015年の治療推奨は有効である^{18,19}。

日本版敗血症診療ガイドラインが2020年に発表された。その中では，心不全を合併していない小児敗血症患者の初期輸液として，輸液に対する反応を評価しながら10～20 mL/kgずつボラス投与を反復する方法があるとしている。また輸液蘇生中断の参考として，輸液過剰を示唆する臨床所見の出現や輸液に対する反応の鈍化が挙げられている。輸液速度や輸液量の上限についての確実性の高いエビデンスはないという前提のもとでの記載であるが，わが国の医療体制を踏まえたガイドラインとして参考にされたい。また，日本版敗血症診療ガイドラインで推奨されているとおり，初期輸液組成に不応の敗血症小児は院内のICUあるいは近隣のPICUで管理することが望ましい。

今後の課題

SysRevが必要である。

2) 敗血症性ショックに対する血管作動薬 ScopRev

CQ 小児敗血症性ショックにおいて，血管作動薬投与はアウトカムを変えるか？

- 敗血症性ショックの小児。心筋機能障害の有無は問わない
- あらゆる血管作動薬の使用
- 標準ケア

㊦ 全て

㊧ RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験，分割時系列解析，前後比較研究，コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録，臨床試験プロトコールなど）は除外した

㊨ 英語の抄録がある，あらゆる言語，あらゆる年に出版された研究を対象とし，文献検索は 1946 年～2019 年 11 月

推奨と提案

以下の治療推奨は JRC 蘇生ガイドライン 2010 から変更されていない。

小児の血流分布不均等性ショックにおける死亡率を改善するために特定の強心薬または血管収縮薬を推奨するための十分なエビデンスがない。血行動態を改善するための強心薬または血管収縮薬は，各患者の生理学的状態に合わせて選択し，個々の臨床反応に合わせて調整すべきである。

エビデンスのまとめ

小児の敗血症性ショックは重大な死亡率/合併症と関連しているが，敗血症性ショックの認識の改善と，患者の転帰を改善するためのケア・バンドルの開発には，大きな進展がみられている。敗血症性ショックに対する血管作動薬（強心薬や血管収縮薬と呼ばれている）の最新のレビューは 2010 年に発表された^{32, 33}。その CoSTR ではあらゆる形の血流分布不均等性ショックを検討したのに対し，今回の ScopRev では小児敗血症性ショックにおける血管作動薬の使用のみを検討し，その他の血流分布不均等性ショックを除外した。

この ScopRev では，1つの血管作動性薬物と他の薬物の比較研究を検討した。ScopRev の詳細は，下記 URL を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+B+%282%29.pdf>



ScopRev では 2 件の関連する RCT が同定された。1 つ目の研究²²¹ は，救急外来または集中治療室において敗血症性ショックの小児 60 名を対象にドパミンの効果とアドレナリンの効果と比較した。主要転帰は，最初の 1 時間でのショック離脱で，ドパミンよりもアドレナリンを投与された患者のほうがショック離脱の可能性が高かった (OR 4.8 [95%CI: 1.3~17.2], $p=0.019$)。3 日目には，アドレナリン投与群で SOFA スコアが低かった (すなわち異常が少なかった) (8 vs 12, $p=0.05$)。有害事象発生率に差はなく (16.1% vs 13.8%, $p=0.8$)，死亡率にも差はなかった。ただし，この試験は死亡率に

関する検出力を備えていなかった。

第 2 の研究²²² は，(40 mL/kg の輸液投与) 後も遷延する敗血症性ショックの小児 120 名を対象とした二重盲検 RCT であった。ドパミンまたはアドレナリンのいずれかに無作為に割り付けられ，主要転帰は 28 日間の死亡率，副次的転帰は医療関連感染症であった。ドパミン投与は，アドレナリン投与と比較して，死亡および医療関連感染症のリスクの増加と関連していた。PLS タスクフォースのメンバーが懸念したのは，アドレナリンの投与量が，対応するドパミンの投与量よりも，不釣り合いに大きな生理学的効果をもたらした事だった。ScopRev の詳細は，下記 URL を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+B+%282%29.pdf>



なお，注目すべきは 2020 年の surviving sepsis campaign guidelines²⁰⁸ において，非常に確実性の低いエビデンスに基づき，ドパミンよりも優先してアドレナリンまたはノルアドレナリンを使用することを提案していることである。著者らは，敗血症性ショックに対する第一選択の血管作動薬の推奨はできないとしながらも，彼らの診療ではアドレナリンまたはノルアドレナリンを使用しているとしている。

JRC の見解

ScopRev で同定された研究では，ドパミンとアドレナリン以外の血管作動薬は評価されておらず，輸液抵抗性敗血症性ショックの治療に一般的に使用されているノルアドレナリンなど他の薬物は含まれていなかった。2 件の RCT は低・中所得層のヘルスケアシステムを対象とした単施設研究であったため，他の医療環境への一般化には疑問が生じた。タスクフォースが意見の一致をみたのは，特に成人の生理的反応と比較した場合，乳児と小児では血管作動薬に対する生理的反応が異なる (乳児と小児の年齢範囲内でも年齢によって異なる) ため，成人の知見を小児集団に外挿できないことである。

現在のエビデンスは SysRev の必要性を支持するものではなく，2010 年の治療推奨を有効なままとすることで ILCOR タスクフォースは合意した^{32, 33}。

小児の敗血症性ショックに対する第一選択の血管作動薬として，特定の薬物を推奨するための十分なエビデンスはない。なお，日本版敗血症診療ガイドライン 2020 では，小児敗血症性ショックに対して第一選択の血管作動薬としてドパミンを使用せず，循環動態に応じてアドレナリンかノルアドレナリンを選択することが弱く推奨されている。

今後の課題

小児の敗血症に関するエビデンスは非常に限られており、今後の研究が待たれる。

3) 敗血症性ショックに対するステロイド EvUp

CQ 小児敗血症性ショックにおいて、副腎皮質ステロイドの投与はアウトカムを変えるか？

- P 診療場面を問わず敗血症性ショックおよび循環不全の治療を受けている小児で、治療開始から1時間以内の患者
- I 副腎皮質ステロイドの早期投与
- C 副腎皮質ステロイド投与なしまたは投与延期
- O 全て
- S RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコールなど）は除外した
- T 英語の抄録がある。あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は2019年12月まで

推奨と提案

以下の治療推奨はJRC 蘇生ガイドライン2010から変更されていない。

敗血症性ショックの小児において、ストレス用量または低用量のヒドロコルチゾンおよび/または他の副腎皮質ステロイドのルーチン使用を支持または否定する根拠は不十分である。敗血症性ショックの小児で、輸液に反応しないか血管作動薬のサポートを必要とする場合には、ストレス用量の副腎皮質ステロイドを考慮してもよい。

エビデンスのまとめ

このCQは最後にレビューされたのが2010年だったので^{32, 33}、PLSタスクフォースはこのCQに関するEvUpを試みた。小児敗血症性ショックにおける副腎皮質ステロイドの使用の賛否に関するエビデンスは確実性が非常に低い。特定の小集団が副腎皮質ステロイドの投与によって恩恵を受ける可能性があるという限られた証拠があるが、そのような患者はベッドサイドで容易に特定できない。結果的に、現行（2010年）の治療推奨は変更されていない。EvUpの詳細は、下記URLを参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



小児敗血症性ショック症例への低用量ステロイド投与と早期のショック離脱の関連²²³や、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²²⁴が示された。一方で、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とする小規模研究²²⁵や、死亡率を改善させなかったとするメタアナリシス²²⁶がある。

JRCの見解

小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。輸液負荷および血管作動薬に抵抗性のショックに対して補療法を考慮してもよい。日本版敗血症診療ガイドライン2020では、初期輸液と血管作動薬に反応しない小児敗血症性ショックに対して、ルーチンのステロイド投与を行わないことが弱く推奨されている。JRCの見解と矛盾はしないが、不十分なエビデンスが、このような表現の差異を生んでいる。

今後の課題

ステロイド投与に関するより確実性の高いエビデンスが必要である。

4) 敗血症性ショックの小児におけるCPR EvUp

CQ 敗血症性ショックの小児におけるCPRのアルゴリズム変更はアウトカムを変えるか？

- P 敗血症による心停止の乳児と小児
- I 治療アルゴリズムの特異的変更
- C 標準治療（2010年治療アルゴリズムに準じる）
- O 全て

推奨と提案

現時点で推奨する治療法はない。

エビデンスのまとめ

PLSタスクフォースは、敗血症に関連した心停止の小児におけるCPRについて、これまでに推奨を行っていない。今回のEvUpの目的は、このCQに関する入手可能なエビデンスを特定することであった。今回、心停止の予防に関するいくつかの研究が特定されたが、敗血症性ショックに関係した小児の心停止に対して特別な管理を行うに十分なエビデンスは見られなかった。タス

クフォースはSysRevを行う必要性はないと判断し、現時点では治療の推奨は行わないと結論づけた。EvUpの詳細は、下記URLを参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRCの見解

現時点で特定の推奨をするためにはエビデンスが十分ではない。

今後の課題

- 蘇生中に必要な輸液蘇生の量。
- 蘇生中のステロイド投与の有効性。

5) ショックに対する気道確保のタイミング EvUp

CQ あらゆるショックの小児において呼吸不全出現前の挿管・補助換気はアウトカムを変えるか？

- P) ショック状態の小児
- I) 早期の挿管・補助換気
- C) 呼吸不全の場合にのみ挿管・補助換気を行う
- O) 患者転帰の改善（血行動態、生存）
- S) RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T) 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は1946年～2019年11月

推奨と提案

以下の治療推奨はJRC蘇生ガイドライン2010から変更されていない。

小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十分なエビデンスはない。

エビデンスのまとめ

小児のショックにおいて挿管の特定のタイミングを支持するエビデンスは、最近では2010年^{32,33}に評価された。その際に、PLSタスクフォースはエビデンスの不足について言及した。今回のEvUpは、その後に報告された信頼に値するエビデンスを同定するために行われた。今回も、小児のSysRevを提案することを正当化するのには十分なエビデンスは得られなかった。5件の動

物実験と1件の成人を対象にした研究、2020年のSurviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children²⁰⁸のみが同定された。2020年の敗血症ガイドラインの筆者たちは、輸液およびカテコラミン不応性の敗血症性ショックの小児に対し気管挿管すべきかどうかの推奨を記載することはできないと記している。しかしながら、われわれの診療では、呼吸不全に至る前でも輸液およびカテコラミン不応性の敗血症性ショックの小児に対し気管挿管を行うことは一般的である²⁰⁸。EvUpの詳細は、下記URLを参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRCの見解

小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する。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たり、鎮痛鎮静薬の影響でさらに循環動態不安定になったりしうするため、注意を要する。

今後の課題

- 気管挿管する場合の適切なタイミング。
- 気管挿管する場合の適切な投与薬剤の種類や量。

6) 外傷性/出血性ショックに対する段階的輸液蘇生

ScopRev

CQ 外傷性/出血性ショックの小児に対して制限的輸液蘇生は有効か？

- P) 全ての外傷性出血性ショックの小児
- I) 段階的輸液蘇生（現在では、制限的輸液蘇生と表現される）
- C) 標準治療
- O) 全て
- S) RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T) 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は2009年3月～2019年11月

推奨と提案

以下の治療推奨は JRC 蘇生ガイドライン 2010 から変更されていない。

外傷性出血性ショックの小児における輸液蘇生の最良のタイミングや量については、十分なエビデンスがない。

エビデンスのまとめ

前回のレビューが発表されたのが 2010 年であったため^{32, 33}，PLS タスクフォースはこの CQ を再評価した。この 2020 年の ScopRev では、外傷性出血性ショックに対する標準ケアと比較した場合の段階的輸液蘇生の有効性に関して入手できるエビデンスを確認することを目的としている。

段階的輸液蘇生という用語は制限的輸液蘇生と低血圧許容を含む。すなわち、循環血液量が減少した外傷患者に対して、比較的少量の輸液で、かつ特定の標的まで灌流を回復させるように繰り返し、輸液蘇生を行うことである。

7 件の小児領域の後ろ向き研究が同定された²²⁷⁻²³³。全ての研究が外傷登録によるものであった。外傷を負った小児に病院前に投与された輸液量を評価した研究は 1 件のみであった²²⁷。4 件の研究では 24 時間の晶質液総投与量が比較され^{228, 230-232}，1 件の研究では輸血を必要とする患者における晶質液投与量が評価された²²⁹。

重大なアウトカムとしての 24 時間生存率を報告した研究では、標準的な外傷蘇生法と比較して、段階的/制限的な輸液に関連した有益性は認められなかった²²⁷。神経学的転帰が良好な 30 日生存率について報告した研究はなかった。

重大なアウトカムとしての生存退院率については、4 件の研究で標準ケアと比較して、段階的/制限的な輸液投与に関連した有益性は認められなかった^{227, 230, 232, 233}。1 件の研究では、低・中等量の晶質液投与（すなわち、0~40 mL/kg/24 時間または 40~60 mL/kg/24 時間）と比較して、大量の晶質液投与（60 mL/kg/24 時以上）は生存退院率の低さに関連していたことが報告されており²²⁸，もう 1 件の研究では、大量輸血を受けている患者において、晶質液投与量の多さ（150 mL/kg/24 時以下と 150 mL/kg/24 時以上を比較）と生存率の低さとの関連が報告されている²²⁹。5 件の研究では、最初の 24 時間における晶質液投与量の増加に関連して、病院または集中治療室の滞在期間が長くなったことが報告された^{228-230, 232, 233}。全ての研究は後ろ向きであり、異なる患者集団に対する異なる介入と、それに関連する異なる転帰を報告していた。結果を比較することは困難であるが、制限的輸液蘇生が優れている可能性が示唆されてい

る。ScopRev の詳細は、下記 URL を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+B+%28%29.pdf>



JRC の見解

CoSTR2010 のエビデンス評価で使用した段階的蘇生という用語について議論した。この用語は過去 10 年間に発表された外傷に関する文献にはほとんど見られなかった。タスクフォースでは、小児および乳児の外傷患者における低血圧蘇生の定義について議論した（これが文献では不明確なことに合意したため）他、制限的輸液蘇生や遅延蘇生と早期蘇生など、外傷蘇生で使用される他の用語についても議論した。

成人のデータでは制限的輸液蘇生が支持され、その推奨はダメージコントロール蘇生を促進することとなっている。英国国立医療技術評価機構の外傷ガイドライン²³⁴とアメリカ外科学会の Advanced Trauma Life Support ガイドライン²³⁵は、成人の診療においてこれらの原則に従っている。すなわち両者とも、出血性ショックにおいて血液製剤の早期使用に伴う制限的輸液蘇生を提案している。

ILCOR では外傷蘇生に関するレビューと分析が含まれるかどうかについて議論した。外傷は依然として世界の小児の主要な死亡原因であり、エビデンスに基づいたガイドラインがまだ不足しているため、取り組むべき重要な問題であることにほとんどの ILCOR タスクフォースメンバーが同意した。

さまざまな輸液蘇生戦略が死亡と合併症に関する転帰に及ぼす効果を調べるためには、RCT、またはそれがない場合は大規模な外傷登録による研究が必要である。小児外傷における輸液蘇生の最適なタイミングは、今回のレビューでは取り上げられていないが、将来の SysRev で検討される予定である。

タスクフォースは、より多くのデータが必要であることに同意したが、今回の ScopRev では新たな SysRev を促すのに十分な新しいエビデンスが確認されなかったため、2010 年の治療推奨（ただし推奨を行うには十分なエビデンスがない）がそのまま残された。

今後の課題

- 小児の外傷後の出血性ショックに対して、輸血や輸液を行う際に、容量負荷の指標として何を用いるべきかを明らかにした研究はない。
- わが国では小児に対する病院前救護における輸液路確保が制限されている。わが国で小児の輸液路確保の是非について明らかにした研究はない。小児外傷における輸液蘇生については、病院前救護における

処置の可能性も含めて議論していくことが望まれる。

7) 心原性ショックに対する血管作動薬 EvUp

CQ 心原性ショックの乳児および小児に対して、血管作動薬の使用が、なしに比べて、転帰を改善するか？

- P 診療場面を問わず、心原性ショックの治療を受けている小児で、治療開始から1時間以内の患者
- I 特定の血管作動薬を早期に追加
- C 投与を送らせる、および/または、他の血管作動薬を使用する
- O 全て
- S RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- T 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は1946年～2019年11月

推奨と提案

以下の治療推奨はJRC蘇生ガイドライン2010から変更されていない。

心原性ショックの小児に対しアドレナリン、levosimendan、ドパミン、ドブタミンの使用は妥当である。ミルリノンは、心臓手術後の低心拍出量症候群の予防および治療で有用かもしれない。小児の心原性ショックでノルアドレナリンの使用を支持もしくは否定する十分なデータはない。

エビデンスのまとめ

このCQのCoSTR^{32,33}は2010年に発行されているため今回EvUpを行い、タスクフォースはそのレビューの後に報告されたエビデンスを検索した。タスクフォースはSysRevを行うには不十分なエビデンスしかない結論づけた。そのため、2010年の治療推奨^{32,33}のままとする。EvUpの詳細は、下記URLを参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



盲検交差研究²³⁶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において同等の作用を有しているが、ドパミンは7μg/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²³⁷⁻²⁴²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RCT²⁴³では、ミルリノンが、二心室形態の心内修復術の小児の低心拍出症候群の予防に効果があった。また1件の研究²⁴⁴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²⁴⁵で、小児Fallot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ーを改善し、ICU滞在期間を短縮させた。

2件の小規模症例集積研究^{246,247}において、心駆出率を改善させることが示されているlevosimendan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²⁴⁶、血行動態を改善し動脈血乳酸値を減少させた²⁴⁷。中等度の侵襲〔RACHS (risk adjustment for congenital heart surgery) 3~4〕の心臓手術後に行われた小規模のRCTにおいて、levosimendanは対照群と比較して、低心拍出量症候群の発生を抑制し、乳酸値を低下させた²⁴⁸。

JRCの見解

小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、血管作動薬（アドレナリン、ドパミン、ドブタミン等）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。心臓外科術後の低心拍出量状態の予防にはミルリノンが有用かもしれない。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。

今後の課題

ある特定のカテコラミンまたは血管作動薬が、心臓外科術後でない心原性ショックの小児の転帰を改善するかどうかを調査することは今後の課題である。また2021年2月時点で、levosimendanは国内未承認である。

8) 心停止が切迫している心筋炎・拡張型心筋症に対する緊急治療 EvUp

CQ 心停止が切迫している心筋炎あるいは拡張型心筋症の小児に対し、有用な特定の治療戦略はあるか？

- P 心停止が切迫している心筋炎あるいは拡張型心筋症の小児
- I 特定のアプローチ
- C ショックや心停止に対する通常の管理
- O 心停止の発生、ROSC、生存退院、退院時・30日後・60日後・180日後・1年後の神経学的転帰

- ⑤ RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験，分割時系列解析，前後比較研究，コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録，臨床試験プロトコールなど）は除外した
- ⑥ 英語の抄録がある，あらゆる言語，あらゆる年に出版された研究を対象とし，文献検索は 1946 年～2019 年 11 月

推奨と提案

以下の治療推奨は JRC 蘇生ガイドライン 2015 から変更されていない。

効果推定に関する信頼性が非常に低いため，推奨する根拠に乏しいと判断した。

エビデンスのまとめ

心停止が切迫している拡張型心筋症・心筋炎の小児に対する治療に関する最新の PLS の CoSTR は 2015 年^{18,19} であり，今回 EvUp を行った。これらの患者の管理はその後にも検討が続けられており，CoSTR2015 で言及されていない 5 件の研究がある。

タスクフォースはこれらの研究および小児心筋炎の心停止前の治療に関連する他の研究をもとにした SysRev が必要と考えている。PLS タスクフォースにより新しい SysRev が完成・分析されるまで，2015 年の治療推奨は引き続き有効である。EvUp の詳細は，下記 URL を参照のこと。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



JRC の見解

緊急治療に関するエビデンスは乏しいが，心停止に陥る前に ECMO が実施可能な施設への早期転院を考慮することは合理的である。

今後の課題

- 拡張型心筋症や心筋炎の患者における心停止と関連した因子は，十分には研究されていない。
- 麻酔手法，血管作動薬，血管拡張薬，人工呼吸器，ECMO の使用の是非およびタイミングを含めた心停止前の特定のアプローチが，拡張型心筋症または心筋炎の小児の生存ならびに神経学的転帰に関する利益に言及した論文は少ない。

9 体外循環補助を用いた CPR (ECPR) SysRev

CQ 院内心停止における Extracorporeal CPR

- ① 成人（18 歳以上）および小児（18 歳未満）の心停止（院外・院内を問わない）
- ② 心停止中の膜型人工肺（ECMO）または人工心肺を含む ECPR
- ③ 手動もしくは機械式 CPR
- ④ 短期的生存および神経学的転帰（退院時，28 日，30 日，1 か月時点），長期的生存および神経学的転帰（3 か月，6 か月，1 年時点）
- ⑤ RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験，分割時系列解析，前後比較研究，コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録，臨床試験プロトコールなど）は除外した
- ⑥ 英語の抄録がある，あらゆる言語，あらゆる年に出版された研究を対象とし，文献検索は 2019 年 1 月まで

推奨と提案

従来の CPR に反応しない，院内心停止に陥ったある一定条件の乳児および小児（例：小児心疾患群）に対して，ECPR が迅速および効果的に施行可能な蘇生システムが存在する状況下においては，ECPR を検討してもよいことを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

小児院外心停止に対する ECPR の推奨を行うにはエビデンスが不十分である。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

ECPR は，心肺蘇生に抵抗性の心停止に対する救命治療として実施されることが増加している。小児において ECPR は，先天性心疾患および低心拍出または不整脈の進行に関連した術後院内心停止に対して最も頻繁に使用されているが，他の原因による心停止に対する適用に関する最近の報告もある。この主題は最近では 2015 年に PLS タスクフォースによりレビューされている¹⁹。

ILCOR は，乳児，小児と成人における院外心停止あるいは院内心停止に対する ECPR の転帰を報告している全ての出版されたエビデンスを同定し，分析する SysRev を依頼した²⁴⁹。PLS タスクフォースは，小児に関する研究を全て同定し，SysRev を行い，CoSTR ドラフト版を作成，オンラインでパブリックコメントを求めた上で，CoSTR を確定した。

院外心停止

このCQに関する研究は同定できなかった。

院内心停止

重大なアウトカムとしての長期の神経学的転帰、あるいは長期の生存は、小児対象の研究を同定できなかった。

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰に関して、1件の観察研究を同定した（エビデンスの確実性：非常に低い、非常に深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン）。この研究で、ECMOを用いないCPRと比較してECPRはアウトカムの改善との関連が示された（条件付きロジスティック回帰分析調整OR 2.64 [95%CI：1.91～3.67]、プロペンシティ分析調整OR 1.78 [95%CI：1.31～2.41]²⁵⁰）。

重大なアウトカムとしての生存退院に関して、小児を対象とした3件の研究を同定した（エビデンスの確実性：非常に低い、非常に深刻なバイアスのリスク、非一貫性によりグレードダウン）。2件の研究で、ECMOを用いないCPRと比較してECPRは生存率の上昇との関連が示された（調整OR 2.76 [95%CI：2.08～3.66]²⁵⁰、内科的心疾患患者調整OR 3.80 [95%CI：1.40～10.32]、外科的心疾患患者調整OR 2.50 [95%CI：1.3～4.81]²⁵¹）。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

小児院内心停止に対するECPRの使用を弱い推奨として決定するにあたり、幼児および小児に対する比較前向き試験がないものの、従来のCPRに反応しない院内心停止は、ECPR等の治療選択をとらない限り高い死亡率を示すとタスクフォースは認識している。

治療にあたっては小児ECPRの推奨に用いられたデータは主に心疾患を背景とする患者群を元に行っていることを慎重に考慮すべきである。この患者群は、ガイドラインが導入される地域の患者群を適切に表していない可能性があるため、各地域の蘇生協議会は、それぞれの地域の医療システムにこのエビデンスをどのように一般化するかを考慮しなければならない。

成人におけるECPRのデータは小児院外心停止には適用できないとした。その理由として、小児と成人の心停止の原因や、ECPRに必要な器具や技術、心停止後の管理が異なるからである。

前述のとおり、ECPRの研究は非常に限られた患者群（例：心臓術後および循環器疾患）を対象としており、一般的な小児心停止（全ての疾患群および全ての医療環境）からのデータはまれである²⁵⁰。加えて、適切な質向上システムを有しECPRを含めた蘇生システムを維持するための施設特有の強固な取り組みを行っている施設で行われてきた^{252, 253}。このような質向上システムに

は、継続的な内部監査、およびパフォーマンスと成果の反復評価が必要である²⁵²⁻²⁵⁶。つまり、これらの報告に基づいたデータは他の施設への適用が難しい可能性があるということである。

ECPRは複雑な蘇生技術である。それには患者とその家族へのサポートを可能にする専門性、医療資源、トレーニング、およびシステム、これらを維持するための長期にわたる献身と努力が求められる。さらにこの複雑な技術を遂行するにあたっては先行投資と費用が必要である^{257, 258}。

質の高い小児ECPRを提供するために必要な医療資源は、幅広い採用を制限する可能性が高い。

JRCの見解

従来のCPRに反応しない、院内心停止に陥ったある一定条件の乳児および小児（例：小児心疾患群）に対して、ECPRが迅速および効果的に施行可能な蘇生システムが存在する状況下においては、ECPRを検討してもよいことを提案する。

小児院外心停止に対するECPRの推奨を行うにはエビデンスが不十分である。

ECMO管理を適正化できる環境下では、院内心停止に陥った小児の心疾患患者に対してECMOの使用が考慮される。この根拠となったLasaらの研究では、心疾患患者がECPR群全体の79%（通常CPR群36%）、プロペンシティスコア-マッチング後でも77%（通常CPR群49%）を占めていたことを考慮に入れると、心疾患患者以外へのECPRの適用は慎重に判断すべきである。

今後の課題

公表されている無作為化試験で、幼児および小児におけるECPRと従来のCPRを比較したものはない。いくつかのハイボリュームセンターにおいて選択された小児患者群に対してECPRを施行していることから、この比較は、無作為化をするのに十分な妥当性を持たない可能性がある。結果として、以下の項目を研究するための臨床試験の実施には、代替の比較試験のデザインが必要になると思われる。

- 院内心停止に対するECPRと従来のCPRでの生存率比較
- 院内心停止に対するECPRと従来のCPRでの良好な神経学的転帰と機能的転帰の比較

従来のCPRからECPRに適切に移行するタイミングおよびカニューレションストラテジーについては、神経学的予後を含めたCPRのアウトカム改善のために、さらなる研究が必要である。PLSタスクフォースは、下

記の未解決点を列挙した。

- 従来の CPR 中における ECPR カニューレーションの最適なタイミング
- 従来の CPR よりも蘇生段階の早期に ECPR を考慮すべき状況・病態（例：肺血流閉塞）
- 脳血流を最善にするための（最善の心肺脳蘇生のための）カニューレの種類，解剖学的視点からのカニューレーションの手法
- 脳血流を改善するため（適切な心肺脳蘇生のための）他の技術的な手法の探索。例として，理想的な体温管理，回路プライミングに使用する最適な溶液（合成血 vs 晶質液），人工肺の最適な FiO_2 ，ECPR 中における酸素化および二酸化炭素の目標値，ECPR 中に使用すべき強心薬や血管作動薬など，神経学的また呼吸循環のアウトカムを改善する手法を指す。

ECPR カニューレーション後の心停止後管理についてはさらなる研究が必要である。例えば，ECPR の最中に，どのように心停止後の管理を組み入れるか，等である。

特殊な状況における院外心停止の比較研究においては，重要な差異がある。例えば，溺水，低体温や寒冷環境，呼吸原性心停止，外傷性心停止などである。特殊な状況における院外心停止について，PLS タスクフォースは，以下を課題として挙げている。

- 院外心停止に対する ECPR の研究において，理想的な患者群，患者環境の抽出：冷水での溺水，雪崩，その他寒冷環境における心停止を含めるべきか。
- ECPR を始める適切なタイミング：目撃された蘇生現場で始める（つまり病院外でカニューレーションを行う）べきか，病院着後ただちに始めるべきか。

ECPR 後の小児患者およびその家族・養育者における長期機能予後，QOL を比較した研究は報告がない。PLS タスクフォースは，以下の問題点を挙げた。

- 小児患者およびその家族・養育者における長期機能的予後と QOL を，ECPR と従来の CPR でどのように比較するか。
- どのように ECPR 非生存患者の家族・養育者と従来の CPR 非生存患者の家族・養育者の死別アウトカムを比較するか。

ECMO の費用対効果については小児および成人の報告で言及されているものの，小児心停止患者における ECPR と従来の CPR における費用対効果については報告がなく，研究が必要である。

10 ROSC 後の集中治療

1 はじめに

ROSC 後の集中治療のセクションでは，心停止後に ROSC に至った小児の回復を適正化するための具体的な治療介入や，予後予測因子に焦点を当てた。

蘇生後症候群における論点は広範囲に及ぶが，ILCOR PLS タスクフォースは，エビデンスレビューを 6 つの CQ に限定した。これらは下記の項目を含んでいる：

- ROSC 後の酸素と二酸化炭素の目標値
- ROSC 後の血圧管理
- ROSC 後の体温管理療法

2 ROSC 後のモニタリングと管理

1) 吸入酸素濃度と換気量の適正化

心停止後に ROSC に至った小児において，いかなる状況においても，低酸素症は回避する。また高酸素症も回避するが，動脈血酸素飽和度または動脈血酸素分圧が確実に測定されるまでは，十分な酸素吸入濃度を使用する。

ROSC 後治療のバンドルの一部として PaCO_2 を生理的な正常範囲内に維持できる換気量を用いる。

2) 循環管理

循環管理目標は患者個人の要素によって異なり，心停止後の状況や既存の合併症等によっても影響を受けるため，特定の循環管理目標を推奨する十分なエビデンスはない。循環管理の目標（例えば平均血圧，収縮期血圧）を ROSC 後治療のバンドルの一部として設定する。

3) 心エコー

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。

4) 体温管理療法（低体温療法等）

院外あるいは院内での心停止後，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）の小児患者に対しては，ROSC 後治療のバンドルの一部として，中枢温を 37.5°C 以下に維持する体温管理療法を施行することを提案する。体温管理療法を施行する場合，その持続期間や至適な体温目標値についての明確な推奨はない。

ROSC後に高体温を呈する患者の転帰は不良であり、体温管理療法終了後高体温を予防・治療することを考慮する。36～37.5℃の体温管理療法と比較して、32～34℃の体温管理療法を支持あるいは否定する決定的なエビデンスはない。

5) 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。

3 呼吸管理

1) 心停止後自己心拍が再開した小児患者における酸素と二酸化炭素の目標値 SysRev

CQ 心停止後自己心拍が再開した小児患者における酸素と二酸化炭素の目標値

- P** 心停止（全ての状況を含む）後自己心拍が維持されるも反応のない小児
- I** 特定の SpO₂、PaO₂ や、PaCO₂ を目標とする換気戦略
- C** 特定の目標を定めない、あるいは、介入群と異なる目標を定めた治療
- O** 退院時/30日の生存あるいは神経学的転帰、退院時/30日以降（90日、180日、1年）の生存あるいは神経学的転帰
- S** RCTと非無作為化の比較試験、コントロール群（特定のSpO₂、PaO₂やPaCO₂の目標を設定しない、あるいは介入群と異なる目標を設定した患者群）のある観察研究（コホート研究と症例対照研究）を含めた
- T** 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は2019年8月まで

推奨と提案

ROSC後にPaO₂を測定し、患者の個別的な状況に応じて適切な値を目標とすることを提案する。患者の個別的なデータが存在しない場合には、ROSC後に正常酸素血症を目標とすることを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

持続的な酸素飽和度測定器（パルスオキシメータ）が使用できる場合、酸素飽和度94～99%を目標とすることは、PaO₂測定による酸素投与量調整の合理的な代替法かもしれない（エキスパートオピニオン）。

ROSC後にPaCO₂を測定し、正常二酸化炭素血

症を目標とすることを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

正常二酸化炭素血症が望ましくない特定の患者群（例：慢性的な高二酸化炭素血症を呈する慢性肺疾患、単心室循環生理を持つ先天性心疾患、脳ヘルニアが切迫している頭蓋内圧亢進症）に対しては、PaCO₂目標値の調整を検討する。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

ROSC後の成人と小児におけるPaO₂とPaCO₂の目標値に関するSysRev²⁵⁹は、ALSとPLSタスクフォースから臨床専門家の関与も受けて実施された。成人と小児の文献から得られたエビデンスは、ALSとPLSタスクフォースによってそれぞれ検討された。このCoSTRでは乳児と小児に関するエビデンスに焦点を当てる。EtDの詳細は、下記URLを参照すること。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+A+%282%29.pdf>



(1) 酸素の目標値

この主題に関する小児のRCTはなく、前回2015年のレビュー^{18,19}後の5年間に2件の観察研究が見つかった^{260,261}。そのうちの1つ²⁶¹は、心停止の特徴について調整されておらず深刻なバイアスのリスクを認めた。そのため、これらの結果の解釈は非常に限定的である。これらの制限の下、この研究には253名の患者が含まれ、調整された解析では（調整された数値結果は報告されていない）、高酸素血症と臨床アウトカムに関連はみられなかった。確認された全ての研究（CoSTR 2015^{18,19}に含まれる）のうち、合計618名の患者を含む3件の小児研究^{260,262,263}のみが深刻なバイアスのリスクを認め、これらの研究では調整された結果のみが検討された。

重大なアウトカムとしての神経学的転帰良好に関して、ROSC後の153名の小児患者についての1件の観察研究が確認された（エビデンスの確実性：非常に低い、非直接性、不精確さ、バイアスのリスクによりグレードダウン）²⁶³。結果は、高酸素血症がない患者と比較して高酸素血症の有益性は認められなかった（OR 1.02 [95% CI: 0.46～2.27], 1,000名あたり5名多い [95% CI: -170～202]）。

重大なアウトカムとしての生存退院に関して、院内心停止後にROSCした164名の小児患者についての1件の観察研究²⁶²が確認された（エビデンスの確実性：非常に低い、非直接性、不精確さ、非常に深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン）。結果は、高酸素血症と正常酸素血症を比較し高酸素血症の有益性は認められ

なかった。また調整された解析の数値結果は報告されていない。2件目に確認されたROSC後の200名の小児患者についての観察²⁶⁰があった（エビデンスの確実性：非常に低い。非直接性、不精確さ、深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン）。結果は、ROSC後のPaO₂>200 mmHgとアウトカムに関連性は認められなかった（OR 0.81 [95%CI: 0.41~1.59]、正常酸素血症群の生存者数が報告されていないため、絶対リスク差は計算できない）。

1件の大規模レジストリ研究²⁶⁴により、正常酸素血症と比較して、高酸素血症は死亡率の上昇と関連があることが示された。この研究は他の研究よりも大規模であるものの、心停止の特徴が調整されていないこと（交絡リスクが高まる）、全登録患者の31%にあたるROSC後1時間以内に動脈血ガス分析がなされていない患者を除外したこと、の結果として重大なバイアスのリスクを認めた。ROSC後1時間以内に動脈血ガス分析がなされなかった患者は、低酸素血症よりも正常酸素血症や高酸素血症であった可能性があるため、タスクフォースは、この除外により選択バイアスのリスクが高まると判断した。

(2) 二酸化炭素の目標値

この主題に関する小児のRCTはなかった。2件の観察研究^{261, 262}があり、そのうち1件²⁶¹は前回のCoSTR2015のための文献検索期間以後に出版された。これらの研究の調整後の結果のみを検討した。

223名の患者を含む研究²⁶²があった（エビデンスの確実性：非常に低い。バイアスのリスク、非直接性によりグレードダウン）。ROSC後の低二酸化炭素血症（OR 2.71 [95%CI: 1.04~7.05]、1,000名あたり242名多い [95%CI: 9~446名]）とROSC後の高二酸化炭素血症（OR 3.27 [95%CI: 1.62~6.61]、1,000名あたり286名多い [95%CI: 114~423名]）はいずれも院内死亡率増加に関連していた。

CoSTR2015のレビュー以後に発表されたもう一方の研究²⁶¹は、心停止の特徴が調整されておらず、深刻なバイアスのリスクがあると判断された。そのように結果の解釈に制限がある中で、この研究には253名の患者が含まれ、ROSC 1時間後のPaCO₂を比較し、正常二酸化炭素血症と比べて低二酸化炭素血症（OR 2.62 [95%CI: 1.08~6.4]、1,000名あたり233名多い [95%CI: 17~429名]）と高二酸化炭素血症（OR 2.0 [95%CI: 1.01~3.97]、1,000名あたり166名多い [95%CI: 2~332名]）はいずれも院内死亡率増加と関連していた。高二酸化炭素血症と低二酸化炭素血症の影響に関する成人のエビデンスには一貫性はなく、無作為化研究では影響はないことが示されている。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

PaO₂とPaCO₂の測定は院外に比較して院内ではより容易である。院外の状況で血液ガス測定ができない場合、低酸素血症と高酸素血症、過換気と低換気の間適切な範囲内にあるかどうかの判断は難しいかもしれない。また、適切なPaO₂、PaCO₂の幅は、チアノーゼ性先天性心疾患のような患者群では通常と異なっている。

定常状態（例えば、定常の体温、PaCO₂、pH）では、プロバイダーは、PaCO₂を呼気終末CO₂と関連させて、人工呼吸への換気応答に関する情報をもたらしトレンドを把握することができるかもしれない。

PLSタスクフォースは、ROSC後の乳児・小児におけるPaO₂とPaCO₂の目標値を推奨するためのデータが不足していることを認識している。

(1) 酸素の目標値

ROSC後に正常酸素血症を精度高く目標とすることは、病院内では酸素飽和度測定により達成可能であり許容できるが、院外環境での使用は研究されておらず、患者が意図せぬ低酸素血症をきたすリスクがないとは言えない。既知の低酸素血症のリスクと未確定の高酸素血症のリスクを考慮すると、ROSC後の小児への酸素供給の調整は、FiO₂を過剰に下げることにより意図せぬ低酸素血症をもたらしこととのリスクとのバランスをとる必要がある。さらなる課題としては、特定の小児患者群（例えば、チアノーゼ性心疾患の乳児や小児）における適切な目標値を明らかにすることなどが挙げられる。

(2) 二酸化炭素の目標値

ROSC後に正常二酸化炭素血症を精度高く目標とすることは、病院内の集中治療環境では達成可能であり許容できるかもしれない。動脈ラインを確保することで、血液ガス分析により換気を連続的に評価しやすくなり、ROSC後の血圧目標を設定する上でも有用かもしれない。持続的なカプノグラフィが使用できる場合には、PaCO₂と呼気終末CO₂の相関から換気を連続的にモニターすることができるかもしれない。さらなる課題としては、特定の小児患者群（例えば、頭蓋内圧亢進症が疑われる乳児や小児）におけるPaCO₂の修正された目標値を明らかにすることなどが挙げられる。

タスクフォースが、公表されているこの主題に関するエビデンスから作成した治療上の推奨と提案に関するさらなる情報は、EtDの下記URLを参照すること。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+A+%28282%29.pdf>



患者にとっての価値と JRC の見解

ROSC 後に PaO₂ や PaCO₂ を測定し、正常酸素血症や正常二酸化炭素血症を目標にすることは合理的である。正常酸素血症や正常二酸化炭素血症が望ましくない特定の患者群に該当する場合には、すみやかに目標値を調整することを検討する。

今後の課題

PLS タスクフォースは以下のような今後の課題を認識している。

- 心停止後ケアにおける酸素あるいは二酸化炭素の管理方針を比較検討した小児の無作為化試験がない。
- 慢性的な高二酸化炭素血症を伴う乳児や小児に対して、二酸化炭素の目標値をどのように調整すべきか、について検討した公表された小児のエビデンスはない。
- 動脈血ガス分析を 37°C あるいは患者の直近体温のどちらで補正するのが有益なのか、について検討した公表された小児のエビデンスはない。

4 循環管理 EvUp

CQ 心拍再開後の血圧管理

- [P] ROSC 後の乳児と小児
- [I] 血圧などの目標とする循環指標を維持するために輸液や強心薬、血管収縮薬（昇圧薬）を投与すること
- [C] これらの介入を行わない
- [O] 患者満足度、退院時・30日・60日・180日あるいは1年時点での神経学的転帰と機能的転帰が良好な生存、生存退院、患者への有害事象
- [S] RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコールなど）は除外した
- [T] 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 2019 年 9 月まで

推奨と提案

この推奨は、JRC 蘇生ガイドライン 2015 から変更されていない。

心拍再開後の乳児と小児に対して、年齢相当血圧の 5 パーセント値を超える収縮期血圧を維持するために、輸液や強心薬、血管収縮薬を投与することを推奨する（強い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 1D）。

エビデンスのまとめ

この主題は直近では 2015 年にレビューされた^{18, 19}。

この EvUp は、最近 5 年間に公表された新しいエビデンスを明らかにするために行われた。EvUp により、年齢相当血圧の 5 パーセント値未満の心停止後低血圧は、心停止後正常血圧と比較して、不良なアウトカムと関連していることが示された。また、高用量の強心薬サポートを要した患者は生存退院率が低いことも示された。タスクフォースは、SysRev の必要性を提案するに足りる十分な新しいエビデンスがあることを認識し、EvUp に同意した。SysRev が完了し評価されるまでの期間は、2015 年の推奨と提案が有効となる^{18, 19}。これら EvUp をレビューするには、下記 URL を参照すること。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



退院時の神経学的転帰良好について、367 例を対象とした 1 件の小児院内・院外心停止の観察研究があり²⁶⁵、ROSC 後に 5 パーセント値よりも低い収縮期血圧にさらされた小児で、神経学的転帰が悪化したことが示された（RR 0.78 [95%CI : 0.62~0.99]）（エビデンスの確実性：非常に低い。バイアスのリスク、非直接性、不精確さによりグレードダウン）。

JRC の見解

この推奨を作成するにあたっては、輸液や血管作動薬/血管収縮薬に関連する未知の有害事象よりも、低血圧によって臓器不全が進行することや死亡を避けることに、より高い価値を置いた。現時点で利用可能なエビデンスレベルは低いものの、重要臓器の灌流を減少しうる低血圧を避けることは直感的にも必要であると考えているため、ILCOR PLS タスクフォースとして強い推奨をした。

心拍再開後すみやかに循環状態を含む臓器障害の評価をし、年齢に応じた収縮期血圧や平均血圧を含む指標を目安にして集学的管理を継続することは合理的である。

今後の課題

- 心停止後に ROSC した小児で、低血圧を避けるために最適な治療戦略、つまり輸液や血管作動薬/血管収縮薬をどのような割合で使用すべきなのかは現時点で不明である。
- 目標とすべき至適な灌流のエンドポイントはまだ決定されていないが、それは収縮期血圧、平均血圧、心拍出量測定や血清乳酸値等の灌流についての他の指標を含む可能性がある。

5 体温管理 SysRev

CQ ROSC 後の小児に対する、適切な体温管理の目標値は？

- Ⓐ 院外心停止あるいは院内心停止後に ROSC が得られた小児患者（生後 24 時間～18 歳）
- Ⓛ 目標体温 32～36℃の体温管理療法
- Ⓒ 体温管理療法なし、あるいは目標体温の異なる体温管理療法
- Ⓚ
- 重大なアウトカム：長期の神経学的転帰
 - 重要なアウトカム：
 - 短期あるいは中期神経学的転帰
 - 短期、中期、長期の生存
 - 中期、長期の心停止前後の神経行動スコアの変化
 - 中期、長期の QOL
 - 中期、長期の心停止前後の QOL
 - 追加アウトカム：院内の有害事象
 - 感染症（培養で確定されたもの）
 - 心停止の再発（死に至らなかったもの）
 - 重篤な出血（赤血球製剤輸血を要する）
 - 不整脈（全て）
 - 重大：小児脳機能能力カテゴリー（Pediatric CPC）1 または 2²⁶⁶ および Vineland-II 適応行動尺度 ≥ 70 ²⁶⁷ など、1 年後の神経学的転帰。
 - 重要：長期（1～3 年）、中期（3～6 か月）、短期（28～30 日または退院）という 3 つの期間における神経学的転帰、全生存率、QOL。
- QOL は、小児特有の QOL ツール（例えば、Pediatric QOL Inventory²⁶⁸、Infant Toddler QOL Questionnaire²⁶⁹、または同等のもの）を用いて定義された。感染症（培養で証明されたもの）、心停止の再発、重篤な出血（赤血球輸血）、不整脈（心停止に至らないもの）などの院内有害転帰の可能性も捕捉された。
- Ⓜ RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した
- Ⓝ 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は 2018 年 12 月まで

推奨と提案

院外心停止あるいは院内心停止から ROSC し昏睡

状態のままである乳児と小児に対して、中枢温を 37.5℃以下に維持する体温管理療法を実施することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：中等度、Grade 2B）。

院外心停止あるいは院内心停止から ROSC し昏睡状態のままである小児に対し、36～37.5℃（あるいはその他の目標体温）の体温管理療法と比較して、32～34℃の体温管理療法を支持するエビデンスも、否定するエビデンスも決定的なものはない。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

ILCOR Pediatric Life Support CoSTR が最後に行った小児 TTM に関するレビューは 2015 年に発表された¹⁹。そのレビュー以降、小児 TTM に関する追加研究、特に院内の対象集団での研究が発表されている。ILCOR は、院外心停止および院内心停止後に ROSC した小児における TTM の転帰を報告している発表された全てのエビデンスを特定し分析するべく、SysRev を委任した²⁷⁰。Pediatric Life Support タスクフォースは、SysRev とそのレビューで特定された全ての研究を分析して議論し、CoSTR の草案を作成し、オンラインで公開してパブリックコメントを求めた。投稿された 2 件のコメントを受けて、タスクフォースは、正当性および意思決定のためのエビデンスフレームワークのハイライトのセクションに追加情報を盛り込んだ。

このレビューでは、中等度の臨床的異質性（異なる設定）、低い方法論的異質性（同一の方法と院内管理）、および低または中等度の統計的異質性を有する 2 件の RCT^{271, 272} が同定され、結果をプールして、メタアナリシスと個別のサブグループ分析を行った。2 件の RCT は、非一貫性と不精確さのため、効果の確実性は「低」にグレードダウンされた。比較的小規模な RCT が 2 件しかなかったため、観察比較試験データを考慮したが、RCT と非 RCT のデータは組み合わせなかった。適切に調整された結果を報告した観察研究はプール解析に用いたが、未調整の結果は、もし関連があれば、プール解析に用いずに示している。

神経行動学的予後良好な生存

重大な主要アウトカムとしての長期的に良好な神経学的転帰（1 年）において、2 件の RCT のプール解析（エビデンスの確実性：低い）によると、TTM 36～37.5℃と比較して、TTM 32～34℃は統計学的に有意な有益性がみられなかった^{271, 272}。2 件の調整コホート研究の報告によると、中期的²⁷³または短期的に良好な神経学的転帰において、TTM 36～37.5℃と比較して TTM 32～34℃は統計学的に有意な有益性はな

かった²⁷⁴。

生存率

重要な副次的アウトカムである全生存期間について、2件のRCTのプール解析（エビデンスの確実性：非常に低い。非一貫性と不精確さによりグレードダウン）を行ったところ、TTM 36～37.5℃と比較して、TTM 32～34℃は、長期生存または短期生存のいずれにおいても統計的に有意な有益性は認められなかった^{271, 272}。1件の後ろ向きコホート研究では、TTM 36～37.5℃と比較して、TTM 32～34℃に関連した調整後中期生存期間の有益性は認められなかった²⁷³。3件のコホート研究の報告によると、TTM 36～37.5℃と比較して、TTM 32～34℃に関連した調整後短期生存期間の増加は認められなかった^{80, 273, 274}。

有害事象：感染症

2件のRCTのプール解析では、TTM 36～37.5℃と比較し、TTM 32～34℃の培養陽性の感染症において統計的な差は認められなかった^{271, 272}。4件のコホート研究で感染が報告された。未調整アウトカムは集積されなかったが、いずれの研究もTTM 36～37.5℃と比較し、TTM 32～34℃の感染に関し統計学的に有意差は認められなかった^{80, 273, 275, 276}。

有害事象：心停止の再発

2件のRCTのプール解析では、TTM 36～37.5℃と比較し、TTM 32～34℃での心停止再発率に差は認められなかった^{271, 272}。2件のコホート研究では、プール解析できなかった未調整の再発心停止率が報告されている。TTM 36～37.5℃と比較し、TTM 32～34℃が統計学的に有意な心停止再発率の関連性を示した個別研究はない^{80, 273}。

有害事象：重篤な出血

2件のRCTのプール解析では、TTM 36～37.5℃と比較し、TTM 32～34℃で重篤な出血が有意に増加することが示された^{271, 272}。2件の観察コホート研究では、重篤な出血について未調整ORが報告されている。TTM 36～37.5℃と比較し、TTM 32～34℃が出血量増加と統計的に有意な関連性を示した個別研究はない^{80, 273}。

有害事象：不整脈

2件のRCTのプール解析では、TTM 36～37.5℃と比較し、TTM 32～34℃では不整脈の統計的な改善は認められなかった^{271, 272}。5件の観察研究では不整脈の未調整アウトカムが報告された。1件では統計的に有意な不整脈の増加との関連が報告された。他の3件の研究で

は、TTM 36～37.5℃と比較し、TTM 32～34℃に関連した不整脈の統計的に有意な増加または減少は報告されていない^{80, 273, 275-277}。

サブグループ解析：心停止の発生場所

心停止の発生場所（院外心停止または院内心停止）による所定のサブグループ解析では、各サブグループについて1つのRCTしかなく、観察研究に方法論の不均一性があったため、メタアナリシスは完了できなかった。院外心停止については、TTM 36～37.5℃と比較し、単一のRCTではTTM 32～34℃の有効性は統計的に有意ではなかった²⁷²。3件のコホート研究のうち1件では、TTM 36～37.5℃と比較し、TTM 32～34℃の72時間の施行で生存率の増加と良好な行動学的生存率の関連性が（未調整結果で）認められた²⁷⁶。他の2つのコホート研究では、統計的に有意な有益性も有害性も報告されなかった^{274, 277}。THAPCA OHCA 試験（Therapeutic Hypothermia After Pediatric Cardiac Arrest）と同様の結果を得た仮説的な院外心停止のRCTを追加することで、プール解析のCIがTTM 32～34℃に有利に変化するかどうかを決定するために探索的分析が行われた²⁷²。このような仮説的RCTに200名の患者を登録し、1年後に良好な神経学的転帰が統計的に有意に得られることを示す必要がある。院内心停止のRCTでは、TTM 36～37.5℃と比較し、TTM 32～34℃の統計的な有益性や有害性は認められなかった²⁷¹。3つの異なる観察的コホート研究のアウトカムの点推定値は、双方で効果なしという結果であった^{273, 275, 278}。探索的分析では、THAPCA IHCA RCT²⁷¹と同様のアウトカムを持つ6,000名の患者を対象とした仮説的RCTを追加し、TTM 36～37.5℃と比較してTTM 32～34℃の1年後の神経学的転帰が統計学的に有意に有害であることを実証する必要があることが示された。

サブグループ解析：心停止の原因

プール解析からは除外されたが、心原性と推定される心停止の2件の後ろ向き観察コホート研究がそれぞれ32～36℃の体温管理療法が36～37.5℃（または体温管理なし）と比較して短期生存率に有意な差がないことを報告した^{275, 278}。

2件の観察コホート研究（およびそのうちの1つの研究のパイロット試験）では、ほとんど（80%以上）が窒息が原因と推定される患者集団において、低体温療法によって神経学的転帰と生存率が良好であったと報告されている^{80, 276, 279}。バイアスリスクが高いことと結果の調整が得られていないため、プール解析からは除外された。1つの院外心停止の研究では、72時間の32～36℃の体温管理療法により神経学的転帰と生存率が統計学的

に有意に良好であったと報告した²⁷⁶。これらの報告からは32~36℃の体温管理療法がより良好な結果が得られると推測できる。

THAPCA OHCA 試験では、溺死が原因の心停止に対する非無作為化サブグループ解析が行われた²⁸⁰が、生存や神経学的転帰において介入による統計学的に有意な結果は得られなかった。

サブグループ解析：ECMO

ECMO 患者が含まれる研究はいくつかあるものの、評価項目のデータが得られたのは2つの研究のみであった。THAPCA IHCA RCT（無作為化されていない共介入、エビデンスの確実性：低い）では、32~34℃の群は36~37.5℃の群と比較して長期的な神経学的転帰（1年後）に統計的に有意な差は認められなかった²⁷¹。1つの観察コホート研究では全ての患者がECMO治療を受けたが、その研究では、統計学的に有意な短期生存率の向上は報告されていない²⁷¹。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

本レビューにおけるエビデンスは2つのTHAPCA RCTが主であった^{271, 272}。これらの研究では、少なくとも2分間のCPRを受け、ROSC後に昏睡状態かつ人工呼吸器に依存した、生後2日~18歳の小児のみが対象となっている。ECMOの使用、重症外傷、心停止の既往、生命予後を規定する基礎疾患、重度の出血、アドレナリンの持続投与など、多くの患者が除外されていた。本レビューはこういった制限を踏まえて解釈されるべきである。

この提言を行うにあたり、タスクフォースは36~37.5℃よりも32~34℃の体温管理療法が望ましいと考えている。その理由として、THAPCA-OHCA研究²⁷²は主要評価項目である1年後の神経学的転帰においては有効性を示すことができなかったものの、生存率については症例数不足ではあるものの、95%CIの下限は1に近づいていた。OHCAや窒息による心停止の3つのコホート研究^{80, 276, 279}から得られる生存率はTTM 32~34℃のほうがよいと推定される。院内心停止患者についてのデータは不十分であり、かつこれらの患者の背景疾患や心停止に至る原因はさまざまである。

タスクフォースは、心停止後に高熱は高頻度に生じ、高熱自体が有害で避けるべきだと指摘した。最後に、体温管理療法を行うにあたっては資源集中を要する可能性がある。資源に加え、体温管理療法を提供、維持する専門知識、十分な集中治療を提供する環境など心拍再開後の有効なケアを提供するために必要である。タスクフォースは、体温管理療法によって鎮静薬、鎮痛薬、筋弛緩薬が必要になる可能性があるが、これらは神経学的

評価を修飾しうると喚起している。

患者にとっての価値とJRCの見解

院外心停止あるいは院内心停止からROSCし昏睡状態のままである乳児と小児に対して、中枢温を37.5℃以下に維持する体温管理療法を実施することを提案する。

また、ROSC後の中枢神経管理において、体温管理に加えて血糖・浸透圧管理も極めて重要である。

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。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。

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。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。

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後の管理をはじめ、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。疾患の重症度を問わず外科系の入院患者で、最初の24時間以内に低張性輸液を用いた維持輸液を投与すると低ナトリウム血症のリスクが増大することは、メタアナリシスにより明らかになっており、低ナトリウム血症の弊害に関して指摘されはじめている。ROSC後の管理では、特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²⁸¹。

海外では低張性輸液による中枢神経系に対する弊害に関する文献が多く報告されつつあり²⁸¹⁻²⁸⁴、低ナトリウム血症を避けた管理が行われるようになってきた。わが国においては、未だに重症小児患者にも低張性輸液が用いられることが多く、ROSC後においても同様である可能性がある。ROSC後の管理においては、少なくとも低ナトリウム血症を避けることに意義がある可能性があり、わが国でのROSC後の輸液製剤の選択やナトリウム管理に関して、今後の横断的研究が必要である。

今後の課題

このエビデンス評価では体温管理療法に付随するトレーニング、物資面、運用面、経済面の問題に言及できていない。また、他の体温の温度範囲を比較しておらず、体温管理療法の継続時間についても言及していない。さらに、タスクフォースは以下のような今後解決す

べき課題を認識している。

- 院外心停止の小児に対する 32~34℃の体温管理療法
- 窒息による心停止と院内心停止患者に対する 36~37.5℃の体温管理療法

11 予後判定と原因検索

1 予後判定

1) 心停止中の予後判定 CoSTR2015

CQ 心停止中の小児において、予後予測に有用な特定因子はあるか？

- P) 心停止した小児
- I) 心停止中の特定の因子
- C) 予後予測因子を用いない場合
- O) 退院時・30日後・60日後・180日後・1年後の生存および神経学的転帰の予測

推奨と提案

院内心停止の小児については、患者年齢が1歳未満、初期波形がショック適応といった、良好な転帰の予測因子を、予後判断の補助として使用することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

院外心停止の小児については、患者年齢が1歳以上、初期波形がショック適応といった、良好な転帰の予測因子を、予後判断の補助として使用を考慮することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

院内・院外での患者予後予測因子として蘇生時間の長さを用いるには、効果推定に関する信頼性が非常に低いため、推奨する根拠に乏しいと判断した。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

蘇生に関する医療資源（人員や技術）が適切に使われるならば、利益を最も受ける可能性の高い患者が、理想的には、CPR開始前や開始早期の段階で同定されるべきである。このレビューは、小児心停止の際に救助者が予後予測するためにどのようなエビデンスが存在するか決定するために策定された。

(1) 院外心停止：1歳以上か1歳未満か

重要なアウトカムとしての30日後の神経学的転帰良

好について、1件の小児院外心停止の観察研究⁴⁴があり、予後予測が行われた。5,158名を対象としており、1歳以上の小児は1歳未満の小児と比較して神経学的転帰がよかった（未調整RR 2.4 [95%CI: 1.7~3.4]）（エビデンスの確実性：低い、深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン、効果の程度によりグレードアップ）。

重要なアウトカムとしての30日後の生存について、5,158名を対象とした1件の小児院外心停止の観察研究⁴⁴があり、予後予測が行われた。1歳以上の小児では1歳未満の患者と比較して生存率がよかった（未調整RR 1.5 [95%CI: 1.3~1.8]）（エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン）。

重要なアウトカムとしての生存退院について、以下の研究があった。621名を対象とした1件の小児院外心停止の観察研究²⁸⁵があり、予後予測が行われた。1歳以上の小児は（1歳未満と比較して）転帰がよかった（RR 2.7 [95%CI: 1.3~5.7]）（エビデンスの確実性：低い、深刻な不精確さによりグレードダウン、効果の程度によりグレードアップ）。他に2件の小児院外心停止の観察研究^{286, 287}があった。これらは738名を対象としており、1歳以上の小児は1歳未満と比較して転帰に有意差を認めなかった（RR 1.3 [95%CI: 0.8~2.1]）（RR 1.4 [95%CI: 0.8~2.4]）（エビデンスの確実性：非常に低い、非常に深刻なバイアスのリスクと深刻な不精確さによりグレードダウン）。

(2) 院外心停止：ショック適応リズム vs ショックの適応でないリズム

重要なアウトカムとしての30日後の神経学的転帰良好について、5,170名を対象とした1件の小児院外心停止の観察研究⁴⁴があり、予後予測が行われた。初期波形がVFの場合、PEA/心静止を合わせた群と比較して神経学的転帰がよかった（未調整RR 4.4 [95%CI: 3.6~5.3]）（エビデンスの確実性：低い、深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン、中等度の効果サイズによりグレードアップ）。

重要なアウトカムとしての30日後の生存について、5,170名を対象とした1件の小児院外心停止の観察研究⁴⁴があり、予後予測ができた。初期波形がVFの場合、PEA/心静止を合わせた群と比較して生存率がよかった（未調整RR 9.0 [95%CI: 6.7~12.3]）（エビデンスの確実性：中等度、深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン、大きな効果サイズによりグレードアップ）。

重要なアウトカムとしての生存退院について、2件の小児院外心停止の観察研究^{285, 287}があり、予後予測ができた。これらは504名を対象としており、初期波形が

VF/無脈性VTの場合には、PEA/心静止を合わせた群と比較して転帰がよかった (RR 4.0 [95%CI 1.8~8.9]) (RR 2.7 [95%CI: 1.3~5.6]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 非常に深刻なバイアスのリスク, 深刻な不精確さによりグレードダウン, 中等度の効果サイズによりグレードアップ). 他に548名を対象とした1件の小児院外心停止の観察研究²⁸⁶があり, 予後予測ができた. 初期波形がVF/無脈性VTの場合と, PEA/心静止を合わせた群と比較して生存率に差がなかった (RR 1.3 [95%CI: 0.5~3.0]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 非常に深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン).

(3) 院外心停止: 蘇生時間

重要なアウトカムとしての生存退院と1年後の生存について, 3件の小児院外心停止の観察研究²⁸⁶⁻²⁸⁸があり, 予後予測ができた. これらは833名を対象としており, CPR時間が短いと生存尤度が高いことが示された. それらのうち1件の研究では, 20分未満のCPRが1年後の生存率改善と関連しており (RR 6.6 [95%CI 2.9~14.9])²⁸⁸, その他の2件の研究^{286, 287}では, CPR時間の中央値16分間 (IQR: 10~30) と19分間 (IQR: 3.5~28.5) が, 生存退院と関連していた (エビデンスの確実性: 非常に低い, 非常に深刻なバイアスのリスク, 深刻な不精確さによりグレードダウン, 大きな効果サイズによりグレードアップ).

(4) 院内心停止: 1歳以上か1歳未満か

重要なアウトカムとしての生存退院について, 3,419名を対象とした1件の小児院内心停止の観察研究¹⁶があり, 予後予測ができた. 1歳以上の小児が1歳未満と比較して, 生存退院がより低いことを示した (未調整RR 0.7 [95%CI: 0.6~0.8]) (エビデンスの確実性: 低い). 他に502名を対象とした1件の小児観察研究²⁸⁹が得られた (エビデンスの確実性: 低い, グレードダウンなし). さらに他の2件の小児院内心停止の観察研究^{290, 291}があった. これらは444名を対象とし, 1歳以上と1歳未満を比較しても統計学的有意差は得られなかった (エビデンスの確実性: 非常に低い, 非常に深刻なバイアスのリスク, 不精確さによりグレードダウン).

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰良好について, 464名を対象とした1件の小児院内心停止の観察研究²⁹²があり, 予後予測ができた. 1歳以上と1歳未満とを比較して統計学的有意差は得られなかった (未調整RR 0.7 [95%CI: 0.4~1.0]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 非常に深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン).

(5) 院内心停止: ショック適応リズム vs 対ショック適応でないリズム

重要なアウトカムとしての生存退院について, 280名を対象とした1件の小児院内心停止の観察研究²⁸⁹があり, 予後予測ができた. 初期波形がVF/無脈性VTの場合, PEA/心静止と比較して転帰がよいことが示された (未調整RR 1.6 [95%CI: 1.1~2.4]) (エビデンスの確実性: 低い, グレードダウンなし). 他に2,903名を対象とした1件の小児観察研究¹⁶があり, 予後予測ができた. 初期波形の差異で統計学的な有意差は得られなかった (未調整RR 1.1 [95%CI: 1.0~1.3]) (エビデンスの確実性: 低い, グレードダウンなし).

重要なアウトカムとしての1年生存について, 37名を対象とした1件の小児院内心停止の観察研究²⁹³があり, 予後予測ができた. 初期波形がVF/無脈性VTの場合, PEA/心静止と比較して, 統計学的な有意差が得られなかった (未調整RR 2.2 [95%CI: 0.7~6.5]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 非常に深刻なバイアスのリスク, 不精確さによりグレードダウン).

(6) 院内心停止: 蘇生時間

重要なアウトカムとしての30日生存について, 129名を対象とした1件の小児院内心停止の観察研究²⁹⁴があり, 予後予測ができた. より短い蘇生事象の長さが良好な転帰と関連していた (調整RR 0.95 [95%CI: 0.91~0.98], CPR開始から1分経過するごと) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 非常に深刻なバイアスのリスク, 不精確さによりグレードダウン).

重要なアウトカムとしての生存退院について, 103名を対象とした1件の小児院内心停止の観察研究²⁹⁵があり, 予後予測ができた. より短い蘇生時間が生存率の改善と関連していた (調整RR 5.8 [95%CI: 1.3~25.5]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 非常に深刻なバイアスのリスク, 不精確さによりグレードダウン). 他に3,419名を対象とした1件の小児院内心停止の観察研究¹⁶があり, より短い蘇生時間が生存率の改善と関連することが示された [10分 (IQR: 4~25) vs 25分 (IQR: 12~45)] (エビデンスの確実性: 低い, グレードダウンなし). また, この同じ研究では, 小児内科患者と比較して小児心臓外科患者は, 蘇生時間の長さにかかわらず, 有意に転帰がよかった (OR 2.2~3.7). また他に330名を対象とした1件の小児院内心停止の観察研究²⁹⁰があり, より短い蘇生時間が生存率の改善と関連していた [8分 (IQR: 3~19) vs 13分 (IQR: 5~31)] (エビデンスの確実性: 非常に低い, 非常に深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン). さらに他の451名を対象とした1件の小児院内心停止の観察研究²⁸⁹があり, 20分以内の蘇生時間の場合とそれ以上の場合と

を比較して、転帰に統計学的な有意差が得られなかった（未調整 RR 0.8 [95%CI: 0.3~2.1]）（エビデンスの確実性：非常に低い、不精確さによりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰良好について、3,419名を対象とした1件の小児院内心停止の観察研究¹⁶があり、蘇生時間が短いほど退院時の神経学的転帰良好が得られた。また、小児心臓外科の患者は小児内科患者と比較して、蘇生時間の長さにかかわらず、退院時の神経学的転帰良好が得られることが示された（調整 OR 2.2~3.7）（エビデンスの確実性：低い）。

重大なアウトカムとしての180日後、60日後の神経学的転帰良好について、十分なエビデンスが得られなかった。

重要なアウトカムとしての180日後、60日後の生存について、エビデンスが得られなかった。

患者にとっての価値と JRC の見解

この推奨を作成するにあたり、早すぎる蘇生努力の中止に伴う死亡の危険性を避け、予後不良因子があったとしても、個々の小児が心停止から回復して神経学的転帰良好が得られる可能性に重きを置いた。蘇生時間のカットオフを決めようとする際に、蘇生時間の長さに加えて CPR の質にかかる情報が、判断を難しくさせていることに留意しなければならない。蘇生中の予後予測や意思決定の際には、複数の患者因子や臨床的観察事項・検査を思慮深く用いることで、蘇生が無益であるという自己充足的予言による判断を避ける。重要な論文が2015年以降なかったため、JRC 蘇生ガイドライン2010を使用している。

今後の課題

- 転帰を正しく予測するために、また蘇生を中止するための判断基準として、小児心停止の危険因子と転帰との関連を調査する大規模な前向き研究が必要である。年齢や心停止波形、蘇生時間の長さに加え、他の予後予測変数として、病因や心停止の契機（溺水、外傷、薬物過量使用等）、蘇生の場所（手術室、ICU、救急外来）が含まれるが、これらに限定しない。
- ROSC 後のケアを含めて、治療戦略の変更によって生じるバイアスを減らすため、類似した蘇生プロトコルを維持するような研究が必要である。

2) ROSC 後の予後判定 EvUp

CQ ROSC 後の神経学的予後予測と脳波の使用

- ⓐ 院内あるいは院外での心停止を呈した乳児、小児
- ⓑ 神経電気生理学的評価（脳波）の実施

Ⓒ なし

Ⓓ 1年・180日・60日・30日・退院時神経学的転帰、6か月生存、神経学的転帰、生存退院

Ⓔ RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験プロトコルなど）は除外した

ⓓ 英語の抄録がある、あらゆる言語、あらゆる年に出版された研究を対象とし、文献検索は2013年1月~2019年8月

推奨と提案

この推奨は、JRC 蘇生ガイドライン2015から変更されていない。

心停止後の乳児、小児の予後予測を試みる際には、複数の変数を使用することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

エビデンスのまとめ

直近の PLS タスクフォースによる心拍再開後の予後予測因子に関するレビューは CoSTR2015 で発表されたが、それは脳波の使用に関してのみ焦点が当てられていた^{18,19}。この EvUp は、SysRev の必要性を提案するために十分な新しいエビデンスがあるかどうかを決定するために行われた。この EvUp により、脳波に加えて、心停止後の転帰に関連する他の因子を報告した8件の研究^{116,296-302}が認識された。

PLS タスクフォースは、この主題は興味深く、脳波だけでなく他に可能性のある予後指標に関する研究も含めた、幅広い検索戦略による SysRev を行う提案を支持することで同意した。SysRev が完了するまでの期間は、2015年の推奨と提案が有効となる^{18,19}。この EvUp をレビューするには、下記 URL を参照すること。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



小児院内・院外心停止の観察研究^{303,304}では、心停止後7日以内に施行された脳波において活動性が持続的で反応性のある波形を示す場合は、退院時の神経学的転帰良好である可能性がより高かった（RR 4.18 [95%CI: 2.25~7.75]）。一方、脳波の活動性に連続性がない、あるいは平坦な波形を示す時は、退院時の神経学的転帰が不良である可能性がより高かった（RR 2.19 [95%CI: 1.51~3.77]）（エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスク、非直接性、不精確さ、出版バイアスによりグレードダウン）。

1件の院内・院外心停止の前向きコホート観察研究³⁰⁵

があり、ROSC後24時間に対光反射があることが、180日後の神経学的転帰良好と関連していることが示された(RR 5.94 [95%CI: 1.5~22.8]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 不精確さ, バイアスのリスクによりグレードダウン)。

4件の小児院内・院外心停止の観察研究^{287, 290, 304, 306}では、ROSC後12~24時間に対光反射があることが、生存退院と関連していた(RR 2.3 [95%CI: 1.8~2.9]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, 不精確さ, バイアスのリスクによりグレードダウン)。

2件の小児院内・院外心停止の観察研究^{304, 306}では、低体温療法導入前もしくはROSC後24時間に対光反射があることが、退院時の神経学的転帰良好と関連していた(OR 3.0 [95%CI: 1.4~6.5]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 不精確さによりグレードダウン)。

2件の小児院内・院外心停止の観察研究^{305, 307}では、24・48・72時間後の血清神経特異エノラーゼ(NSE)あるいはS100-Bの値がより低いことが生存退院ならびに退院時の良好な神経学的転帰と関連していた($p < 0.001 \sim p < 0.02$) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 不精確さによりグレードダウン)。

1件の小児院内・院外心停止の観察研究³⁰⁸では、ROSC後0~6時間($p < 0.001$)と7~12時間($p < 0.001$)の血清乳酸値がより低いことが生存退院と関連していた(エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 不精確さによりグレードダウン)。

JRCの見解

ILCOR PLS タスクフォースは、研究が不十分でありながら単独で用いられてしまうかもしれない予後予測ツールを根拠に治療を制限するよりも、回復の機会を失わないようにすることに、より大きい価値を置いた。SysRevの解析ができるまでは、これまでどおり、小児の予後予測を試みる際には、複数の変数を使用することを提案する。

今後の課題

- より長期的な転帰を含む前向き多施設共同研究があれば、有益であろう。
- ROSC後のケア(体温管理療法, 低血圧の防止・心機能の適正化)の発展が、予後予測マーカーに及ぼす影響は何か?
- 加えて、心停止の原因や心停止した場所の違いが、ROSC後の予後予測因子の使い方に影響を及ぼすかもしれない。
- 予後予測因子を用いる妥当性を立証するために、前向き盲検試験が必要である。妥当性が立証されない

ままでは、これらの因子によって、自己充足的予言により転帰不良の判断がなされてしまう可能性がある。

2 家族の同席

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す研究が複数あり³⁰⁹⁻³¹⁸, また、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されている^{309-312, 315-320}。

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す研究^{311, 312, 319}と、短期間にせよ精神的なダメージを受ける可能性を示唆する研究³²¹とがある。

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いる。そのため、もし蘇生処置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。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処置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 イオンチャネル異常 EvUp

CQ イオンチャネル異常

- 心停止により蘇生行為を受けた乳児, 小児
- 心停止の原因としてイオンチャネル異常を考慮
- 通常の管理
- ROSC, 生存退院, 神経学的に良好な生存
- RCTとRCT以外(非無作為化の比較試験, 分割時系列解析, 前後比較研究, コホート研究)を対象とした。論文化されていない研究(学会抄録, 臨床試験プロトコルなど)は除外した
- 英語の抄録がある, あらゆる言語, あらゆる年に出版された研究を対象とし, 文献検索は2019年11月まで

推奨と提案

以下の治療推奨は、JRC 蘇生ガイドライン 2010 から変更されていない。

突然の原因不明の心停止に対する蘇生を試みたあ

と、徹底的な病歴（失神、痙攣、原因不明の事故や溺水の既往や突然死）の聴取に加え、以前の ECG を可能な限り確認する。可能なら、突然の原因不明の死を遂げた全ての乳児、小児、若年成人は、可能な限り詳細な剖検を受け、特に心血管病理について専門的知識を持ち、トレーニングされた病理医が行うことが望ましい。イオンチャネル異常の有無を判断するために、患者の組織の保存と遺伝子解析を考慮する。自身の子供の死因が剖検で解明できなかった家族は、心リズム障害の専門知識を持った医師や専門施設へ紹介することが妥当である。

この推奨は、2015年11月12日から変更されていない。

心停止後の乳児、小児の予後予測を試みる際には、複数の変数（因子）を使用することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

エビデンスのまとめ

7件の研究³²²⁻³²⁸が、channelopathy（イオンチャネル異常）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³²⁹⁻³³¹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、イオン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³³²⁻³³⁵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）により遺伝的な不整脈性の疾患を有していたと報告している。

JRCの見解

イオンチャネル異常について取り上げるのはCoSTR 2010 PLS以来である。前回同様、今回もイオンチャネル異常を考慮するのは小児の突然の原因不明の死、あるいは生来健康な小児や若年成人の突然の原因不明の心停止に対する蘇生を試みた後である。

前回と同じく今回も問題となったのは、遺伝性心疾患やイオンチャネル異常が疑われる場合は踏み込んだ検査が必要であるが、その際には専門家への相談が必要だということである（EvUpの詳細は、下記URLを参照）。治療の推奨はJRC蘇生ガイドライン2010と変わりはないが、タスクフォースは推奨文を「突然の心停止の際に」ではなく「突然の心停止に対する蘇生を試みたあと」と加筆修正し、スクリーニングが蘇生中ではなく、蘇生を試みたあとで行うことを明確にした。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.0000000000000894&file=Supplement+Appendix+C+%282%29.pdf>



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。この目的で積極的なECGの解析、剖検の施行が合理的である。海外報告に加えてわが国でも、乳児突然死症候群（sudden infant death syndrome: SIDS）の原因の1つに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³²⁶。

今後の課題

わが国においては、このようなイオンチャネル異常も含めて、一般的な感染症の検索（RSウイルス・百日咳を含む）や、先天性代謝異常症の検索³³⁶が必要であり、体系的な検索体制の整備が望まれる。また、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の確立が必要である。さらに、死亡症例の登録制度、死後画像診断（autopsy imaging: Ai）、病理・行政・司法解剖制度等の整備も併せて考慮されるべきである。家族のスクリーニングも必要である。

12 2020年に見直されなかった項目

- ・エトミデートと小児敗血症性ショック（PLS 402）
- ・分娩室外の気管挿管されている新生児に対する胸骨圧迫のみのCPR（PLS 380）
- ・小児気管チューブサイズの換算式（PLS 401）
- ・薬物の気管内投与か静脈内投与か（PLS 403）

今後の課題

次のPICOSTはタスクフォースによるSysRevの優先順位が高い。PLSタスクフォースは、この作業のスケジューリングを決定することになる。

- ・敗血症性ショックに対する輸液投与（新しいPLS）
- ・ Dengue熱に合併したショックに対する輸液投与
- ・ショックを伴うマラリアに対する輸液投与
- ・小児外傷に対する輸液蘇生の適切な投与タイミング
- ・拡張型心筋症あるいは心筋炎の乳児、小児における心停止前のケア（PLS 819; EvUp）
- ・乳児、小児の肺高血圧クライシスの予防と管理（PLS 391; EvUp）
- ・肺高血圧に対するオピオイド、鎮静薬、筋弛緩薬（PLS 056; EvUp）
- ・肺高血圧クライシスと右心不全に対する一酸化窒素吸入療法あるいはプロスタサイクリン静脈内投与

- (2020 新しい EvUp)
- 心拍数 60 回/分未満に対する CPR (PLS 1535 ; EvUp)
 - 除細動時のエネルギー量 (PLS 405 ; ScopRev)
 - 確実な気道確保 : カフ付きとカフなし気管チューブ (PLS 412 ; EvUp)
 - 単心室患者における蘇生 (PLS 390 ; EvUp)
 - 外傷性心停止に対する蘇生 (PLS 498 ; EvUp)
 - 心拍再開後の血圧管理 (PLS 820 ; EvUp)
 - 診断的検査を検討するためにさらなる作業が行われる (PLS 411)
 - 心停止の発生に関連するイオンチャネル異常を持つ患者と遺伝的に関連のある親族の認知と予防的管理の効果 (PLS 417)

文献

1. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) website., at <http://www.prisma-statement.org/>. (Accessed 2021 年 5 月 10 日)
2. Morley PT, Atkins DL, Finn JC, et al. Evidence Evaluation Process and Management of Potential Conflicts of Interest : 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2020 ; 142 : S28-S40.
3. Morley PT, Atkins DL, Finn JC, et al. Evidence Evaluation Process and Management of Potential Conflicts of Interest : 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2020 ; 156 : A23-A34.
4. Morley PT, Atkins DL, Billi JE, et al. Part 3 : Evidence evaluation process : 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2010 ; 122 : S283-90.
5. 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 : 167-70.
6. Morley PT, Atkins DL, Billi JE, et al. Part 3 : Evidence evaluation process : 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2010 ; 81 Suppl 1 : e32-40.
7. International Liaison Committee on Resuscitation website., at <https://www.ilcor.org/>. (Accessed 2021 年 5 月 10 日)
8. 厚生労働省. 平成 30 年人口動態統計 : 死亡数・死亡率(人口 10 万対), 性・年齢(5 歳階級)・死因順位別 2018, at <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai18/dl/h7.pdf>. (Accessed 2021 年 5 月 10 日)
9. 警察庁交通局. 令和 2 年における交通事故の発生状況等について 2021, at <https://www.npa.go.jp/bureau/traffic/bunseki/nenkan/030218R02nenkan.pdf>. (Accessed 2021 年 5 月 10 日)
10. 警察庁・JAF. チャイルドシート着座状況(2019 年調査結果). at <https://jaf.or.jp/common/safety-drive/library/survey-report/2019-child-seat/seating-report>. (Accessed 2021 年 5 月 10 日)
11. 産婦人科診療ガイドライン-産科編 2017. 東京 : 日本産科婦人科学会事務局 ; 2017.
12. 日本小児科学会 こどもの生活環境改善委員会. ~食品による窒息 子どもを守るためにできること~(2020 年 10 月 30 日掲載), at http://www.jpeds.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=123. (Accessed 2021 年 5 月 10 日)
13. 厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課化学物質安全対策室. 2018 年度 家庭用品等に係る健康被害病院モニター報告(令和元年 12 月 25 日), at <http://www.nihs.go.jp/mhlw/chemical/katei/hospital/H30.pdf>. (Accessed 2021 年 5 月 10 日)
14. 厚生労働省. 平成 30 年人口動態統計上巻 死亡 第 5.31 表 不慮の事故による死因(三桁基本分類)別にみた年齢(5 歳階級)別死亡数, at <https://www.nonslip.jp/boukatsu/date/pdf/30.pdf>. (Accessed 2021 年 5 月 10 日)
15. Girotra S, Spertus JA, Li Y, et al. Survival trends in pediatric in-hospital cardiac arrests : an analysis from Get With the Guidelines-Resuscitation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013 ; 6 : 42-9.
16. Matos RL, Watson RS, Nadkarni VM, et al. Duration of cardiopulmonary resuscitation and illness category impact survival and neurologic outcomes for in-hospital pediatric cardiac arrests. *Circulation* 2013 ; 127 : 442-51.
17. Straney LD, Schlapbach LJ, Yong G, et al. Trends in PICU Admission and Survival Rates in Children in Australia and New Zealand Following Cardiac Arrest. *Pediatr Crit Care Med* 2015 ; 16 : 613-20.
18. Maconochie IK, de Caen AR, Aickin R, et al. Part 6 : Pediatric basic life support and pediatric advanced life support : 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2015 ; 95 : e147-68.
19. de Caen AR, Maconochie IK, Aickin R, et al. Part 6 : Pediatric Basic Life Support and Pediatric Advanced Life Support : 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2015 ; 132 : S177-203.
20. Bonafide CP, Localio AR, Roberts KE, Nadkarni VM, Weirich CM, Keren R. Impact of rapid response system implementation on critical deterioration events in children. *JAMA Pediatr* 2014 ; 168 : 25-33.
21. Kolovos NS, Gill J, Michelson PH, Doctor A, Hartman ME. Reduction in Mortality Following Pediatric Rapid Response Team Implementation. *Pediatr Crit Care Med* 2018 ; 19 : 477-82.
22. 川崎達也, 藤原直樹, 井上信明, et al. わが国の小児院内心停止への対応と Rapid response system に関する現状調査. *日本小児救急医学会雑誌* 2016 ; 15 : 397-403.
23. Naito T, Fujiwara S, Kawasaki T, et al. First report based on the online registry of a Japanese multicenter rapid response system: a descriptive study of 35 institutions in Japan. *Acute Med Surg* 2020 ; 7 : e454.
24. Haga T, Kurosawa H, Maruyama J, et al. The prevalence and characteristics of rapid response systems in hospitals with pediatric intensive care units in Japan and barriers to their use. *Int J Qual Health Care* 2020 ; 32 : 325-31.
25. Chapman SM, Wray J, Oulton K, Peters MJ. Systematic review of paediatric track and trigger systems for hospitalised children. *Resuscitation* 2016 ; 109 : 87-109.
26. Lambert V, Matthews A, MacDonell R, Fitzsimons J. Paediatric early warning systems for detecting and responding to clinical deterioration in children : a systematic review. *BMJ Open* 2017 ; 7 : e014497.
27. Trubey R, Huang C, Lugg-Widger FV, et al. Validity and effectiveness of paediatric early warning systems and track and trigger tools for identifying and reducing clinical deterioration in hospitalised children : a systematic review. *BMJ Open* 2019 ; 9 : e022105.
28. Brown SR, Martinez Garcia D, Agulnik A. Scoping Review of Pediatric Early Warning Systems (PEWS) in Resource-Limited and Humanitarian Settings. *Front Pediatr* 2018 ; 6 : 410.
29. Parshuram CS, Dryden-Palmer K, Farrell C, et al. Effect of a Pediatric Early Warning System on All-Cause Mortality in Hospitalized Pediatric Patients : The EPOCH Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018 ; 319 : 1002-12.
30. Thomas-Jones E, Lloyd A, Roland D, et al. A prospective, mixed-methods, before and after study to identify the evidence base for

- the core components of an effective Paediatric Early Warning System and the development of an implementation package containing those core recommendations for use in the UK : Paediatric early warning system - utilisation and mortality avoidance- the PUMA study protocol. *BMC Pediatr* 2018 ; 18 : 244.
31. 神菌淳司. 北九州市立八幡病院(北九州市八幡東区)小児医療の質向上と安全確立への取り組み : 小児早期警告スコアリング・システム (PEWS) 導入とその実際(特集 患者急変を未然に防ぐ : さまざまな RRS のかたち). *患者安全推進ジャーナル = Journal of patient safety promotion* 2018 : 37-41.
 32. Kleinman ME, de Caen AR, Chameides L, et al. Part 10 : Pediatric basic and advanced life support : 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2010 ; 122 : S466-515.
 33. de Caen AR, Kleinman ME, Chameides L, et al. Part 10 : Paediatric basic and advanced life support : 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2010 ; 81 Suppl 1 : e213-59.
 34. Olasveengen TM, de Caen AR, Mancini ME, et al. 2017 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations Summary. *Resuscitation* 2017 ; 121 : 201-14.
 35. Olasveengen TM, de Caen AR, Mancini ME, et al. 2017 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations Summary. *Circulation* 2017 ; 136 : e424-e40.
 36. Quality of Pediatric Resuscitation in a Multicenter Collaborative (pediRES-Q). at <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02708134>. (Accessed 2021 年 5 月 10 日)
 37. 黒澤茶茶, 清水直樹, 宮壽治, 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.
 38. McInnes AD, Sutton RM, Orioles A, et al. The first quantitative report of ventilation rate during in-hospital resuscitation of older children and adolescents. *Resuscitation* 2011 ; 82 : 1025-9.
 39. Niebauer JM, White ML, Zinkan JL, Youngblood AQ, Tofil NM. Hyperventilation in pediatric resuscitation : performance in simulated pediatric medical emergencies. *Pediatrics* 2011 ; 128 : e1195-200.
 40. Park SO, Lee KR, Baek KJ, Shim HW, Hong DY. Evaluation of a novel paediatric self-inflating bag to improve accuracy of tidal volumes delivered during simulated advanced paediatric resuscitation. *Resuscitation* 2012 ; 83 : 101-6.
 41. 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 : 73-9.
 42. Elling R, Politis J. An evaluation of emergency medical technicians' ability to use manual ventilation devices. *Ann Emerg Med* 1983 ; 12 : 765-8.
 43. Ashoor HM, Lillie E, Zarin W, et al. Effectiveness of different compression-to-ventilation methods for cardiopulmonary resuscitation : A systematic review. *Resuscitation* 2017 ; 118 : 112-25.
 44. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, et al. 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 : 1347-54.
 45. Goto Y, Maeda T, Goto Y. Impact of dispatcher-assisted bystander cardiopulmonary resuscitation on neurological outcomes in children with out-of-hospital cardiac arrests : a prospective, nationwide, population-based cohort study. *J Am Heart Assoc* 2014 ; 3 : e000499.
 46. Welsford M, Nishiyama C, Shortt C, et al. Initial Oxygen Use for Preterm Newborn Resuscitation : A Systematic Review With Meta-analysis. *Pediatrics* 2019 ; 143.
 47. Welsford M, Nishiyama C, Shortt C, et al. Room Air for Initiating Term Newborn Resuscitation : A Systematic Review With Meta-analysis. *Pediatrics* 2019 ; 143.
 48. Soar J, Maconochie I, Wyckoff MH, et al. 2019 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2019 ; 145 : 95-150.
 49. Soar J, Maconochie I, Wyckoff MH, et al. 2019 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations : Summary From the Basic Life Support ; Advanced Life Support ; Pediatric Life Support ; Neonatal Life Support ; Education, Implementation, and Teams ; and First Aid Task Forces. *Circulation* 2019 ; 140 : e826-e80.
 50. Walson KH, Tang M, Glumac A, et al. Normoxic versus hyperoxic resuscitation in pediatric asphyxial cardiac arrest : effects on oxidative stress. *Crit Care Med* 2011 ; 39 : 335-43.
 51. Marquez Alexandra M, Morgan Ryan W, Karlsson M, et al. Abstract 278 : A Randomized, Blinded Trial of 100% Oxygen vs. Room Air During Cardiopulmonary Resuscitation in a Large Animal Model of Pediatric Cardiac Arrest. *Circulation* 2018 ; 138 : A278-A.
 52. Dannevig I, Solevag AL, Sonerud T, Saugstad OD, Nakstad B. Brain inflammation induced by severe asphyxia in newborn pigs and the impact of alternative resuscitation strategies on the newborn central nervous system. *Pediatr Res* 2013 ; 73 : 163-70.
 53. Linner R, Werner O, Perez-de-Sa V, Cunha-Goncalves D. Circulatory recovery is as fast with air ventilation as with 100% oxygen after asphyxia-induced cardiac arrest in piglets. *Pediatr Res* 2009 ; 66 : 391-4.
 54. Solevag AL, Schmolzer GM, O'Reilly M, et al. Myocardial perfusion and oxidative stress after 21% vs. 100% oxygen ventilation and uninterrupted chest compressions in severely asphyxiated piglets. *Resuscitation* 2016 ; 106 : 7-13.
 55. 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 : 159-70.
 56. 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 : 821-35.
 57. 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 : 1329-33.
 58. Rabi Y, Rabi D, Yee W. Room air resuscitation of the depressed newborn : a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2007 ; 72 : 353-63.
 59. Balan IS, Fiskum G, Hazelton J, Cotto-Cumba C, Rosenthal RE. Oximetry-guided reoxygenation improves neurological outcome after experimental cardiac arrest. *Stroke* 2006 ; 37 : 3008-13.
 60. 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 : 1679-86.
 61. 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 : 121-4.
 62. Richards EM, Rosenthal RE, Kristian T, Fiskum G. Postischemic hyperoxia reduces hippocampal pyruvate dehydrogenase activity. *Free Radic Biol Med* 2006 ; 40 : 1960-70.
 63. Richards EM, Fiskum G, Rosenthal RE, Hopkins I, McKenna MC. Hyperoxic reperfusion after global ischemia decreases hippocampal energy metabolism. *Stroke* 2007 ; 38 : 1578-84.
 64. Lipinski CA, Hicks SD, Callaway CW. Normoxic ventilation during resuscitation and outcome from asphyxial cardiac arrest in rats.

- Resuscitation 1999 ; 42 : 221-9.
65. 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 : 1384-91.
 66. Hansen ML, Lin A, Eriksson C, et al. A comparison of pediatric airway management techniques during out-of-hospital cardiac arrest using the CARES database. *Resuscitation* 2017 ; 120 : 51-6.
 67. Ohashi-Fukuda N, Fukuda T, Doi K, Morimura N. Effect of prehospital advanced airway management for pediatric out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2017 ; 114 : 66-72.
 68. Abe T, Nagata T, Hasegawa M, Hagihara A. Life support techniques related to survival after out-of-hospital cardiac arrest in infants. *Resuscitation* 2012 ; 83 : 612-8.
 69. Tham LP, Wah W, Phillips R, et al. Epidemiology and outcome of paediatric out-of-hospital cardiac arrests : A paediatric sub-study of the Pan-Asian resuscitation outcomes study (PAROS). *Resuscitation* 2018 ; 125 : 111-7.
 70. Gausche M, Lewis RJ, Stratton SJ, et al. Effect of out-of-hospital pediatric endotracheal intubation on survival and neurological outcome : a controlled clinical trial. *JAMA* 2000 ; 283 : 783-90.
 71. Andersen LW, Raymond TT, Berg RA, et al. Association Between Tracheal Intubation During Pediatric In-Hospital Cardiac Arrest and Survival. *JAMA* 2016 ; 316 : 1786-97.
 72. Aijian P, Tsai A, Knopp R, Kallsen GW. Endotracheal intubation of pediatric patients by paramedics. *Ann Emerg Med* 1989 ; 18 : 489-94.
 73. Deasy C, Bernard SA, Cameron P, et al. Epidemiology of paediatric out-of-hospital cardiac arrest in Melbourne, Australia. *Resuscitation* 2010 ; 81 : 1095-100.
 74. Del Castillo J, Lopez-Herce J, Matamoros M, et al. Long-term evolution after in-hospital cardiac arrest in children : Prospective multicenter multinational study. *Resuscitation* 2015 ; 96 : 126-34.
 75. 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 : 373-8.
 76. Pitetti R, Glustein JZ, Bhende MS. Prehospital care and outcome of pediatric out-of-hospital cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care* 2002 ; 6 : 283-90.
 77. Sirbaugh PE, Pepe PE, Shook JE, et al. A prospective, population-based study of the demographics, epidemiology, management, and outcome of out-of-hospital pediatric cardiopulmonary arrest. *Ann Emerg Med* 1999 ; 33 : 174-84.
 78. Fink EL, Prince DK, Kaltman JR, et al. Unchanged pediatric out-of-hospital cardiac arrest incidence and survival rates with regional variation in North America. *Resuscitation* 2016 ; 107 : 121-8.
 79. Tijssen JA, Prince DK, Morrison LJ, et al. Time on the scene and interventions are associated with improved survival in pediatric out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2015 ; 94 : 1-7.
 80. Fink EL, Clark RS, Kochanek PM, Bell MJ, Watson RS. A tertiary care center's experience with therapeutic hypothermia after pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med* 2010 ; 11 : 66-74.
 81. Khine HH, Corddry DH, Ketrick RG, et al. Comparison of cuffed and uncuffed endotracheal tubes in young children during general anesthesia. *Anesthesiology* 1997 ; 86 : 627-31 : discussion 27A.
 82. 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 : 867-73.
 83. Chambers NA, Ramgolan A, Sommerfield D, et al. Cuffed vs. uncuffed tracheal tubes in children : a randomised controlled trial comparing leak, tidal volume and complications. *Anaesthesia* 2018 ; 73 : 160-8.
 84. Schweiger C, Marostica PJ, Smith MM, Manica D, Carvalho PR, Kuhl G. Incidence of post-intubation subglottic stenosis in children : prospective study. *J Laryngol Otol* 2013 ; 127 : 399-403.
 85. 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 : 856-60.
 86. James I. Cuffed tubes in children. *Paediatr Anaesth* 2001 ; 11 : 259-63.
 87. Litman RS, Maxwell LG. Cuffed versus uncuffed endotracheal tubes in pediatric anesthesia: the debate should finally end. *Anesthesiology* 2013 ; 118 : 500-1.
 88. Thomas RE, Rao SC, Minutillo C, Hullett B, Bulsara MK. Cuffed endotracheal tubes in infants less than 3 kg: A retrospective cohort study. *Paediatr Anaesth* 2018 ; 28 : 204-9.
 89. Zander D, Grass B, Weiss M, Buehler PK, Schmitz A. Cuffed endotracheal tubes in neonates and infants of less than 3 kg body weight-A retrospective audit. *Paediatr Anaesth* 2021 ; 31 : 604-10.
 90. Sathyamoorthy M, Lerman J, Asariparampil R, Penman AD, Lakshminrusimha S. Stridor in Neonates After Using the Microcuff (R) and Uncuffed Tracheal Tubes: A Retrospective Review. *Anesth Analg* 2015 ; 121 : 1321-4.
 91. Cole F. Pediatric formulas for the anesthesiologist. *AMA J Dis Child* 1957 ; 94 : 672-3.
 92. Motoyama E, Gronert B, Fine G. Induction of anesthesia and maintenance of the airway in infants and children. In: *Smith's Anesthesia for Infants and Children* 7th ed. EK M, PJ D. St Louis, MO: CV Mosby Co.; 2006.
 93. Thomas J, Weiss M, Cannizzaro V, Both CP, Schmidt AR. Work of breathing for cuffed and uncuffed pediatric endotracheal tubes in an in vitro lung model setting. *Paediatr Anaesth* 2018 ; 28 : 780-7.
 94. Krishna SG, Hakim M, Sebastian R, Dellinger HL, Tumin D, Tobias JD. Cuffed endotracheal tubes in children: the effect of the size of the cuffed endotracheal tube on intracuff pressure. *Paediatr Anaesth* 2017 ; 27 : 494-500.
 95. Salgo B, Schmitz A, Henze G, et al. Evaluation of a new recommendation for improved cuffed tracheal tube size selection in infants and small children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006 ; 50 : 557-61.
 96. Mariano ER, Ramamoorthy C, Chu LF, Chen M, Hammer GB. A comparison of three methods for estimating appropriate tracheal tube depth in children. *Paediatr Anaesth* 2005 ; 15 : 846-51.
 97. Vergheze ST, Hannallah RS, Slack MC, Cross RR, Patel KM. Auscultation of bilateral breath sounds does not rule out endobronchial intubation in children. *Anesth Analg* 2004 ; 99 : 56-8.
 98. Weiss M, Bernet V, Stutz K, Dullenkopf A, Maino P. Comparison of cuffed and uncuffed preformed oral pediatric tracheal tubes. *Paediatr Anaesth* 2006 ; 16 : 734-42.
 99. Kako H, Krishna SG, Ramesh AS, et al. The relationship between head and neck position and endotracheal tube intracuff pressure in the pediatric population. *Paediatr Anaesth* 2014 ; 24 : 316-21.
 100. Kako H, Alkhatib O, Krishna SG, Khan S, Naguib A, Tobias JD. Changes in intracuff pressure of a cuffed endotracheal tube during surgery for congenital heart disease using cardiopulmonary bypass. *Paediatr Anaesth* 2015 ; 25 : 705-10.
 101. Kojima T, Harwayne-Gidansky I, Sheno AN, et al. Cricoid Pressure During Induction for Tracheal Intubation in Critically Ill Children : A Report From National Emergency Airway Registry for Children. *Pediatr Crit Care Med* 2018 ; 19 : 528-37.
 102. Kojima T, Laverriere EK, Owen EB, et al. Clinical Impact of External Laryngeal Manipulation During Laryngoscopy on Tracheal Intubation Success in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med* 2018 ; 19 : 106-14.
 103. Part 6 : Pediatric Basic and Advanced Life Support. *Circulation* 2005 ; 112 : III-73-III-90.
 104. International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 6 : Paediatric basic and advanced life support. *Resuscitation* 2005 ; 67 : 271-91.
 105. Hawkes GA, Kelleher J, Ryan CA, Dempsey EM. A review of carbon dioxide monitoring in preterm newborns in the delivery

- room. Resuscitation 2014 ; 85 : 1315-9.
106. Cook TM, Woodall N, Frerck C. A national survey of the impact of NAP4 on airway management practice in United Kingdom hospitals : closing the safety gap in anaesthesia, intensive care and the emergency department. *Br J Anaesth* 2016 ; 117 : 182-90.
 107. Hosono S, Inami I, Fujita H, Minato M, Takahashi S, Mugishima H. A role of end-tidal CO₂ monitoring for assessment of tracheal intubations in very low birth weight infants during neonatal resuscitation at birth. *J Perinat Med* 2009 ; 37 : 79-84.
 108. Hawkes GA, Finn D, Kenosi M, et al. A Randomized Controlled Trial of End-Tidal Carbon Dioxide Detection of Preterm Infants in the Delivery Room. *J Pediatr* 2017 ; 182 : 74-8 e2.
 109. Sutton RM, Reeder RW, Landis WP, et al. Ventilation Rates and Pediatric In-Hospital Cardiac Arrest Survival Outcomes. *Crit Care Med* 2019 ; 47 : 1627-36.
 110. Part 9 : Pediatric Basic Life Support. *Circulation* 2000 ; 102 : I-253-I-90.
 111. Andersen LW, Berg KM, Saindon BZ, et al. Time to Epinephrine and Survival After Pediatric In-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA* 2015 ; 314 : 802-10.
 112. Lin YR, Wu MH, Chen TY, et al. Time to epinephrine treatment is associated with the risk of mortality in children who achieve sustained ROSC after traumatic out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2019 ; 23 : 101.
 113. Lin YR, Li CJ, Huang CC, et al. Early Epinephrine Improves the Stabilization of Initial Post-resuscitation Hemodynamics in Children With Non-shockable Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Front Pediatr* 2019 ; 7 : 220.
 114. Hansen M, Schmicker RH, Newgard CD, et al. Time to Epinephrine Administration and Survival From Nonshockable Out-of-Hospital Cardiac Arrest Among Children and Adults. *Circulation* 2018 ; 137 : 2032-40.
 115. Fukuda T, Kondo Y, Hayashida K, Sekiguchi H, Kukita I. Time to epinephrine and survival after paediatric out-of-hospital cardiac arrest. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2018 ; 4 : 144-51.
 116. Meert K, Telford R, Holubkov R, et al. Paediatric in-hospital cardiac arrest : Factors associated with survival and neurobehavioural outcome one year later. *Resuscitation* 2018 ; 124 : 96-105.
 117. Hoyme DB, Patel SS, Samson RA, et al. Epinephrine dosing interval and survival outcomes during pediatric in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2017 ; 117 : 18-23.
 118. Andersen LW, Grossestreuer AV, Donnino MW. "Resuscitation time bias"-A unique challenge for observational cardiac arrest research. *Resuscitation* 2018 ; 125 : 79-82.
 119. Soar J, Donnino MW, Maconochie I, et al. 2018 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations Summary. *Circulation* 2018 ; 138 : e714-e30.
 120. Soar J, Donnino MW, Maconochie I, et al. 2018 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations Summary. *Resuscitation* 2018 ; 133 : 194-206.
 121. Valdes SO, Donoghue AJ, Hoyme DB, et al. Outcomes associated with amiodarone and lidocaine in the treatment of in-hospital pediatric cardiac arrest with pulseless ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. *Resuscitation* 2014 ; 85 : 381-6.
 122. Lasa JJ, Alali A, Minard CG, et al. Cardiopulmonary Resuscitation in the Pediatric Cardiac Catheterization Laboratory : A Report From the American Heart Association's Get With the Guidelines-Resuscitation Registry. *Pediatr Crit Care Med* 2019 ; 20 : 1040-7.
 123. Mok YH, Loke AP, Loh TF, Lee JH. Characteristics and Risk Factors for Mortality in Paediatric In-Hospital Cardiac Events in Singapore : Retrospective Single Centre Experience. *Ann Acad Med Singapore* 2016 ; 45 : 534-41.
 124. Raymond TT, Stromberg D, Stigall W, Burton G, Zaritsky A, American Heart Association's Get With The Guidelines-Resuscitation I. Sodium bicarbonate use during in-hospital pediatric pulseless cardiac arrest - a report from the American Heart Association Get With The Guidelines((R))-Resuscitation. *Resuscitation* 2015 ; 89 : 106-13.
 125. Nehme Z, Namachivayam S, Forrest A, Butt W, Bernard S, Smith K. Trends in the incidence and outcome of paediatric out-of-hospital cardiac arrest : A 17-year observational study. *Resuscitation* 2018 ; 128 : 43-50.
 126. Wu ET, Li MJ, Huang SC, et al. Survey of outcome of CPR in pediatric in-hospital cardiac arrest in a medical center in Taiwan. *Resuscitation* 2009 ; 80 : 443-8.
 127. Raymond Tia T, Stromberg D, Stigall W, Burton G, Zaritsky A. Abstract 321 : Sodium Bicarbonate Use During In-hospital Pediatric Cardiopulmonary Resuscitation - A Report From the American Heart Association Get With The Guidelines-Resuscitation®. *Circulation : Cardiovascular Quality and Outcomes* 2013 ; 6 : A321-A.
 128. Lopez-Herce J, del Castillo J, Canadas S, Rodriguez-Nunez A, Carrillo A, Spanish Study Group of Cardiopulmonary Arrest in C. In-hospital pediatric cardiac arrest in Spain. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2014 ; 67 : 189-95.
 129. Matamoros M, Rodriguez R, Callejas A, et al. In-hospital pediatric cardiac arrest in Honduras. *Pediatr Emerg Care* 2015 ; 31 : 31-5.
 130. Wolfe HA, Sutton RM, Reeder RW, et al. Functional outcomes among survivors of pediatric in-hospital cardiac arrest are associated with baseline neurologic and functional status, but not with diastolic blood pressure during CPR. *Resuscitation* 2019 ; 143 : 57-65.
 131. Del Castillo J, Lopez-Herce J, Canadas S, et al. Cardiac arrest and resuscitation in the pediatric intensive care unit : a prospective multicenter multinational study. *Resuscitation* 2014 ; 85 : 1380-6.
 132. Ristagno G, Yu T, Quan W, Freeman G, Li Y. Comparison of defibrillation efficacy between two pads placements in a pediatric porcine model of cardiac arrest. *Resuscitation* 2012 ; 83 : 755-9.
 133. 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.
 134. Fraser KN, Kou MM, Howell JM, Fullerton KT, Sturek C. Improper defibrillator pad usage by emergency medical care providers for children : an opportunity for reeducation. *Am J Emerg Med* 2014 ; 32 : 953-7.
 135. Bhalala US, Balakumar N, Zamora M, Appachi E. Hands-On Defibrillation Skills of Pediatric Acute Care Providers During a Simulated Ventricular Fibrillation Cardiac Arrest Scenario. *Front Pediatr* 2018 ; 6 : 107.
 136. Truhlář A, Deakin C, Soar J, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 : Section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2015 ; 95 : 148-201.
 137. Society of Thoracic Surgeons Task Force on Resuscitation After Cardiac Surgery. The Society of Thoracic Surgeons Expert Consensus for the Resuscitation of Patients Who Arrest After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 2017 ; 103 : 1005-20.
 138. Niles DE, Nishisaki A, Sutton RM, et al. Analysis of transthoracic impedance during real cardiac arrest defibrillation attempts in older children and adolescents : are stacked-shocks appropriate? *Resuscitation* 2010 ; 81 : 1540-3.
 139. Maconochie IK, Bingham R, Eich C, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 : Section 6. Paediatric life support. *Resuscitation* 2015 ; 95 : 223-48.
 140. de Caen AR, Berg MD, Chameides L, et al. Part 12 : Pediatric Advanced Life Support : 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015 ; 132 : S526-42.
 141. Mercier E, Laroche E, Beck B, et al. Defibrillation energy dose during pediatric cardiac arrest : Systematic review of human and animal model studies. *Resuscitation* 2019 ; 139 : 241-52.
 142. Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, et al. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *JAMA* 2006 ; 295 : 50-7.

143. 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 : 2328-39.
144. Fukuda T, Ohashi-Fukuda N, Kobayashi H, et al. Public access defibrillation and outcomes after pediatric out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2017 ; 111 : 1-7.
145. Matsui S, Kitamura T, Sado J, et al. Location of arrest and survival from out-of-hospital cardiac arrest among children in the public-access defibrillation era in Japan. *Resuscitation* 2019 ; 140 : 150-8.
146. Daya MR, Schmicker RH, Zive DM, et al. Out-of-hospital cardiac arrest survival improving over time : Results from the Resuscitation Outcomes Consortium (ROC). *Resuscitation* 2015 ; 91 : 108-15.
147. Kaku N, Nitta M, Muguruma T, et al. Targeted age, device deployment, and problems associated with pediatric defibrillation in pediatric prehospital emergency medical care settings in Japan. *Acute Med Surg* 2016 ; 3 : 356-9.
148. Hoyt R, Grayzel J, Kerber RE. Determinants of intracardiac current in defibrillation. Experimental studies in dogs. *Circulation* 1981 ; 64 : 818-23.
149. 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 : 283-92.
150. Hoyme DB, Zhou Y, Girotra S, et al. Improved survival to hospital discharge in pediatric in-hospital cardiac arrest using 2Joules/kilogram as first defibrillation dose for initial pulseless ventricular arrhythmia. *Resuscitation* 2020 ; 153 : 88-96.
151. Part 10 : Pediatric Advanced Life Support. *Circulation* 2000 ; 102 : I-291-I-342.
152. Stine CN, Koch J, Brown LS, Chalak L, Kapadia V, Wyckoff MH. Quantitative end-tidal CO₂ can predict increase in heart rate during infant cardiopulmonary resuscitation. *Heliyon* 2019 ; 5 : e01871.
153. Berg RA, Reeder RW, Meert KL, et al. End-tidal carbon dioxide during pediatric in-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2018 ; 133 : 173-9.
154. Berg RA, Sutton RM, Reeder RW, et al. Association Between Diastolic Blood Pressure During Pediatric In-Hospital Cardiopulmonary Resuscitation and Survival. *Circulation* 2018 ; 137 : 1784-95.
155. Fitzgibbon JB, Lovallo E, Escajeda J, Radomski MA, Martin-Gill C. Feasibility of Out-of-Hospital Cardiac Arrest Ultrasound by EMS Physicians. *Prehosp Emerg Care* 2019 ; 23 : 297-303.
156. Hu K, Gupta N, Teran F, Saul T, Nelson BP, Andrus P. Variability in Interpretation of Cardiac Standstill Among Physician Sonographers. *Ann Emerg Med* 2018 ; 71 : 193-8.
157. Chin EJ, Chan CH, Mortazavi R, et al. A pilot study examining the viability of a Prehospital Assessment with UltraSound for Emergencies (PAUSE) protocol. *J Emerg Med* 2013 ; 44 : 142-9.
158. Clattenburg EJ, Wroe P, Brown S, et al. Point-of-care ultrasound use in patients with cardiac arrest is associated prolonged cardiopulmonary resuscitation pauses : A prospective cohort study. *Resuscitation* 2018 ; 122 : 65-8.
159. Clattenburg EJ, Wroe PC, Gardner K, et al. Implementation of the Cardiac Arrest Sonographic Assessment (CASA) protocol for patients with cardiac arrest is associated with shorter CPR pulse checks. *Resuscitation* 2018 ; 131 : 69-73.
160. Morgan RW, Stinson HR, Wolfe H, et al. Pediatric In-Hospital Cardiac Arrest Secondary to Acute Pulmonary Embolism. *Crit Care Med* 2018 ; 46 : e229-e34.
161. Steffen K, Thompson WR, Pustavoitau A, Su E. Return of Viable Cardiac Function After Sonographic Cardiac Standstill in Pediatric Cardiac Arrest. *Pediatr Emerg Care* 2017 ; 33 : 58-9.
162. Schnaubelt S, Sulzgruber P, Menger J, Skhirtladze-Dworschak K, Sterz F, Dworschak M. Regional cerebral oxygen saturation during cardiopulmonary resuscitation as a predictor of return of spontaneous circulation and favourable neurological outcome - A review of the current literature. *Resuscitation* 2018 ; 125 : 39-47.
163. Cournoyer A, Iseppon M, Chauny JM, Denault A, Cossette S, Notebaert E. Near-infrared Spectroscopy Monitoring During Cardiac Arrest : A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2016 ; 23 : 851-62.
164. Prosen G, Strnad M, Doniger SJ, et al. Cerebral tissue oximetry levels during prehospital management of cardiac arrest - A prospective observational study. *Resuscitation* 2018 ; 129 : 141-5.
165. Tsukuda J, Fujitani S, Morisawa K, et al. Near-infrared spectroscopy monitoring during out-of-hospital cardiac arrest : can the initial cerebral tissue oxygenation index predict ROSC? *Emerg Med J* 2019 ; 36 : 33-8.
166. Yazar MA, Acikgoz MB, Bayram A. Does chest compression during cardiopulmonary resuscitation provide sufficient cerebral oxygenation? *Turk J Med Sci* 2019 ; 49 : 311-7.
167. Genbrugge C, De Deyne C, Eertmans W, et al. Cerebral saturation in cardiac arrest patients measured with near-infrared technology during pre-hospital advanced life support. Results from Copernicus I cohort study. *Resuscitation* 2018 ; 129 : 107-13.
168. Takegawa R, Shiozaki T, Ogawa Y, et al. Usefulness of cerebral rSO₂ monitoring during CPR to predict the probability of return of spontaneous circulation. *Resuscitation* 2019 ; 139 : 201-7.
169. Abramo TJ, Meredith M, Jaeger M, et al. Cerebral oximetry with blood volume index in asystolic pediatric cerebrospinal fluid malfunctioning shunt patients. *Am J Emerg Med* 2014 ; 32 : 1439 e1-7.
170. Caglar A, Er A, Ulusoy E, et al. Cerebral oxygen saturation monitoring in pediatric cardiopulmonary resuscitation patients in the emergency settings : A small descriptive study. *Turk J Pediatr* 2017 ; 59 : 642-7.
171. Singer AJ, Nguyen RT, Ravishankar ST, et al. Cerebral oximetry versus end tidal CO₂ in predicting ROSC after cardiac arrest. *Am J Emerg Med* 2018 ; 36 : 403-7.
172. Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, et al. Part 14 : pediatric advanced life support : 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010 ; 122 : S876-908.
173. Khera R, Tang Y, Girotra S, et al. Pulselessness After Initiation of Cardiopulmonary Resuscitation for Bradycardia in Hospitalized Children. *Circulation* 2019 ; 140 : 370-8.
174. Donoghue A, Berg RA, Hazinski MF, et al. Cardiopulmonary resuscitation for bradycardia with poor perfusion versus pulseless cardiac arrest. *Pediatrics* 2009 ; 124 : 1541-8.
175. Holmberg MJ, Ross CE, Yankama T, Roberts JS, Andersen LW, American Heart Association's Get With The Guidelines-Resuscitation I. Epinephrine in children receiving cardiopulmonary resuscitation for bradycardia with poor perfusion. *Resuscitation* 2020 ; 149 : 180-90.
176. Doolan A, Langlois N, Semsarian C. Causes of sudden cardiac death in young Australians. *Med J Aust* 2004 ; 180 : 110-2.
177. Katz LM, Wang Y, Ebmeyer U, Radovsky A, Safar P. Glucose plus insulin infusion improves cerebral outcome after asphyxial cardiac arrest. *Neuroreport* 1998 ; 9 : 3363-7.
178. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, et al. Sudden death in young adults : a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med* 2004 ; 141 : 829-34.
179. Powell RW, Gill EA, Jurkovich GJ, Ramenofsky ML. Resuscitative thoracotomy in children and adolescents. *Am Surg* 1988 ; 54 : 188-91.
180. Rothenberg SS, Moore EE, Moore FA, Baxter BT, Moore JB, Cleveland HC. Emergency Department thoracotomy in children—a critical analysis. *J Trauma* 1989 ; 29 : 1322-5.
181. Lin YR, Wu HP, Chen WL, et al. Predictors of survival and neurologic outcomes in children with traumatic out-of-hospital cardiac arrest during the early postresuscitative period. *J Trauma Acute Care Surg* 2013 ; 75 : 439-47.
182. Marino BS, Tabbutt S, MacLaren G, et al. Cardiopulmonary Resuscitation in Infants and Children With Cardiac Disease : A Scientific Statement From the American Heart Association.

- Circulation 2018 ; 137 : e691-e782.
183. Ramamoorthy C, Tabbutt S, Kurth CD, et al. Effects of inspired hypoxic and hypercapnic gas mixtures on cerebral oxygen saturation in neonates with univentricular heart defects. *Anesthesiology* 2002 ; 96 : 283-8.
 184. Tabbutt S, Ramamoorthy C, Montenegro LM, et al. Impact of inspired gas mixtures on preoperative infants with hypoplastic left heart syndrome during controlled ventilation. *Circulation* 2001 ; 104 : 1159-64.
 185. Bradley SM, Simsic JM, Atz AM. Hemodynamic effects of inspired carbon dioxide after the Norwood procedure. *Ann Thorac Surg* 2001 ; 72 : 2088-93 ; discussion 93-4.
 186. Hoskote A, Li J, Hickey C, et al. 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 : 1501-9.
 187. Li J, Hoskote A, Hickey C, et al. Effect of carbon dioxide on systemic oxygenation, oxygen consumption, and blood lactate levels after bidirectional superior cavopulmonary anastomosis. *Crit Care Med* 2005 ; 33 : 984-9.
 188. 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 : III47-52.
 189. Bradley SM, Simsic JM, Mulvihill DM. Hypoventilation improves oxygenation after bidirectional superior cavopulmonary connection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003 ; 126 : 1033-9.
 190. Bradley SM, Simsic JM, Mulvihill DM. Hyperventilation impairs oxygenation after bidirectional superior cavopulmonary connection. *Circulation* 1998 ; 98 : II372-6 ; discussion II6-7.
 191. 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 : 346-50.
 192. 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.
 193. 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 : 3934-42.
 194. Rood KL, Teele SA, Barrett CS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011 ; 142 : 504-10.
 195. 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 : 1341-8.
 196. Jolley M, Thiagarajan RR, Barrett CS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in patients undergoing superior cavopulmonary anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014 ; 148 : 1512-8.
 197. Abman SH, Hansmann G, Archer SL, et al. Pediatric Pulmonary Hypertension : Guidelines From the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation* 2015 ; 132 : 2037-99.
 198. Kaestner M, Schranz D, Warnecke G, Apitz C, Hansmann G, Miera O. Pulmonary hypertension in the intensive care unit. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart* 2016 ; 102 Suppl 2 : ii57-66.
 199. Polderman FN, Cohen J, Blom NA, et al. Sudden unexpected death in children with a previously diagnosed cardiovascular disorder. *Int J Cardiol* 2004 ; 95 : 171-6.
 200. 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.
 201. Hoepfer MM, Galie N, Murali S, et al. Outcome after cardiopulmonary resuscitation in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 : 341-4.
 202. Strueber M, Hoepfer MM, Fischer S, et al. Bridge to thoracic organ transplantation in patients with pulmonary arterial hypertension using a pumpless lung assist device. *Am J Transplant* 2009 ; 9 : 853-7.
 203. Liu KS, Tsai FC, Huang YK, et al. Extracorporeal life support : a simple and effective weapon for postcardiotomy right ventricular failure. *Artif Organs* 2009 ; 33 : 504-8.
 204. 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 : 553-6.
 205. Arpesella G, Loforte A, Mikus E, Mikus PM. Extracorporeal membrane oxygenation for primary allograft failure. *Transplant Proc* 2008 ; 40 : 3596-7.
 206. Miller OI, Tang SF, Keech A, Pigott NB, Beller E, Celermajer DS. Inhaled nitric oxide and prevention of pulmonary hypertension after congenital heart surgery : a randomised double-blind study. *Lancet* 2000 ; 356 : 1464-9.
 207. Avila-Alvarez A, Del Cerro Marin MJ, Bautista-Hernandez V. Pulmonary Vasodilators in the Management of Low Cardiac Output Syndrome After Pediatric Cardiac Surgery. *Curr Vasc Pharmacol* 2016 ; 14 : 37-47.
 208. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Executive summary : surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med* 2020 ; 46 : 1-9.
 209. Inwald DP, Canter R, Woolfall K, et al. Restricted fluid bolus volume in early septic shock : results of the Fluids in Shock pilot trial. *Arch Dis Child* 2019 ; 104 : 426-31.
 210. Balamuth F, Kittick M, McBride P, et al. Pragmatic Pediatric Trial of Balanced Versus Normal Saline Fluid in Sepsis : The PRoMPT BOLUS Randomized Controlled Trial Pilot Feasibility Study. *Acad Emerg Med* 2019 ; 26 : 1346-56.
 211. Sankar J, Ismail J, Sankar MJ, C PS, Meena RS. Fluid Bolus Over 15-20 Versus 5-10 Minutes Each in the First Hour of Resuscitation in Children With Septic Shock : A Randomized Controlled Trial. *Pediatr Crit Care Med* 2017 ; 18 : e435-e45.
 212. Li D, Li X, Cui W, Shen H, Zhu H, Xia Y. Liberal versus conservative fluid therapy in adults and children with sepsis or septic shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2018 ; 12 : CD010593.
 213. Gelbart B, Glassford NJ, Bellomo R. Fluid Bolus Therapy-Based Resuscitation for Severe Sepsis in Hospitalized Children : A Systematic Review. *Pediatr Crit Care Med* 2015 ; 16 : e297-307.
 214. Medeiros DN, Ferranti JF, Delgado AF, de Carvalho WB. Colloids for the Initial Management of Severe Sepsis and Septic Shock in Pediatric Patients : A Systematic Review. *Pediatr Emerg Care* 2015 ; 31 : e11-6.
 215. Long E, Babl FE, Oakley E, Sheridan B, Duke T. Pediatric Research in Emergency Departments International C. Cardiac Index Changes With Fluid Bolus Therapy in Children With Sepsis-An Observational Study. *Pediatr Crit Care Med* 2018 ; 19 : 513-8.
 216. Weiss SL, Keele L, Balamuth F, et al. Crystalloid Fluid Choice and Clinical Outcomes in Pediatric Sepsis : A Matched Retrospective Cohort Study. *J Pediatr* 2017 ; 182 : 304-10 e10.
 217. van Paridon BM, Sheppard C, G GG, Joffe AR, Alberta Sepsis N. Timing of antibiotics, volume, and vasoactive infusions in children with sepsis admitted to intensive care. *Crit Care* 2015 ; 19 : 293.
 218. Zhang S, Dai X, Guo C. Crystalloid fluid administration was associated with outcomes in pediatric patients with severe sepsis or septic shock. *Medicine (Baltimore)* 2018 ; 97 : e12663.
 219. Emrath ET, Fortenberry JD, Travers C, McCracken CE, Hebbard KB. Resuscitation With Balanced Fluids Is Associated With Improved Survival in Pediatric Severe Sepsis. *Crit Care Med* 2017 ; 45 : 1177-83.
 220. Kortz TB, Axelrod DM, Chisti MJ, Kache S. Clinical outcomes and

- mortality before and after implementation of a pediatric sepsis protocol in a limited resource setting : A retrospective cohort study in Bangladesh. *PLoS One* 2017 ; 12 : e0181160.
221. Ramaswamy KN, Singhi S, Jayashree M, Bansal A, Nallasamy K. Double-Blind Randomized Clinical Trial Comparing Dopamine and Epinephrine in Pediatric Fluid-Refractory Hypotensive Septic Shock. *Pediatr Crit Care Med* 2016 ; 17 : e502-e12.
 222. Ventura AM, Shieh HH, Bousso A, et al. Double-Blind Prospective Randomized Controlled Trial of Dopamine Versus Epinephrine as First-Line Vasoactive Drugs in Pediatric Septic Shock. *Crit Care Med* 2015 ; 43 : 2292-302.
 223. 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 : 121-5.
 224. 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 : 270-4.
 225. Slusher T, Gbadero D, Howard C, et al. Randomized, placebo-controlled, double blinded trial of dexamethasone in African children with sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 1996 ; 15 : 579-83.
 226. Menon K, McNally D, Choong K, Sampson M. A systematic review and meta-analysis on the effect of steroids in pediatric shock. *Pediatr Crit Care Med* 2013 ; 14 : 474-80.
 227. Hussmann B, Lefering R, Kautner MD, et al. Influence of prehospital volume replacement on outcome in polytraumatized children. *Crit Care* 2012 ; 16 : R201.
 228. Acker SN, Ross JT, Partrick DA, DeWitt P, Bensard DD. Injured children are resistant to the adverse effects of early high volume crystalloid resuscitation. *J Pediatr Surg* 2014 ; 49 : 1852-5.
 229. Edwards MJ, Lustik MB, Clark ME, Creamer KM, Tuggle D. The effects of balanced blood component resuscitation and crystalloid administration in pediatric trauma patients requiring transfusion in Afghanistan and Iraq 2002 to 2012. *J Trauma Acute Care Surg* 2015 ; 78 : 330-5.
 230. Coons BE, Tam S, Rubsam J, Stylianos S, Duron V. High volume crystalloid resuscitation adversely affects pediatric trauma patients. *J Pediatr Surg* 2018 ; 53 : 2202-8.
 231. Zhu H, Chen B, Guo C. Aggressive crystalloid adversely affects outcomes in a pediatric trauma population. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2021 ; 47 : 85-92.
 232. Elkbuli A, Zajd S, Ehrhardt JD, Jr., McKenney M, Boneva D. Aggressive Crystalloid Resuscitation Outcomes in Low-Severity Pediatric Trauma. *J Surg Res* 2020 ; 247 : 350-5.
 233. Zhu CS, Cobb D, Jonas RB, et al. Shock index and pulse pressure as triggers for massive transfusion. *J Trauma Acute Care Surg* 2019 ; 87 : S159-S64.
 234. Kanani AN, Hartshorn S. NICE clinical guideline NG39 : Major trauma : assessment and initial management. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2017 ; 102 : 20-3.
 235. Henry S. *ATLS Advanced Trauma Life Support 10th Edition Student Course Manual*. Chicago, IL : American College of Surgeons ; 2018.
 236. 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 : 419-23.
 237. Driscoll DJ, Gillette PC, McNamara DG. The use of dopamine in children. *J Pediatr* 1978 ; 92 : 309-14.
 238. Lang P, Williams RG, Norwood WI, Castaneda AR. The hemodynamic effects of dopamine in infants after corrective cardiac surgery. *J Pediatr* 1980 ; 96 : 630-4.
 239. 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 : 253-7.
 240. 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 : 51-7.
 241. Bohn DJ, Poirier CS, Edmonds JF, Barker GA. Hemodynamic effects of dobutamine after cardiopulmonary bypass in children. *Crit Care Med* 1980 ; 8 : 367-71.
 242. Perkin RM, Levin DL, Webb R, Aquino A, Reedy J. Dobutamine : a hemodynamic evaluation in children with shock. *J Pediatr* 1982 ; 100 : 977-83.
 243. Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, et al. 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.
 244. 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 : 1907-14.
 245. 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 : 323-9.
 246. Namachivayam P, Crossland DS, Butt WW, Shekerdemian LS. Early experience with Levosimendan in children with ventricular dysfunction. *Pediatr Crit Care Med* 2006 ; 7 : 445-8.
 247. Egan JR, Clarke AJ, Williams S, et al. Levosimendan for low cardiac output : a pediatric experience. *J Intensive Care Med* 2006 ; 21 : 183-7.
 248. Ricci Z, Garisto C, Favia I, Vitale V, Di Chiara L, Cogo PE. Levosimendan infusion in newborns after corrective surgery for congenital heart disease : randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2012 ; 38 : 1198-204.
 249. Holmberg MJ, Geri G, Wiberg S, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for cardiac arrest : A systematic review. *Resuscitation* 2018 ; 131 : 91-100.
 250. Lasa JJ, Rogers RS, Localio R, et al. Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation (E-CPR) During Pediatric In-Hospital Cardiopulmonary Arrest Is Associated With Improved Survival to Discharge : A Report from the American Heart Association's Get With The Guidelines-Resuscitation (GWTG-R) Registry. *Circulation* 2016 ; 133 : 165-76.
 251. Ortmann L, Prodhon P, Gossett J, et al. Outcomes after in-hospital cardiac arrest in children with cardiac disease : a report from Get With the Guidelines-Resuscitation. *Circulation* 2011 ; 124 : 2329-37.
 252. Alsoufi B, Al-Radi OO, Nazer RI, et al. Survival outcomes after rescue extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in pediatric patients with refractory cardiac arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007 ; 134 : 952-9 e2.
 253. Turek JW, Andersen ND, Lawson DS, et al. Outcomes before and after implementation of a pediatric rapid-response extracorporeal membrane oxygenation program. *Ann Thorac Surg* 2013 ; 95 : 2140-6 ; discussion 6-7.
 254. del Nido PJ, Dalton HJ, Thompson AE, Siewers RD. Extracorporeal membrane oxygenator rescue in children during cardiac arrest after cardiac surgery. *Circulation* 1992 ; 86 : II300-4.
 255. Dalton HJ, Siewers RD, Fuhrman BP, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac rescue in children with severe myocardial dysfunction. *Crit Care Med* 1993 ; 21 : 1020-8.
 256. Duncan BW, Ibrahim AE, Hraska V, et al. 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 : 305-11.
 257. Mahle WT, Forbess JM, Kirshbom PM, Cuadrado AR, Sims JM, Kanter KR. Cost-utility analysis of salvage cardiac extracorporeal membrane oxygenation in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005 ; 129 : 1084-90.
 258. Lowry AW, Morales DL, Graves DE, et al. Characterization of extracorporeal membrane oxygenation for pediatric cardiac arrest in the United States : analysis of the kids' inpatient database. *Pediatr Cardiol* 2013 ; 34 : 1422-30.
 259. Holmberg MJ, Nicholson T, Nolan JP, et al. Oxygenation and ventilation targets after cardiac arrest : A systematic review and

- meta-analysis. *Resuscitation* 2020 ; 152 : 107-15.
260. van Zelle L, de Jonge R, van Rosmalen J, Reiss I, Tibboel D, Buysse C. High cumulative oxygen levels are associated with improved survival of children treated with mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Resuscitation* 2015 ; 90 : 150-7.
 261. Lopez-Herce J, del Castillo J, Matamoros M, et al. Post return of spontaneous circulation factors associated with mortality in pediatric in-hospital cardiac arrest : a prospective multicenter multinational observational study. *Crit Care* 2014 ; 18 : 607.
 262. Del Castillo J, Lopez-Herce J, Matamoros M, et al. Hyperoxia, hypocapnia and hypercapnia as outcome factors after cardiac arrest in children. *Resuscitation* 2012 ; 83 : 1456-61.
 263. Bennett KS, Clark AE, Meert KL, et al. Early oxygenation and ventilation measurements after pediatric cardiac arrest : lack of association with outcome. *Crit Care Med* 2013 ; 41 : 1534-42.
 264. Ferguson LP, Durward A, Tibby SM. Relationship between arterial partial oxygen pressure after resuscitation from cardiac arrest and mortality in children. *Circulation* 2012 ; 126 : 335-42.
 265. Topjian AA, French B, Sutton RM, et al. Early postresuscitation hypotension is associated with increased mortality following pediatric cardiac arrest. *Crit Care Med* 2014 ; 42 : 1518-23.
 266. Fiser DH. Assessing the outcome of pediatric intensive care. *J Pediatr* 1992 ; 121 : 68-74.
 267. Sparrow SS, Cicchetti DV, DA. B. Vineland Adaptive Behavior Scales(Vineland-II). Circle Pines, MN : American Guidance Service ; 2005.
 268. Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL : measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care* 1999 ; 37 : 126-39.
 269. Raat H, Landgraf JM, Oostenbrink R, Moll HA, Essink-Bot ML. Reliability and validity of the Infant and Toddler Quality of Life Questionnaire(ITQOL)in a general population and respiratory disease sample. *Qual Life Res* 2007 ; 16 : 445-60.
 270. Buick JE, Wallner C, Aickin R, et al. Paediatric targeted temperature management post cardiac arrest : A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2019 ; 139 : 65-75.
 271. Moler FW, Silverstein FS, Holubkov R, et al. Therapeutic Hypothermia after In-Hospital Cardiac Arrest in Children. *N Engl J Med* 2017 ; 376 : 318-29.
 272. Moler FW, Silverstein FS, Holubkov R, et al. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest in children. *N Engl J Med* 2015 ; 372 : 1898-908.
 273. Doherty DR, Parshuram CS, Gaboury I, et al. Hypothermia therapy after pediatric cardiac arrest. *Circulation* 2009 ; 119 : 1492-500.
 274. Chang I, Kwak YH, Shin SD, et al. Therapeutic hypothermia and outcomes in paediatric out-of-hospital cardiac arrest : A nationwide observational study. *Resuscitation* 2016 ; 105 : 8-15.
 275. Cheng HH, Rajagopal SK, Sansevere AJ, et al. Post-arrest therapeutic hypothermia in pediatric patients with congenital heart disease. *Resuscitation* 2018 ; 126 : 83-9.
 276. Lin JJ, Lin CY, Hsia SH, et al. 72-h therapeutic hypothermia improves neurological outcomes in paediatric asphyxial out-of-hospital cardiac arrest-An exploratory investigation. *Resuscitation* 2018 ; 133 : 180-6.
 277. Scholefield BR, Morris KP, Duncan HP, et al. Evolution, safety and efficacy of targeted temperature management after pediatric cardiac arrest. *Resuscitation* 2015 ; 92 : 19-25.
 278. Torres-Andres F, Fink EL, Bell MJ, Sharma MS, Yablonsky EJ, Sanchez-de-Toledo J. Survival and Long-Term Functional Outcomes for Children With Cardiac Arrest Treated With Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation. *Pediatr Crit Care Med* 2018 ; 19 : 451-8.
 279. Lin JJ, Hsia SH, Wang HS, Chiang MC, Lin KL. Therapeutic hypothermia associated with increased survival after resuscitation in children. *Pediatr Neurol* 2013 ; 48 : 285-90.
 280. Moler FW, Hutchison JS, Nadkarni VM, et al. Targeted Temperature Management After Pediatric Cardiac Arrest Due To Drowning : Outcomes and Complications. *Pediatr Crit Care Med* 2016 ; 17 : 712-20.
 281. McNab S, Ware RS, Neville KA, et al. Isotonic versus hypotonic solutions for maintenance intravenous fluid administration in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ; 12 : CD009457.
 282. Wang C, Sun J, Zheng J, et al. Low-dose hydrocortisone therapy attenuates septic shock in adult patients but does not reduce 28-day mortality : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2014 ; 118 : 346-57.
 283. Foster BA, Tom D, Hill V. Hypotonic versus isotonic fluids in hospitalized children : a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr* 2014 ; 165 : 163-9 e2.
 284. Friedman JN, Beck CE, DeGroot J, Geary DF, Sklansky DJ, Freedman SB. Comparison of isotonic and hypotonic intravenous maintenance fluids : a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2015 ; 169 : 445-51.
 285. Atkins DL, Everson-Stewart S, Sears GK, et al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children : the Resuscitation Outcomes Consortium Epistry-Cardiac Arrest. *Circulation* 2009 ; 119 : 1484-91.
 286. 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 : 157-64.
 287. Moler FW, Donaldson AE, Meert K, et al. Multicenter cohort study of out-of-hospital pediatric cardiac arrest. *Crit Care Med* 2011 ; 39 : 141-9.
 288. Lopez-Herce J, Garcia C, Dominguez P, et al. Outcome of out-of-hospital cardiorespiratory arrest in children. *Pediatr Emerg Care* 2005 ; 21 : 807-15.
 289. Lopez-Herce J, Del Castillo J, Matamoros M, et al. Factors associated with mortality in pediatric in-hospital cardiac arrest : a prospective multicenter multinational observational study. *Intensive Care Med* 2013 ; 39 : 309-18.
 290. Meert KL, Donaldson A, Nadkarni V, et al. Multicenter cohort study of in-hospital pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med* 2009 ; 10 : 544-53.
 291. 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 : 1209-15.
 292. Meaney PA, Nadkarni VM, Cook EF, et al. Higher survival rates among younger patients after pediatric intensive care unit cardiac arrests. *Pediatrics* 2006 ; 118 : 2424-33.
 293. Tibballs J, Kinney S. A prospective study of outcome of in-patient paediatric cardiopulmonary arrest. *Resuscitation* 2006 ; 71 : 310-8.
 294. 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 : 200-9.
 295. Haque A, Rizvi A, Bano S. Outcome of in-hospital pediatric cardiopulmonary arrest from a single center in Pakistan. *Indian J Pediatr* 2011 ; 78 : 1356-60.
 296. Brooks GA, Park JT. Clinical and Electroencephalographic Correlates in Pediatric Cardiac Arrest: Experience at a Tertiary Care Center. *Neuropediatrics* 2018 ; 49 : 324-9.
 297. Fink EL, Berger RP, Clark RS, et al. Exploratory study of serum ubiquitin carboxyl-terminal esterase L1 and glial fibrillary acidic protein for outcome prognostication after pediatric cardiac arrest. *Resuscitation* 2016 ; 101 : 65-70.
 298. Kramer P, Miera O, Berger F, Schmitt K. Prognostic value of serum biomarkers of cerebral injury in classifying neurological outcome after paediatric resuscitation. *Resuscitation* 2018 ; 122 : 113-20.
 299. Meert KL, Telford R, Holubkov R, et al. Pediatric Out-of-Hospital Cardiac Arrest Characteristics and Their Association With Survival and Neurobehavioral Outcome. *Pediatr Crit Care Med* 2016 ; 17 : e543-e50.
 300. Polimenakos AC, Rizzo V, El-Zein CF, Ilbawi MN. Post-cardiotomy Rescue Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation in Neo-

- nates with Single Ventricle After Intractable Cardiac Arrest: Attrition After Hospital Discharge and Predictors of Outcome. *Pediatr Cardiol* 2017 ; 38 : 314-23.
301. Yang D, Ha SG, Ryoo E, Choi JY, Kim HJ. Multimodal assessment using early brain CT and blood pH improve prediction of neurologic outcomes after pediatric cardiac arrest. *Resuscitation* 2019 ; 137 : 7-13.
302. Yang D, Ryoo E, Kim HJ. Combination of Early EEG, Brain CT, and Ammonia Level Is Useful to Predict Neurologic Outcome in Children Resuscitated From Cardiac Arrest. *Front Pediatr* 2019 ; 7 : 223.
303. Kessler SK, Topjian AA, Gutierrez-Colina AM, et al. Short-term outcome prediction by electroencephalographic features in children treated with therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Neurocrit Care* 2011 ; 14 : 37-43.
304. Nishisaki A, Sullivan J, 3rd, Steger B, et al. Retrospective analysis of the prognostic value of electroencephalography patterns obtained in pediatric in-hospital cardiac arrest survivors during three years. *Pediatr Crit Care Med* 2007 ; 8 : 10-7.
305. Fink EL, Berger RP, Clark RS, et al. Serum biomarkers of brain injury to classify outcome after pediatric cardiac arrest*. *Crit Care Med* 2014 ; 42 : 664-74.
306. Abend NS, Topjian AA, Kessler SK, et al. Outcome prediction by motor and pupillary responses in children treated with therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med* 2012 ; 13 : 32-8.
307. Topjian AA, Lin R, Morris MC, et al. Neuron-specific enolase and S-100B are associated with neurologic outcome after pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med* 2009 ; 10 : 479-90.
308. Topjian AA, Clark AE, Casper TC, et al. Early lactate elevations following resuscitation from pediatric cardiac arrest are associated with increased mortality*. *Pediatr Crit Care Med* 2013 ; 14 : e380-7.
309. 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 : 777-84 e3.
310. Tinsley C, Hill JB, Shah J, et al. Experience of families during cardiopulmonary resuscitation in a pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 2008 ; 122 : e799-804.
311. Mangurten J, Scott SH, Guzzetta CE, et al. Effects of family presence during resuscitation and invasive procedures in a pediatric emergency department. *J Emerg Nurs* 2006 ; 32 : 225-33.
312. 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 : 217-25.
313. Jones M, Qazi M, Young KD. Ethnic differences in parent preference to be present for painful medical procedures. *Pediatrics* 2005 ; 116 : e191-7.
314. 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 : 70-4.
315. Andrews R. Family presence during a failed major trauma resuscitation attempt of a 15-year-old boy : lessons learned. *J Emerg Nurs* 2004 ; 30 : 556-8.
316. Dill K, Gance-Cleveland B. With you until the end : family presence during failed resuscitation. *J Spec Pediatr Nurs* 2005 ; 10 : 204-7.
317. Gold KJ, Gorenflo DW, Schwenk TL, Bratton SL. Physician experience with family presence during cardiopulmonary resuscitation in children. *Pediatr Crit Care Med* 2006 ; 7 : 428-33.
318. 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 : 270-9 ; quiz 80 ; discussion 81-2.
319. 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 : 139-47.
320. Robinson SM, Mackenzie-Ross S, Campbell Hewson GL, Egleston CV, Prevost AT. Psychological effect of witnessed resuscitation on bereaved relatives. *Lancet* 1998 ; 352 : 614-7.
321. van der Woning M. Relatives in the resuscitation area : a phenomenological study. *Nursing in Critical Care* 1999 ; 4 : 186-92.
322. Ackerman MJ, Siu BL, Sturner WQ, et al. Postmortem molecular analysis of SCN5A defects in sudden infant death syndrome. *JAMA* 2001 ; 286 : 2264-9.
323. Arnestad M, Crotti L, Rognum TO, et al. Prevalence of long-QT syndrome gene variants in sudden infant death syndrome. *Circulation* 2007 ; 115 : 361-7.
324. Cronk LB, Ye B, Kaku T, et al. Novel mechanism for sudden infant death syndrome : persistent late sodium current secondary to mutations in caveolin-3. *Heart Rhythm* 2007 ; 4 : 161-6.
325. Millat G, Kugener B, Chevalier P, et al. Contribution of long-QT syndrome genetic variants in sudden infant death syndrome. *Pediatr Cardiol* 2009 ; 30 : 502-9.
326. Otogiri T, Kijima K, Osawa M, et al. Cardiac ion channel gene mutations in sudden infant death syndrome. *Pediatr Res* 2008 ; 64 : 482-7.
327. Plant LD, Bowers PN, Liu Q, et al. A common cardiac sodium channel variant associated with sudden infant death in African Americans, SCN5A S1103Y. *J Clin Invest* 2006 ; 116 : 430-5.
328. Tester DJ, Dura M, Carturan E, et al. A mechanism for sudden infant death syndrome (SIDS) : stress-induced leak via ryanodine receptors. *Heart Rhythm* 2007 ; 4 : 733-9.
329. Albert CM, Nam EG, Rimm EB, et al. Cardiac sodium channel gene variants and sudden cardiac death in women. *Circulation* 2008 ; 117 : 16-23.
330. Chugh SS, Senashova O, Watts A, et al. Postmortem molecular screening in unexplained sudden death. *J Am Coll Cardiol* 2004 ; 43 : 1625-9.
331. 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 : 1380-4.
332. Behr E, Wood DA, Wright M, et al. Cardiologic assessment of first-degree relatives in sudden arrhythmic death syndrome. *Lancet* 2003 ; 362 : 1457-9.
333. Behr ER, Dalageorgou C, Christiansen M, et al. Sudden arrhythmic death syndrome : familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families. *Eur Heart J* 2008 ; 29 : 1670-80.
334. 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 : e967-73.
335. Tan HL, Hofman N, van Langen IM, van der Wal AC, Wilde AA. Sudden unexplained death : heritability and diagnostic yield of cardiologic and genetic examination in surviving relatives. *Circulation* 2005 ; 112 : 207-13.
336. Yamamoto T, Emoto Y, Murayama K, et al. Metabolic autopsy with postmortem cultured fibroblasts in sudden unexpected death in infancy : diagnosis of mitochondrial respiratory chain disorders. *Mol Genet Metab* 2012 ; 106 : 474-7.