

第2章

成人の二次救命処置

ALS : Advanced Life Support

作業部会員 (五十音順)

赤坂 理	藤沢市民病院救急科
渥美 生弘	聖隷浜松病院救命救急センター
加藤 正哉	和歌山県立医科大学附属病院高度救命救急センター
齋藤 伸行	日本医科大学千葉北総病院
高橋 耕平	横浜市立大学附属市民総合医療センター救急(ER)部
高橋 弘	製鉄記念室蘭病院
池主 雅臣	新潟大学医学部保健学科
寺坂 勇亮	京都桂病院救急科救急初療室
中原 慎二	公立大学法人神奈川県立保健福祉大学大学院ヘルスイノベーション研究科
西崎 光弘	関東学院大学学院保健センター
庭野 慎一	北里大学病院循環器内科
林田 敬	ニューヨークファインスタイン医学研究所 / ノースウェルヘルス救急部門
平井 信孝	熊本地域医療センター
福田 龍将	虎の門病院救急科
丸橋 孝昭	北里大学医学部救命救急医学
宮部 浩道	社会医療法人大雄会総合大雄会病院集中治療科

共同座長 (五十音順)

黒田 泰弘	香川大学医学部救急災害医学講座
鈴木 昌	東京歯科大学市川総合病院
船崎 俊一	埼玉県済生会川口総合病院
真弓 俊彦	産業医科大学医学部救急医学講座
森村 尚登	帝京大学医学部救急医学講座

担当編集委員 (五十音順)

相引 眞幸	東光会八王子山王病院 / 愛媛大学
黒田 泰弘	香川大学医学部救急災害医学講座

CoSTR2020 SysRev (Systematic Review) はその推奨を記載した (CoSTR2019 SysRev が存在するトピックはそれも参考にした)。CoSTR2020 ScopRev (Scoping Review) および EvUp (Evidence Update) は、JRC 蘇生ガイドライン 2015 の推奨を踏襲し、さらに ScopRev で見つかった新たな論文を紹介した上で、ScopRev となった理由、十分なエビデンスがないなどを付記した。2020 年に触れなかった 2015 年 CoSTR トピックは関係する部分の下方に列挙した。

1. CoSTR 2020 および CoSTR 2019 で取り上げたトピック (SysRev, ScopRev, EvUp)

気道と換気

- CPR 中の酸素濃度 (ALS 889 : EvUp)
- 心停止中の高度な気道確保 (ALS 576, 783, 432, 496, 711, 714 : 2019 SysRev, CoSTR Update)
- 気管チューブの気管内留置確認 (ALS 469 : EvUp)
- CPR 中の人工呼吸器と手動的な BVM 換気の比較 (ALS 490 : EvUp)

循環

- CPR 中の生理学的指標のモニタリング (ALS 656 : 小児 ScopRev からの採用)
- 薬物投与経路 (ALS 2046 : SysRev)
- 成人心停止における血管収縮薬 (ALS 788, 659, 789, 784, 778 : 2019 SysRev, CoSTR)
- 心停止に対する抗不整脈薬 (ALS 428, 493 : 2018 SysRev, CoSTR)
- トルサードドポアントに対する薬物療法 (ALS 457 : EvUp)
- CPR 中のステロイド (ALS 433 : EvUp)
- 炭酸水素ナトリウム (ALS 483 : EvUp)
- ECPR と手動または機械式 CPR の比較 (ALS 723 : 2018 SysRev, 2019 CoSTR)

電氣的治療

- 手動式除細動器とその AED モードの比較 (ALS 495 : EvUp)

- 除細動成功予測のための波形解析 (ALS 601 : EvUp)
- ALS 向けの先行充電法—手動式除細動器の場合 (ALS 2001 : ScopRev)
- 連続した 2 回の電気ショック (ALS 2003 : SysRev)

特殊な状況下の心停止

- 肺血栓塞栓症による心停止 (ALS 435, 581 : SysRev)
- オピオイド中毒 (ALS 441 : EvUp)

心拍再開後の集中治療

- 成人における ROSC 後の酸素投与量 (ALS 448 : SysRev)
- ROSC 後の換気量設定 (ALS 571 : SysRev)
- ROSC 後の循環管理 蘇生後の血行動態サポート (ALS 570 : EvUp)
- TTM (ALS 455, 790, 791, 802, 879 : EvUp)
- ROSC 後のてんかん発作の予防と治療 (ALS 431, 868 : SysRev)
- ROSC 後のステロイド (ALS 446 : EvUp)
- 心停止後の予防的抗生物質 (ALS 2000 : SysRev)
- ETCO₂ による心停止の予後評価 (ALS 459 : EvUp)
- CPR 中のベッドサイド心エコーによる予後評価 (ALS 658 : SysRev)
- 予後評価における神経学的所見 (ALS 450, 713, 487 : SysRev)
- 予後評価のための血液バイオマーカー (ALS 450, 713, 484 : SysRev)
- 予後評価のための神経生理学的検査 (ALS 450, 713, 460 : SysRev)
- 予後評価のためのイメージング (ALS 450, 713, 458 : SysRev)

2. BLS から移動したトピック

循環

- 胸骨圧迫：人工呼吸比 (救急隊員) (BLS 360 : SysRev)

- 胸骨圧迫：人工呼吸比（院内）（BLS 372：SysRev）
- CPR サイクルの時間（2分 vs その他の時間）（BLS 346：SysRev）
- CPR の質のためのフィードバック（BLS 361：SysRev）
- 固い表面上での CPR（BLS 370：SysRev）
- その他の圧迫手法：咳 CPR，前胸部叩打，拳パージング（BLS 374：SysRev）

電氣的治療

- 電気ショック施行前の CPR（BLS 363：SysRev）

- BLS 中の循環の確認（BLS 348：EvUp）
- 胸骨圧迫中の ECG 解析（BLS 373：SysRev）
- 電気ショック後のリズムチェックのタイミング（BLS 345：SysRev）
- 電極パッドの大きさ，貼付位置とその目安（ALS-E-030A：ScopRev）

特殊な状況下の心停止

- 溺水による心停止（BLS 856：SysRev）

第2章

(2)

心停止アルゴリズム

1 はじめに

病院や救急車等，医療提供環境の整った中で発生した心停止患者に対して行う処置の手順の流れをまとめたものが心停止アルゴリズム (図1) である。アルゴリズムはJRC 蘇生ガイドラインにより示されている処置や治療の手順を整理したものであり，蘇生に関わる者が現場で蘇生を実践することを助けるものである。蘇生は連携のとれたチームで行うことにより最大の効果を得ることができるので，全ての医療者が手順について認識・共有し，適切なトレーニングに資する目的でもアルゴリズムが重要となる。

心停止アルゴリズムは3つの段階に分割される。第1段階は心停止の認識から電気ショックまでの一次救命処置 (basic life support : BLS) である。BLSは心停止発生後，すみやかに開始することが重要であるため，日常的に蘇生に従事する者だけでなく，職種や従事している

施設や部署，業務内容にかかわらず，全ての医療従事者が共通認識として精通すべき手順である (図2)。第2段階は，BLSのみではROSC (return of spontaneous circulation) が得られない時に行われる二次救命処置 (advanced life support : ALS) である。二次救命処置は，日常的に蘇生に従事する者が中心となって行う高度な救命処置も含まれる。第3段階は，ROSC後のモニタリングと全身管理であり，ROSCが得られた患者に対して高次脳機能を含めた全身の機能回復を促進する目的で行う。集中治療室における治療が中心となる。いずれの段階でもすみやかに行動ができるように，平時からのトレーニングの反復が欠かせない。

2 一次救命処置(BLS)

日常的に蘇生に従事する者が行う ALS に先駆けて，心停止患者の発見者などによって BLS が開始される。

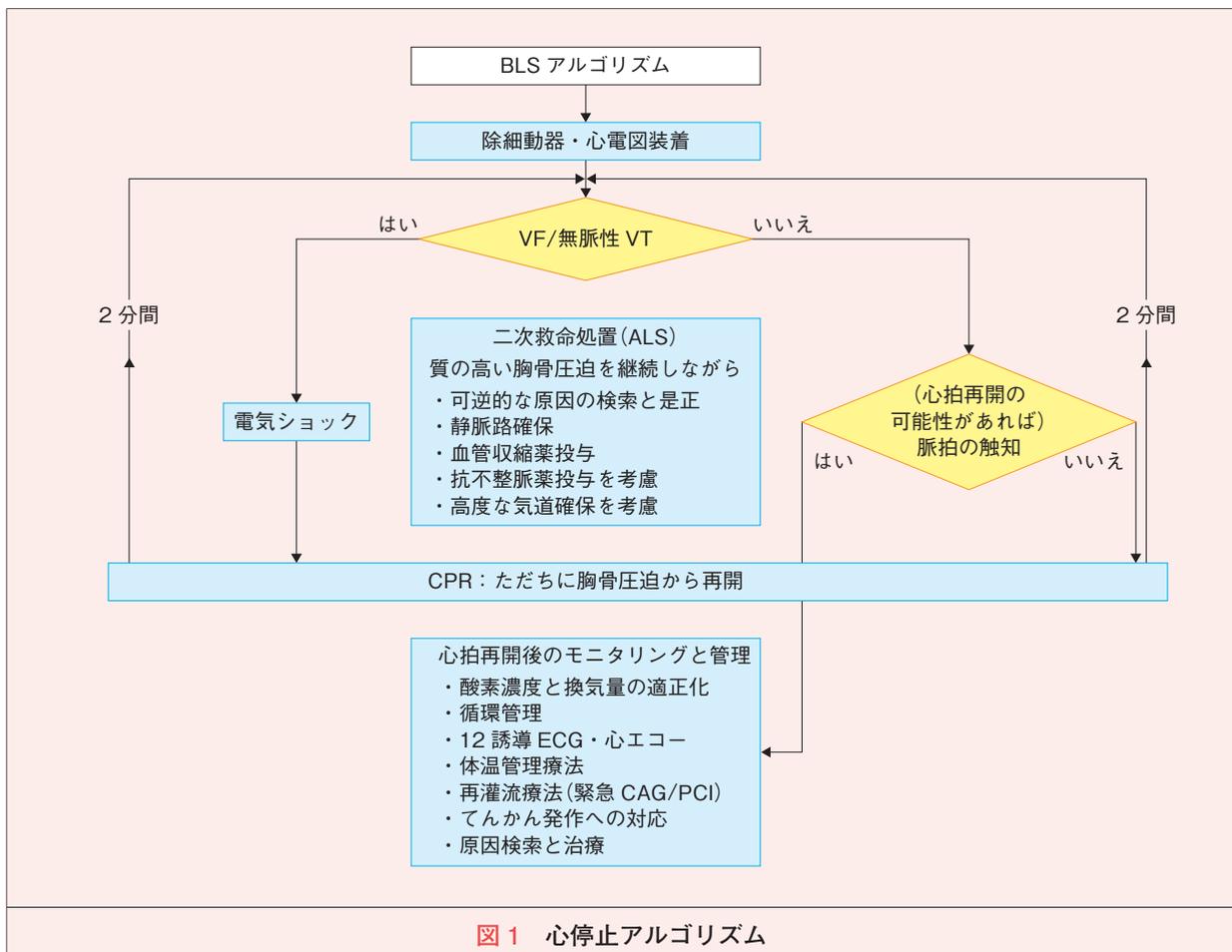
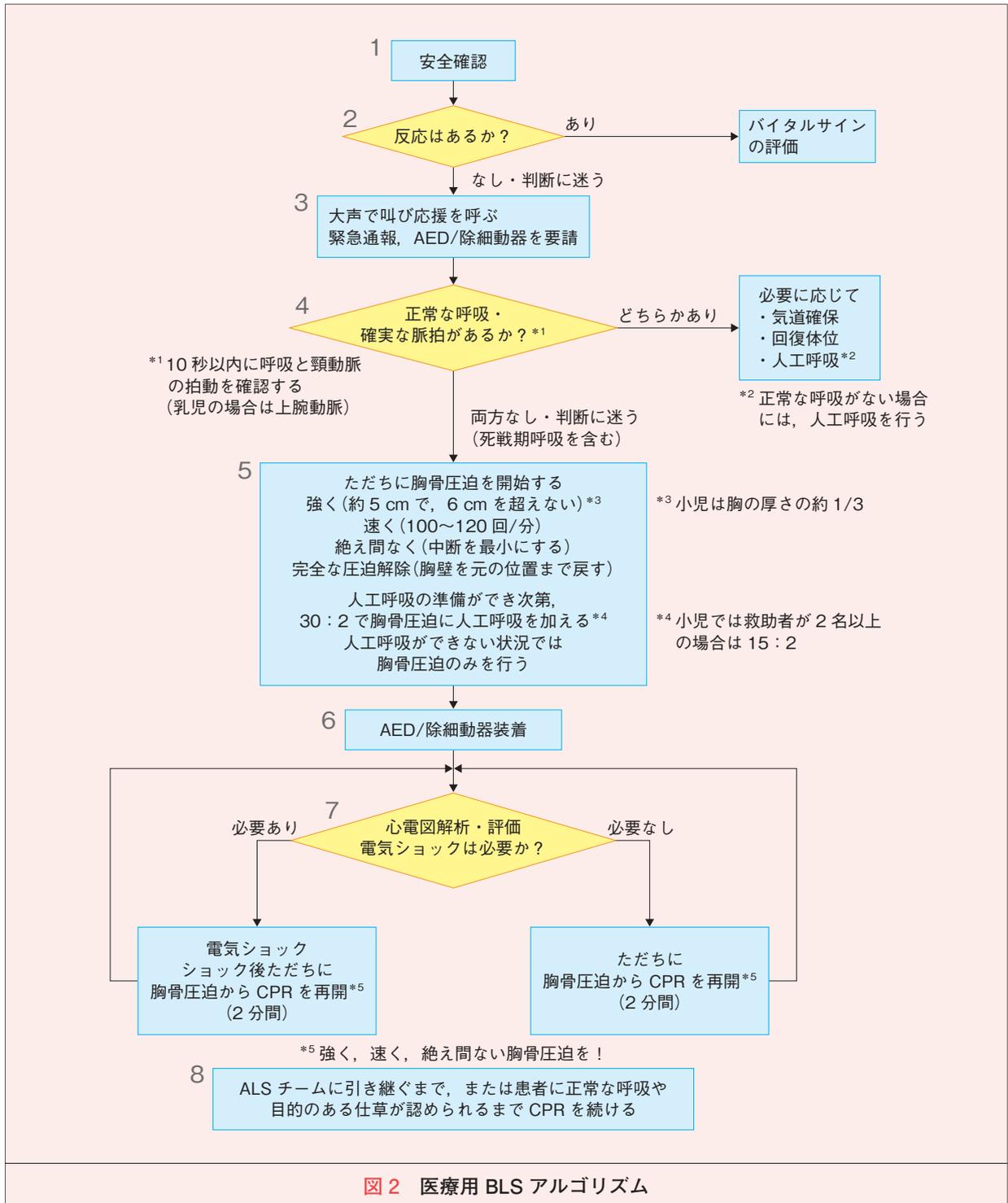


図1 心停止アルゴリズム



このような状況において、発見者となった医療従事者は、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、医療用BLSアルゴリズム(図2)を使用する。

医療用BLSアルゴリズムには、脈拍の確認やBVMによる人工呼吸、手動式除細動器による電気ショックなど、習熟するのにトレーニングを要する処置も含まれている。しかし、良質な蘇生は統制されたチームとして取

り組むべき行為であり、全ての医療従事者は、自分自身にとっては習熟していない処置であっても、それらを含めた処置を含む全体の流れを熟知しておくことが必要である。

医療従事者における医療用BLSアルゴリズムを以下に説明する。

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認を行い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。

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。気道確保は人工呼吸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気道確保は行わず、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。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う、あるいは、④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かる時間は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。呼吸がないが脈拍を認める場合、1分間に約10回（6秒に1回）の人工呼吸を行いながらALSチームを待つ。普段通りの呼吸はないが脈拍を認める場合は、必要に応じて補助呼吸を行いながらALS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。

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、胸骨の下半分を約5cm（ただし、6cmを超えない）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。なお、小児における圧迫の深さは胸の厚さの約1/3とする。

可能ならばCPRは固い支持面で行う。病院内のベッド上でCPRを行う場合、マットレスを固くできるCPRモードがある場合にはそれを使用する。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30：2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BVMを用いて、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、BVMを用いた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BVM

を準備しておくべきである。特に、窒息、溺水、気道閉塞、目撃がない心停止、遷延する心停止状態、あるいは小児の心停止では、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 の中には手動式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。

1) 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、VF/無脈性 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、理にかなっていない。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。引き続いて実施される電気ショックで、エネルギー量上げることが可能な機種であれば、使用している機種の推奨に従ってエネルギー量上げて行う。

2) 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。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。

8 CPR の継続 **ボックス8**

CPR は、ALS チームに引き継ぐ、あるいは患者に正常な呼吸や目的のある仕草を認めるまで継続する。

3 二次救命処置(ALS)

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。なお、ECPR は、実施可能な施設において一定の基準を満たした症例に対し、従来の CPR が奏功しない場合に考慮してもよい。

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 静脈内と骨髄内薬物投与

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

3 血管収縮薬

血管収縮薬 (アドレナリン) が神経学的転帰を改善するという根拠は乏しいが、ROSC 率と生存退院率を改善するというエビデンスがあるので投与する。通常、アドレナリンは1回1mgを静脈内投与し、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。

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率を改善するためにアミオダロンの投与を考慮する。アミオダロンは300 mgを静脈内投与する。

アミオダロンが使用できない場合にはニフェカラントあるいはリドカインを使用してもよい。ニフェカラントは0.3 mg/kgを静脈内投与し、リドカインは1~1.5 mg/kgを静脈内投与する。

5 声門上気道デバイス・気管挿管による気道確保

声門上気道デバイスを使う訓練を受けた救助者は、CPR中の使用を考慮してもよい。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。

気管挿管は成功率が高い場合には考慮してもよい。ただし、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、食道検知器、あるいは気管超音波検査で代用する。

なお、BVMでの人工呼吸が良好であれば、その継続使用も考慮する。

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モニターを行っている場合、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。

4

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した成人において、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、SaO₂またはPaO₂が確実に測定されるまで100%酸素吸入濃度を使用する。ROSC後のモニタリングと管理としてPaCO₂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：平均血圧、収縮期血圧）をROSC後のモニタリングと管理として設定する。

3 12誘導ECG・心エコー

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

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

4 体温管理療法(TTM)

院外でのVFによる心停止後、ROSCした昏睡状態（指示に従わない）の成人患者に対しては、ROSC後治療のモニタリングと管理として体温管理療法（24時間以上、32~36℃）を行う。体温管理療法を施行する場合、目標体温を設定し厳格に維持し、その持続期間は少なくとも24時間とする。院内心停止および院外のPEA、心静止による心停止後にROSCした昏睡状態の成人患者には体温管理療法を考慮する。ROSC後に発熱を呈する患者の転帰は不良であり、体温管理療法終了後の発熱を予防・治療することを考慮する。

5 再灌流療法など

ROSC 後に 12 誘導 ECG で ST 上昇または新たな左脚ブロックを呈した院外心停止患者では、早期の冠動脈造影 (CAG) とプライマリー PCI の施行を考慮する。臨床的背景から心筋虚血が疑われれば、たとえ 12 誘導 ECG で ST 上昇や胸痛等の臨床所見がなくても、特定の患者で早期の CAG とプライマリー PCI を行うことも許容される。

ROSC 後にしばしばみられる昏睡状態は、緊急 CAG と PCI の禁忌要件とするべきではない。これらの患者で社会復帰率を改善させるために、ROSC 後のモニタリングと管理として CAG を含むことは妥当かもしれない。プライマリー PCI は TTM と組み合わせて行い、可能であれば PCI 開始前から始めることを考慮する。

6 てんかん発作への対応

てんかん発作が生じたら治療する。てんかん発作には筋活動を伴う痙攣性てんかん発作に加えて、筋活動を伴わない非痙攣性てんかん発作が含まれる。非痙攣性てんかん発作の認識は持続脳波モニタリングによる。また、てんかん発作の予防はルーチンには行わず、抗てんかん薬は発作に応じて投与する。

7 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。

第2章

〔3〕

気道と換気

1 基本的な気道確保と換気

1 CPR中の酸素濃度 EvUp

CQ CPR中の至適な酸素濃度はどの程度か？

- 〔P〕あらゆる状況下（院内または院外）の成人の心停止
- 〔I〕100%酸素（例えばフェイスマスクまたは閉鎖回路による100%酸素）投与
- 〔C〕より低い濃度（例えば40～50%）あるいは酸素投与なし（21%）
- 〔O〕退院時・30日後・60日後・180日後・1年後の神経学的転帰および生存，ROSC
- 〔S〕RCTと観察研究
- 〔T〕検索は2013年10月30日～2019年12月2日

推奨と提案（JRC蘇生ガイドライン2015を踏襲）

CPR中は可能な限り高い吸入酸素濃度を選択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

JRC蘇生ガイドライン2015でのエビデンスを挙げる。

100%酸素とそれ以外の酸素濃度とを直接比較した成人の臨床研究はない。

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰に関する検討では，1件の観察研究¹を認めた（エビデンスの確実性：非常に低い，非常に深刻なバイアスのリスク，非常に深刻な非直接性，不精確さによりグレードダウン）。145名の院外心停止患者を対象としたその研究は，CPR中のPaO₂の測定を行い，PaO₂が中間的値の群と低値の群の間で転帰に差がなく，PaO₂高値の群と低値の群の間にも差がないことを示した。

重要なアウトカムとしてのROSCに関する検討では，1件の観察研究¹を認めた（エビデンスの確実性：非常に低い，非常に深刻なバイアスのリスク，非常に深刻な非直接性，不精確さによりグレードダウン）。145名の院外心停止患者を対象としたその研究では，CPR中のPaO₂の測定を行い，PaO₂が高値であるほどROSCが

得られる割合が高くなることを示した。

上記の唯一の研究において，全患者が気管挿管されてCPR中100%酸素を投与されていた。CPR中の低いPaO₂値に関連して転帰不良であったことは，疾病の重症度を示している可能性がある。

2015年以降には，CPR中にPaO₂を測定し，それが上がると転帰が改善した観察研究があったが，酸素投与量とともにCPRの質にも影響されるので，直接的なエビデンスにならない^{2,3}。

2020年にSysRevを実施するためにはエビデンスが不十分であった。

EvUpの詳細は，下記の補遺参照。

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



JRCの見解

よりよい神経学的転帰を得るために，どの程度の酸素濃度下でCPRを行うべきかは重要な課題である。新たな推奨に作成するエビデンスの確実性の高い研究がなかったためEvUpとし，JRC蘇生ガイドライン2015と同様にCPR中は可能な限り高い吸入酸素濃度を維持する提案をした。

今後の課題

今後，以下のような研究が必要である。

- CPR中の動脈血または組織酸素化の至適目標値に関する研究。
- CPR中の酸素化の信頼に足るモニター方法。
- 院内心停止のCPRにおける異なった吸入酸素濃度を比較したRCT。

2 心停止中の高度な気道確保 SysRev

CQ CPR中の高度な気道確保器具の使用により転帰が改善するか？

- 〔P〕全ての状況（院内心停止，院外心停止）におけるあらゆる原因による成人の心停止
- 〔I〕心停止中の高度な気道確保（気管挿管，声門上気道デバイス）
- 〔C〕心停止中の高度な気道確保を行わない場合（BVM使用など）

- ㊦ ROSC, 退院時および 28 日後あるいはそれより長期での生存/神経学的転帰
- ㊧ 2 件以上の気道確保戦略を比較した 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, いずれかのグループが 10 名以下の研究や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. 全ての年と言語が含まれる
- ㊨ 検索は 2018 年 10 月 30 日に更新

推奨と提案

全ての状況において成人の CPR 中に BVM 換気あるいは高度な気道確保戦略を行うことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 低い, Grade 2C).

院外心停止で気管挿管の成功率が低いのであれば, 高度な気道確保戦略に声門上気道デバイスの使用を提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 低い, Grade 2C).

院外心停止で気管挿管の成功率が高いのであれば, 高度な気道確保戦略に声門上気道デバイスの使用もしくは気管挿管を提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D).

院内心停止では, 高度な気道確保戦略に声門上気道デバイスの使用もしくは気管挿管を提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D).

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

院外心停止で気管挿管の成功率が低い場合のラリングアルチューブと気管挿管の比較

重大なアウトカムとしての神経学的転帰について 2,999 名の成人の院外心停止を対象とした 1 件の RCT⁴ があり, ラリングアルチューブは気管挿管に比しアウトカムを改善した (RR 1.42 [95%CI: 1.07~1.89]; ラリングアルチューブの使用により 1,000 名あたり良好な神経学的転帰が 21 名増加した [95%CI: 3~38 名増加]) (エビデンスの確実性: 低い, 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 2,999 名の成人の院外心停止を対象とした 1 件の RCT⁴ があり, ラリングアルチューブは気管挿管に比しアウトカムを改善した (RR 1.34 [95%CI: 1.07~1.68]; ラリングアルチューブの使用により 1,000 名あたり生存退院が 27 名増加した [95%CI: 6~48 名増加]) (エビデンスの確実性: 低い, バイアスのリスク, 不精確さによりグレードダウン).

院外心停止で気管挿管の成功率が高い場合のラリングアルチューブと気管挿管の比較

重大なアウトカムとしての神経学的転帰について 2,999 名の成人の院外心停止を対象とした 1 件の RCT⁴ があり, ラリングアルチューブは気管挿管に比しアウトカムを改善した (RR 1.42 [95%CI: 1.07~1.89]; ラリングアルチューブの使用により 1,000 名あたり退院時の良好な神経学的転帰が 21 名増加した [95%CI: 3~38 名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 非直接性, 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 2,999 名の成人の院外心停止を対象とした 1 件の RCT⁴ があり, ラリングアルチューブは気管挿管に比しアウトカムを改善した (RR 1.34 [95%CI: 1.07~1.68]; ラリングアルチューブの使用により 1,000 名あたり生存退院が 27 名増加した [95%CI: 6~48 名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 非直接性, 不精確さによりグレードダウン).

院内心停止の場合のラリングアルチューブと気管挿管の比較 (*JRC 注: ILCOR は院外心停止の研究結果に基づき解析している)

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について 2,999 名の成人の院外心停止を対象とした 1 件の RCT⁴ があり, ラリングアルチューブは気管挿管に比しアウトカムを改善した (RR 1.42 [95%CI: 1.07~1.89]; ラリングアルチューブの使用により 1,000 名あたり退院時の良好な神経学的転帰が 21 名増加した [95%CI: 3~38 名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 非直接性, 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 2,999 名の成人の院外心停止の 1 件の RCT⁴ があり, ラリングアルチューブは気管挿管に比しアウトカムを改善した (RR 1.34 [95%CI: 1.07~1.68]; ラリングアルチューブの使用により 1,000 名あたり生存退院が 27 名増加した [95%CI: 6~48 名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 非直接性, 不精確さによりグレードダウン).

院外心停止で気管挿管の成功率が低い場合の i-gel と気管挿管の比較

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について 9,289 名の成人の院外心停止を対象とした 1 件のクワスター RCT⁵ があり, i-gel と気管挿管でアウトカムに差を認めなかった (RR 0.92 [95%CI: 0.77~1.09]; i-gel の使用により 1,000 名あたり退院時の良好な神経学的転帰が 6 名減少した [95%CI: 16 名減少~4 名増

加]) (エビデンスの確実性：低い、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9,289名の成人の院外心停止を対象とした1件のクラスターRCT⁵があり、i-gelと気管挿管でアウトカムに差を認めなかった (RR 0.95 [95%CI: 0.82~1.10]; i-gelの使用により1,000名あたり生存退院が4名減少した [95%CI: 14名減少~8名増加]) (エビデンスの確実性：低い、バイアスのリスク、不精確さによりグレードダウン)。

院外心停止で気管挿管の成功率が高い場合のi-gelと気管挿管の比較

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について9,289名の成人の院外心停止を対象とした1件のクラスターRCT⁵があり、i-gelと気管挿管でアウトカムに差を認めなかった (RR 0.92 [95%CI: 0.77~1.09]; i-gelの使用により1,000名あたり退院時の良好な神経学的転帰が6名減少した [95%CI: 16名減少~4名増加]) (エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスク、非直接性、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9,289名の成人の院外心停止を対象とした1件のクラスターRCT⁵があり、i-gelと気管挿管でアウトカムに差を認めなかった (RR 0.95 [95%CI: 0.82~1.10]; i-gelの使用により1,000名あたり生存退院が4名減少した [95%CI: 14名減少~8名増加]) (エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスク、非直接性、不精確さによりグレードダウン)。

院内心停止の場合のi-gelと気管挿管の比較 (*JRC注：ILCORは院外心停止の研究結果に基づき解析している)

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について9,289名の成人の院外心停止を対象とした1件のクラスターRCT⁵があり、i-gelと気管挿管でアウトカムに差を認めなかった (RR 0.92 [95%CI: 0.77~1.09]; i-gelの使用により1,000名あたり退院時の良好な神経学的転帰が6名減少した [95%CI: 16名減少~4名増加]) (エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスク、非直接性、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9,289名の成人の院外心停止を対象とした1件のクラスターRCT⁵があり、i-gelと気管挿管でアウトカムに差を認めなかった (RR 0.95 [95%CI: 0.82~1.10]; i-gelの使用により1,000名あたり生存退院が4名減少した [95%CI: 14名減少~8名増加]) (エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスク、非直接性、不精確さによ

りグレードダウン)。

院外心停止で気管挿管の成功率が低い場合のBVM換気と気管挿管の比較

重大なアウトカムとしての28日目の神経学的転帰について2,040名の成人の院外心停止を対象とした1件のRCT⁶があり、BVM換気と気管挿管でアウトカムに差を認めなかった (RR 1.03 [95%CI: 0.68~1.55]; BVM換気により1,000名あたり28日目の良好な神経学的転帰が1名増加した [95%CI: 13名減少~23名増加]) (エビデンスの確実性：低い、非直接性、不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての28日目の生存について2,040名の成人の院外心停止を対象とした1件のRCT⁶があり、BVM換気と気管挿管でアウトカムに差を認めなかった (RR 1.02 [95%CI: 0.71~1.47]; BVM換気により1,000名あたり28日目の生存が1名増加した [95%CI: 18名減少~21名増加]) (エビデンスの確実性：低い、非直接性、不精確さによりグレードダウン)。

院外心停止で気管挿管の成功率が高い場合のBVM換気と気管挿管の比較

重大なアウトカムとしての28日目の神経学的転帰について2,040名の成人の院外心停止を対象とした1件のRCT⁶があり、BVM換気と気管挿管でアウトカムに差を認めなかった (RR 1.03 [95%CI: 0.68~1.55]; BVM換気により1,000名あたり28日目の良好な神経学的転帰が1名増加した [95%CI: 13名減少~23名増加]) (エビデンスの確実性：中等度、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28日目の生存について2,040名の成人の院外心停止を対象とした1件のRCT⁶があり、BVM換気と気管挿管でアウトカムに差を認めなかった (RR 1.02 [95%CI: 0.71~1.47]; BVM換気により1,000名あたり28日目の生存が1名増加した [95%CI: 18名減少~21名増加]) (エビデンスの確実性：低い、不精確さによりグレードダウン)。

院内心停止の場合のBVM換気と気管挿管の比較 (*JRC注：ILCORは院外心停止の研究結果に基づき解析している)

重大なアウトカムとしての28日目の神経学的転帰について2,040名の成人の院外心停止を対象とした1件のRCT⁶があり、BVM換気と気管挿管でアウトカムに差を認めなかった (RR 1.03 [95%CI: 0.68~1.55]; BVM換気により1,000名あたり28日目の良好な神経学的転帰が1名増加した [95%CI: 13名減少~23名増加]) (エビデンスの確実性：低い、非直接性、不精確さによ

りグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての28日目の生存について2,040名の成人の院外心停止の1件のRCTがあり、BVM換気と気管挿管でアウトカムに差を認めなかった(RR 1.02 [95% CI: 0.71~1.47]; BVM換気により1,000名あたり28日目の生存が1名増加した [95% CI: 18名減少~21名増加]) (エビデンスの確実性: 低い, 非直接性, 不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について86,862名の成人の院内心停止を対象とした1件の観察研究⁷があり、BVM換気は気管挿管に比しアウトカムを改善した(RR 1.28 [95% CI: 1.24~1.33]; BVM換気により1,000名あたり23名の退院時の良好な神経学的転帰が増加 [95% CI: 20~27名の増加]) (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)。

重大なアウトカムとしての生存退院について86,862名の成人の院内心停止を対象とした1件の観察研究⁷があり、BVM換気は気管挿管に比しアウトカムを改善した(RR 1.20 [95% CI: 1.17~1.24]; BVM換気により1,000名あたり生存退院が26名増加した [95% CI: 21~31名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク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)

このCQはILCOR-ALSタスクフォースにより高い優先度が与えられた。前回2015年の推奨^{8,9}のあと、3件の新しいRCT⁴⁻⁶が発表され、より明確な推奨が可能となった。2015年の推奨は主に交絡と選択バイアスにより生じる非常に深刻なあるいは深刻なバイアスのリスクを伴う観察研究のみに基づいていた。2015年の推奨では全ての状況においてCPR中は高度な気道確保もしくはBVM換気を行うことを提案していた(弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い)^{8,9}。

CoSTR2019では78件の観察研究が同定された。バイアスのリスク, 研究間の異質性, およびRCTがあったため観察研究のメタアナリシスは実施されなかった。11件の比較対照試験(全て院外心停止に関わる)が同定された。サンプルサイズの小さなもの, バイアスのリスクの高いもの, 15年以上前に発表されたものなどがあり, 2018年に発表された3件のRCTのみがSysRevの対象とされた⁴⁻⁶。比較対照が異なることとRCTごとの異質性によりメタアナリシスは実施されなかった。

現在, あらゆる状況での成人心停止についてCPR中の高度な気道確保(声門上気道デバイスもしくは気管挿管)がBVM換気と比較して神経学的転帰を改善するというエビデンスはない。

CoSTR2019はROSC後ではなく, CPR中の気道確保

に対応しており, 推奨は具体的に述べられた。一旦ROSCが達成されれば患者の正確な状態および救助者の技術によって最適な気道確保方法が決まる。患者が人工呼吸やROSC後ケアを必要とするため結局, 気管挿管が必要となる。

推奨と提案の中で「高度な気道確保戦略」という用語が使用されている。これは高度な気道確保デバイスの留置は通常BVM換気から始まるためである。高度な気道確保へ移行する最適な時期と理由は臨床状況により異なる。最近の3件のRCT⁴⁻⁶では高度な気道確保をされた患者は器具の挿入準備の間にBVM換気が行われている。一部の患者はBVM換気なしで最初の気道確保として声門上気道デバイスが挿入されている。「高度な気道確保戦略」という用語はこれらのオプションを含んでいる。さらに救助者の技術によってはBVM換気が難しくれば高度な気道確保に変更することがあり, 高度な気道確保は救助者にとってより簡単なこともある。

高度な気道確保を行う場合, 気管挿管の訓練や経験の機会が限られている場合(気管挿管成功率が低い [と予想される] 場合)は声門上気道デバイスを使用することを提案する。その他の状況では声門上気道デバイス, 気管挿管のいずれが選択されてもよい。

気管挿管の成功率が高いか低いかを分ける正確な値や範囲, 合意された定義は現状ではない。研究ではそれぞれ別々の気管挿管成功の定義が使われている。個々の定義によりWangらとBengerらのRCT^{4,5}は気管挿管の成功率が低い(それぞれ51.6%および69.8%)と考え, Jabreらの研究⁶では気管挿管の成功率が高い(97.9%)と判断した。

さらに気管挿管の成功率が低いことがもたらす潜在的な害について, 挿管を成功させるために胸骨圧迫の中断が延長することによる害についても考慮した。

現在使用できる特定の声門上気道デバイスの優先度を示すにはデータが十分ではない(BengerらのRCTではi-gelが使用され, WangらのRCTではラリングアルチューブが使用されている^{4,5})。個々の声門上気道デバイスの性能には差があり, これら2件のRCTのデータのメタアナリシスは行わなかった。

効果的なBVM換気は必ずしも簡単ではなく救助者の技術にもよる。われわれは最適なBVM換気や気道補助器具(口咽頭エアウェイ, 鼻咽頭エアウェイ)の使用については特に評価はしていない。例えば, あるトレーニング教材ではBVM換気は二人法(一人が両手でマスクを顔に固定し, 二人目がバッグを扱う)が推奨されている。優先される気道確保戦略のオプションは救助者および傷病者の状況に依存すると考えられた。

院内心停止に対する推奨は, 直接的なエビデンスがないため院外心停止に関する研究を用いて非直接的なエビ

デンスに基づいている。さらに院内心停止での1件の大規模な観察研究⁷の知見を考慮したが、これに基づいて最終的な推奨決定をしていない。院内での気管挿管の成功率は高いものと推測されるが、この仮定を支持するエビデンスは限られており、また状況にもよると考える。

EtDの詳細は下記の補遺参照。

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



JRCの見解

JRC 蘇生ガイドライン 2015 では、心停止患者のおかれている状況に関係なく、CPR中に高度な気道確保器具もしくはBVMを使用することを提案し、また最初を選択する高度な気道確保法として、声門上気道デバイスまたは気管チューブを区別なく提案した（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い）。CoSTR2020では院外心停止に対する高度な気道確保デバイスの選択を、その地域の救急医療システムにおける気管挿管の成功率の高低に依存するとの提案を以下に行っている。気管挿管の成功率が低い（例：51.6%、69.8%）救急システムであれば、高度な気道確保に声門上気道デバイスの使用を提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：低い）。気管挿管の成功率が高い（例：97.9%）救急システムであれば、高度な気道確保に声門上気道デバイスの使用もしくは気管挿管を提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い）。

上記のRCTにおける気管挿管の成功率においては、研究ごとの挿管プロトコルが不明あるいは異なる可能性に注意する必要がある。気管挿管の成功率が低い報告としてWangら⁴はラリングアルチューブ（成功率90.3%）や気管挿管（成功率51.6%）のプロトコル上で手技回数上限の記載はないし、Bengerら⁵のi-gel（成功率87.4%）および気管挿管（69.8%）のプロトコルでは最大2回までの手技と報告している。一方、気管挿管の成功率が高い研究として、Jabreら⁶は、BVM（成功率93.3%）および気管挿管（成功率97.9%）としているが、手技回数の記載はない。気管挿管の成功率はプロトコルにも影響されるので、気管挿管の成功率でもってデバイスの選択を行うとの提案は現実的でないと考えられる。また今回、CoSTR2020ではRCTのみを検討し、観察研究はそのバイアスが大きいとして検討対象としていない。唯一、Andersonら⁷は院内心停止に対してBVMが気管挿管よりも有意に心拍再開および退院時の良好な神経学的転帰のRR（リスク比）が高いとし、エビデンスとして取り上げているが、その扱いは観察研究であることから参考にとどめている。

高度な気道確保と転帰との関連を検討する場合、その

施行タイミングおよびショック適応リズムかどうかは重要なポイントである。JRC 蘇生ガイドライン 2015でも高度な気道確保はそのタイミングが遅れると神経学的転帰不良あるいは生存率低下に関連するとの観察研究結果から、気道確保操作に加えてそのタイミングの重要性を指摘した。わが国の総務省消防庁の救急蘇生統計に基づいた、高度な気道確保がむしろ神経学的転帰不良と関連する、および高度な気道確保はその施行タイミングやショック適応リズム患者かどうかで転帰との関連が異なる、との報告が複数存在する¹⁰⁻¹³。しかし、これらは多数症例の観察研究であるが交絡によるバイアスが大きいと考えるべきである。

わが国では地域の病院前における気管挿管施行率が報告されているものの、それに基づいたプロトコルで運用されている地域は少ないと考えられる。したがって、使用する高度気道確保のデバイスを推奨するためには、地域の気管挿管成功率（定義の統一も必要）に基づいた検証が必要である。今後、メディカルコントロールで高度な気道管理の成功率を含めた転帰を検証し、適切なトレーニングが必要である。また、高度な気道確保の効果については、今後、わが国においてもクラスター無作為化試験などを行い、その施行タイミングやショック適応リズムとの関連を検討することが必要である。

今後の課題

以下の研究の実施が望まれる。

- 気管挿管の成功率および施行率の定義の統一と成功とする基準の確定。
- BVM換気と声門上気道デバイスを比較するRCT。
- 院内心停止の場合の気道確保に関するRCT。
- 異なる声門上気道デバイスを比較するRCT。
- BVM換気を行うことなく最初の気道確保として高度な気道確保（声門上気道デバイスあるいは気管挿管）を行うことに対する研究。
- CPR中に気道確保の方法を変える適切なタイミングについての研究。
- 気道確保戦略の違いによる、CPRの質（CCFなど）や酸素化・換気に及ぼす影響に関する研究。
- 気道確保の技術を維持するために必要なトレーニングや臨床経験に関する研究。

3

気管チューブの気管内留置確認

EvUp

CQ CPR 中の気管挿管直後に気管チューブが気管内に留置されていることを確認するための至適な方法は何か？

- あらゆる状況下の成人の心停止で、CPR 中に高度な気道管理を必要とするか気道管理を行っている患者
- 何らかの資器材（例えば、波形表示のある呼気 CO₂ モニター、CO₂ 検出器、食道検知器、気管超音波検査）の使用
- 資器材の非使用
- 気管内留置

推奨と提案 (JRC 蘇生ガイドライン 2015 を踏襲)

CPR 中の気管チューブの位置確認や連続モニターには、身体所見に加えて、波形表示のある呼気 CO₂ モニターを用いることを推奨する（強い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 1C）。

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、身体所見に加えて、波形表示のない CO₂ モニターや比色式 CO₂ 検出器、食道挿管検知器、あるいは気管超音波検査で代用することを推奨する（強い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 1C）。

エビデンスのまとめ

持続的 ETCO₂ 波形および測定値のモニターおよび他の検査機器との比較に関する研究

院外で呼吸管理を受けた 248 名の傷病者の内、153 名が挿管され、さらにその内 93 名が持続 ETCO₂ モニタリングを受けた¹⁴。モニタリングを受けた傷病者では、認識されない誤挿管例は発生しなかった。一方、モニタリングの装着方法に不備があった場合は、23%の認識されていない誤挿管があった。

非心停止例において、現場での医師による気管挿管を検証した研究では、ETCO₂ の値、ETCO₂ の波形解析、聴診による判定を各々比較¹⁵した。ETCO₂ の値、ETCO₂ の波形解析による気管内留置の判定は、特異度、感度ともに 100%で、聴診による判定はそれらより低値であった。一方、心停止例における ETCO₂ による判定は、特異度は 100%であったが、感度は 88%と若干低下し、ETCO₂ 波形変化の評価は、その測定値評価より、特異度および感度が優れていた。結論として、病院前の緊急事態の気管内留置判定には、ETCO₂ 波形の評価が最も優れている。

救急外来での気管挿管の適正留置を、聴診、ETCO₂ モニター、あるいは食道挿管検知器にて判定し、その検出力を検証した¹⁶。非心停止例では、ETCO₂ モニターが最も信頼性の高い検査法であるが、心停止例においては、ETCO₂ モニターや食道挿管検知器では、検査結果が出ない場合があり、その場合には聴診等の基本的な診療技術が優れている。

持続的 ETCO₂ モニター以外の検出方法

院外心停止例において、自己拡張バルブ (SIB) タイプの気管内留置の検知力について検討した¹⁷。SIB は検討した気管挿管中全ての食道挿管を検知したが、気管内留置を正確に検知したのは 72%であった。一方、ETCO₂ モニターでは、その検知は 60%に留まった。その率は SIB および ETCO₂ モニターを組み合わせることで 90.8%に改善した。

院外心停止例において、食道挿管検知器（バルブおよびシリンジタイプ）の気管内留置の検知力を、同時に ETCO₂ 測定して検討した¹⁸。気管内留置の感度は、食道挿管検知器のうち SIB タイプでは 70.8%，シリンジタイプでは 72.9%で、ETCO₂ は 64.6%であった。以上より、心停止時の気管内留置の判定には、これらの機器と臨床的診断を合わせて行う必要がある。

非心停止例では、呼吸中 CO₂ 検出器は、気管内留置を非常に正確に判定した¹⁹。心停止例では、蘇生中 ETCO₂ が 0.5%超の場合には気管内留置を正確に判定でき、0.5%未満の場合には食道挿管や遷延性心停止などが示唆される。

現場でパラメディックが行った気管挿管を医師が救急外来で検証した結果、食道挿管検知器と ETCO₂ モニターは、気管チューブの食道挿管を検知した²⁰。一方、気管内留置の検出感度は食道挿管検知器で 98%，ETCO₂ モニターで 87%であった。以上から、救急患者においては、食道挿管検知器は、ETCO₂ モニターより正確に気管内留置を検出でき、これは特に心停止例で顕著であった。

院外心停止例において、ディスプレイの呼気 CO₂ 検出器は、適正な気管内留置を検出するのに信頼しうる機器である²¹。また、当該デバイスの比色変化は ROSC 確率と関連していた。

救急レジデント、EMS 隊員およびフライントナースの気管挿管時に、呼気 CO₂ 検出器の信頼性が検証され、本器はチューブの適正な気管内留置を検出するに信頼に足る²²。また、遷延性心停止時において当該器を使用する研究は、有意義である。

呼気 CO₂ 検出器と、連続性 ETCO₂ モニターを比較した研究で、非心停止例において、呼気 CO₂ 検出器は、気管内留置を連続性モニターと同等に検出する性能があ

る²³。一方、心停止中の同器の比色変化の解釈は、さらなる研究結果が出るまでは注意が必要である。

救急外来において、緊急気管挿管を要した例を対象にし、半定量性の呼気 CO₂ 検出器の性能を検討した²⁴。本器が中等度あるいは高度に色調変化した場合は、気管内留置を信頼度 100%で判定できた一方、低度の場合は食道挿管を 100%の信頼度で判定できた。さまざまな傷病者を扱う救急現場において、本器は呼吸管理の有用な一つのツールである。

救急外来において、死亡後間もない症例を対象にし、SIB タイプの食道挿管検知器が、気管チューブの食道挿管と気管内留置とを正確に判別できるかを検討した²⁵。気管内留置時には、SIB タイプの食道挿管検知器は 100%拡張し良好であったが、食道挿管の例で 45 施行の内、1 例が吐物で拡張しなかった。以上の問題点が明らかになり、今後のさらなる検討が必要である。

病院外でのパラメディックによる気管挿管を対象にし、シリンジタイプの食道挿管検知器の食道挿管および気管内留置の検出力を検証した²⁶。検討した食道挿管検知器の食道挿管の検出感度は 50%であった一方、気管内留置の特異度は 99%であった。本器による食道挿管の感度は不良であり、EMS 隊員による院外緊急挿管における、食道挿管検知器の価値をさらに評価する必要がある。

超音波検査による検出力を検証した研究

超音波検査を用いて、救急外来で行われた気管挿管時の気管チューブ留置の確認を行った観察研究²⁷。超音波検査は、胸骨切痕上から気管を観察しチューブを確認できれば、気管内留置と判定する。精度は 98.2%で、ETCO₂ モニターと良好に一致していた。感度および特異度は、各々 98.9%と 94.1%であり、本法は緊急気管挿管時に使用可能で、かつ迅速に施行できる。

病院外での気管挿管を対象とし、気管チューブ留置の確認を超音波検査（陽圧換気時の両側肺の動きおよび横隔膜の移動を観察）で行った²⁸。感度、特異度は、各々 100%と 90%であった。聴診と本法の併用で、感度、特異度は 100%となった。また、124 名中、3 名に異所チューブ留置があり、本法で検出できたが、ETCO₂ モニターではできなかった。

蘇生中の緊急気管挿管時における、胸骨切痕上からの超音波検査による気管チューブ留置の確認検出力を検証した研究²⁹では、感度および特異度は、各々 100%と 85.7%であった。結論として、本法は蘇生中に胸骨圧迫を中断せずに、気管内留置を確認することが可能で、熟練すれば強力な検査法となる可能性がある。

EvUp の詳細は、下記の補遺を参照。

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



JRC の見解

CPR 中の気管挿管において、食道挿管の見逃しは高い死亡率につながることから、気管チューブが気管内に留置されていることの確認は重要である。CoSTR2015 で検討した 11 件の研究では、心停止症例で食道挿管に気づかれないことが 4.3% (0~14%) に発生しており、何らかの資器材を用いて留置位置を確認することは妥当である。さらに、わが国において一般的に普及している器具であることも鑑みて推奨を検討した。ただし、呼気 CO₂ モニターでは気管支挿管（片肺挿管）であるかは検出できないことに留意することが必要である。

CPR 中の気管チューブの位置確認や連続モニターでは、まず身体所見（聴診、視診等）を行い、加えて波形表示のある呼気 CO₂ モニターを用いることは食道挿管の回避に寄与すると判断し強い推奨を支持する。また、全ての施設に波形表示のある呼気 CO₂ モニターが整備されているわけではないことから、身体所見に加えて、波形表示のない CO₂ モニターや比色式 CO₂ 検出器、食道挿管検知器、気管超音波検査で代用することも併せて推奨とした。

超音波検査の使用についての今後の評価が必要である。

今後の課題

今後以下の研究等が必要である。

- 遷延性心停止例*での CO₂ 測定器の意義についてのエビデンスの構築。
- これらの器具の臨床的影響（費用、適時性）を比較した研究。
- 超音波検査の有益性に関するさらなる研究。
- * 心停止となってから時間が経過した症例では生体から CO₂ 産生が少なく、検出できない場合がある。

4

気道確保下の換気

1 CPR 中の人工呼吸器と用手的な BVM 換気の比較 EvUp

CQ CPR 中の人工呼吸器の使用は有効か？

- あらゆる状況（院内あるいは院外）における心停止中の高度な気道確保が行われた成人および小児
 人工呼吸器の使用
 用手的な BVM 換気の使用
 換気、酸素化、継続的な圧迫、生存
 RCT と観察研究
 2008 年 1 月 1 日～2019 年 12 月 7 日

推奨と提案 (JRC 蘇生ガイドライン 2010 を踏襲)

CPR 中の高度な気道確保において、用手的な BVM 換気よりも人工呼吸器の使用を支持あるいは否定するエビデンスは不十分である。

エビデンスのまとめ

1 件の非常に小規模な RCT では、手術室での移動に際しての自動人工呼吸器の運用法を、病院前救護の場に普及させることで、病院前で人工呼吸が必要な患者への自動呼吸器の使用が増加するとともに、病院前麻酔科医師の行動も顕著に変化した³⁰。

3 件の観察研究が同定された³¹⁻³³。病院前救護活動において、ボランティアによる、BVM を用いた呼吸補助と、ガイドライン基準で提唱されている自動呼吸器を使用した際の比較研究である³¹。ボランティアの BVM による場合は、換気量、換気回数、Hands-off 時間は、自動呼吸器使用時に比し有意に変動した。

救急出動時において、EMS 隊員によって人工呼吸器の使用が異なっていた³²。呼吸器使用の教育が必要であるが、その使用による有益性は現在のところ不明である。

救急出動時において、EMS 隊員による呼吸器使用は、病院到着までの所要時間の延長と関連したが、救急外来からの生存退室に関して、それが早まることはなかった³³。

詳細な EvUp は下記の補遺を参照。

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



JRC の見解

十分なエビデンスがないため、EvUp を実施し、Sys-Rev は実施しなかった。

今後の課題

蘇生中の人工呼吸器の使用は、人的資源の有効活用につながると考えられるが、このような仮説を検証するため、さらなる研究が必要である。

第2章

〔4〕

循環

1 胸骨圧迫

1 胸骨圧迫：人工呼吸比(救急隊員) SysRev

CQ 救急隊員による適切な胸骨圧迫：人工呼吸比は？

- ⒫ 患者（傷病者）：全ての年齢（すなわち新生児，小児，成人），全ての原因，全ての現場（病院内や病院外）での心停止患者（傷病者）。動物実験は対象としない
- Ⓙ 胸骨圧迫のみの CPR (CO-CPR)，連続した胸骨圧迫の CPR (CC-CPR)，およびさまざまな胸骨圧迫：人工呼吸比の CPR を含む全ての用手的 CPR。CO-CPR では換気は全く行われぬのに対し，CC-CPR には非同期の人工呼吸を伴う胸骨圧迫および MICR* が含まれる。機械的 CPR 装置の使用に関する研究については，当該介入群で同一の装置が用いられており観察結果を交絡させない場合のみ検討した
- Ⓚ 研究は適切な介入を用いた少なくとも 2 つの異なる CPR の方法を比較しなければならない
- Ⓛ 神経学的転帰〔脳機能カテゴリー（CPC）もしくは modified Rankin Scale (mRS) で評価〕，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。比較対照のない研究（症例集積研究，横断研究など），およびレビューやプール解析は除外した
- Ⓝ 英語で出版された研究を 2016 年 1 月 15 日に調査した
- *MICR (minimally interrupted cardiac resuscitation)：Arizona 地域で開発・採用された初期の蘇生段階において，胸骨圧迫の中断を最小にとどめるための救急隊員向けのプロトコルのこと。傷病者接触・心停止確認後，受動的酸素吸入のもとに，200 回の連続胸骨圧迫に続くリズムチェックおよび電気ショック（必要時）を 3 サイクル行い，その後気管挿管を行う。なお，アドレナリン投与はできる限り早く投与するように指示されている。

推奨と提案

救急隊員が行う CPR において，気管チューブも

しくは声門上気道デバイスを留置するまでの間は，30 回の胸骨圧迫に対して 2 回の換気を行うか，胸骨圧迫を中断することなく陽圧換気を行うことを推奨する（強い推奨，エビデンスの確実性：高い，Grade 1A）。

MICR を含む治療バンドルをすでに採用している救急医療システムでは，目撃のあるショック適応の院外心停止傷病者に対して，従来の CPR の代替法としてその治療バンドルを採用することは合理的であると提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

重要なアウトカムとしての神経学的転帰について，コホート研究が 2 件^{34,35}（エビデンスの確実性：非常に低い）と RCT が 1 件あった³⁶（エビデンスの確実性：高い），1 件のコホート研究³⁵の粗データの未調整解析では，連続した胸骨圧迫の CPR を受けた傷病者のほうが，15：2 の比で胸骨圧迫と人工呼吸を受けた傷病者よりも神経学的転帰が良好であった（RR 2.58 [95%CI：1.5～4.47]；RD 24.11 [95%CI：11.58～36.63]）（バイアスのリスクと非直接性によりグレードダウン）。MICR を受けた傷病者を対象にしたコホート研究³⁴の粗データの未調整解析では，従来の CPR（30：2 および 15：2 を含む）と比較して，神経学的転帰に関して明らかな改善はみられなかった（RR 0.81 [95%CI：0.57～1.13]；RD -11.30 [95%CI：-28.48～5.87]）（深刻な非直接性と不精確さによりグレードダウン）。RCT³⁶の粗データの未調整解析では，胸骨圧迫を連続的に行いながら非同期でバック・バルブ・マスク（BVM）換気を行った群は，従来の 30：2 の CPR を行った群と比較して，神経学的転帰に関して明らかな改善はみられなかった（RR 0.92 [95%CI：0.84～1.00]；RD -0.65 [95%CI：-1.31～0.02]）。

重大なアウトカムとしての生存について，コホート研究が 1 件³⁴（エビデンスの確実性：非常に低い）と RCT が 1 件あった³⁶（エビデンスの確実性：高い），1 件のコホート研究³⁴の粗データの未調整解析では，MICR を受けた傷病者のほうが，従来の CPR（30：2 および 15：2 を含む）を受けた傷病者よりも生存率が高かった（RR 2.37 [95%CI：1.69～3.31]；RD 5.24 [95%CI：2.88～7.60]）（非直接性によりグレードダウン）。1 件の RCT³⁶の粗データの未調整解析では，胸骨圧迫を

連続的に行いながら非同期でBVM換気を行った群は、従来の30：2のCPRを行った群と比較して、生存に関するRRは0.92（95%CI：0.85～1.00）であった。

重大なアウトカムとしてのROSCについて、コホート研究が1件³⁴（エビデンスの確実性：非常に低い）とRCTが1件あった³⁶（エビデンスの確実性：高い）。コホート研究³⁴の粗データの未調整解析では、MICRを受けた傷病者では、従来の30：2または15：2のCPRと比較してROSC率が高かった（RR 1.61 [95%CI：1.38～1.89]；RD 10.64 [95%CI：6.80～14.49]）（非直接性によりグレードダウン）。RCT³⁶の粗データの未調整解析では、胸骨圧迫を連続的に行いながら非同期でBVM換気を行った群は、従来の30：2のCPRを受けた群と比較して、ROSC率がわずかに低かった（RR 0.96 [95%CI：0.91～1.00]；RD -1.15 [95%CI：-2.25～-0.05]）。

患者にとっての価値とJRCの見解

これらの推奨は、救急隊員が従来の30：2のCPRを継続して採用することの安全性を支持する確実性の高いエビデンスを反映している。ただし、神経学的転帰と生存に関する優位性を支持するデータはない。これらを推奨するにあたり、良質の胸骨圧迫を提供することの重要性や、MICRを含む臨床的有益性が実証されている蘇生プロトコルの単純化をやや重視した。一方で、有効性、受容性、実行可能性、必要な医療資源などが不確定であることに関してはあまり重視しなかった。

CoSTR2015では、MICRを含む治療バンドルを採用しているEMSシステムにおいては、目撃があり、電気ショックの適応である院外心停止患者に対して、従来方式のCPRの代替法として、その治療バンドルを採用することは理にかなっていると提案していた（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い）。

CoSTR2017において、救急隊員が気管チューブもしくは声門上気道デバイスを留置するまでの間にCC-CPR（連続した胸骨圧迫のCPR）を行う場合、従来の受動的酸素吸入の代替法として、胸骨圧迫を連続的に行いながらBVMを用いた非同期CPRを行う方法を新たに推奨した。その根拠とされた研究は、MICRに類似のプロトコルを用いている地域においてBVMを用いた非同期CPRと従来の30：2のCPRを比較したRCTであり、両者に有意差を認めなかった。しかしこの地域のプロトコルとわが国の救急隊による救命処置とは大きく異なるため、今後、わが国でBVMを用いた非同期CPRの導入を検討する場合には、気管挿管または声門上気道デバイスによる気道確保のタイミングやCPRの質に関するデータ収集などの事後検証体制の整備、非同期でBVM人工呼吸を行うための訓練プログラムの確立が必

要であると考えられる。

今後の課題

現在の課題としては以下の項目などがある。

- 換気の開始を遅延させたCPRと良質な30：2のCPRとの比較。
- 陽圧換気の開始を最大どの程度まで遅らせることができるか。
- 救急隊員がCPR中のBVM換気を正しく行える能力。
- 胸骨圧迫中の過換気が循環に与える影響。
- 過換気が心停止傷病者の転帰に及ぼす影響。
- 気道が閉塞した状態で換気を試みることの効果、および胃膨満による影響。
- バンドルのどの要素（胸骨圧迫、換気、除細動を遅らすこと）が最も重要か。
- 気道確保の方法として最適なのは何か。
- 有効性を維持できる最低限の換気量はあるのか。
- 受動的酸素吸入の効果はどの程度か。

2 胸骨圧迫：人工呼吸比（院内）SysRev

CQ 病院内で医療従事者が行うCPRの適切な胸骨圧迫：人工呼吸比は？

- 〔P〕全ての年齢（すなわち新生児、小児、成人）、全ての原因、全ての現場（病院内や病院外）での心停止患者（傷病者）。動物実験は対象としない
- 〔I〕胸骨圧迫のみのCPR（CO-CPR）、連続した胸骨圧迫のCPR（CC-CPR）、およびさまざまな胸骨圧迫：人工呼吸比のCPRを含む全ての用手的なCPR。CO-CPRでは換気は全く行われないのに対し、CC-CPRには非同期の人工呼吸を伴う胸骨圧迫およびMICR*が含まれる。機械的CPR装置の使用に関する研究については、当該介入群で同一の装置が用いられており観察結果を交絡させない場合のみ検討した
- 〔C〕研究は適格な介入を用いた少なくとも2つの異なるCPRの方法を比較しなければならない。比較対照を行っていない研究は除外した
- 〔O〕一次アウトカムは脳機能カテゴリー（CPC）もしくはmodified Rankin Scale（mRS）で評価した良好な神経学的転帰である。二次アウトカムは生存、ROSCおよびQOLである
- 〔S〕RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、分割時系列研究、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。比較群のない研究（症例集積研究、横断研究など）、およびレビューやプール解析は除外した

〔T〕英語で出版された研究を2016年1月15日に調査した

*MICR (minimally interrupted cardiac resuscitation) : Arizona 地域で開発・採用された初期の蘇生段階において、胸骨圧迫の中断を最小にとどめるための救急隊員向けのプロトコールのこと。傷病者接触・心停止確認後、受動的酸素吸入のもとに、200回の連続胸骨圧迫に続くリズムチェックおよび電気ショック(必要時)を3サイクル行い、その後気管挿管を行う。なお、アドレナリン投与はできる限り早く投与するように指示されている。

推奨と提案

院内での CPR 中に気管チューブまたは声門上気道デバイスが挿入された場合には、胸骨圧迫を中断することなく陽圧換気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)。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

重大なアウトカムとしての神経学的転帰について、コホート研究が1件あった³⁷(エビデンスの確実性: 非常に低い, 非常に深刻な不精確さによりグレードダウン)。この研究の粗データの未調整解析では、院外心停止後、救急外来において気管挿管下に人工呼吸と機械的胸骨圧迫(Thumper[®])を受けた傷病者に対して胸骨圧迫を連続的に行った場合(非同期 CPR), 5:1の比で機械的胸骨圧迫を中断して人工呼吸を行った場合と比較して、神経学的転帰に関して明らかな有益性はなかった(RR 1.18 [95%CI: 0.32~4.35]; RD 0.29 [95%CI: -2.05~2.64])。

重大なアウトカムとしての生存について、コホート研究が1件あった³⁷(エビデンスの確実性: 低い)。この研究の粗データの未調整解析では、機械的胸骨圧迫を中断せずに気管挿管下の人工呼吸を受けた傷病者は、5:1の比で機械的胸骨圧迫を中断して人工呼吸を行った傷病者と比較して、生存退院が高かった(RR 2.38 [95%CI: 1.22~4.65]; RD 5.86 [95%CI: 1.19~10.53])。

重大なアウトカムとしての ROSC について、コホート研究が1件あった³⁷(エビデンスの確実性: 低い)。この研究の粗データの未調整解析では、機械的胸骨圧迫を中断せずに気管挿管下の人工呼吸を受けた患者は、5:1の比で機械的胸骨圧迫を中断して人工呼吸を行った患者と比較して ROSC が高かった(RR 1.5 [95%CI: 1.14~1.97]; RD 11.64 [95%CI: 3.61~19.68])。

患者にとっての価値と JRC の見解

この推奨に際して、気管チューブまたは声門上気道デバイスが挿入された場合には、連続した胸骨圧迫の CPR を行うこと(非同期 CPR)が一般的な方法であることに留意した。院内での連続した胸骨圧迫の CPR を評価するエビデンスは限られている。この検討で取り上げたのは、救急外来に搬送された院外心停止傷病者で、機械的胸骨圧迫での治療を比較した一研究に過ぎないが、この推奨を支持している。

院外心停止患者において、機械を用いた胸骨圧迫を中断せずに気管挿管と人工呼吸を行った場合と、人工呼吸のために胸骨圧迫5回に対して人工呼吸1回の比で機械的胸骨圧迫を中断した場合を比較したコホート研究³⁷で、前者は後者と比較して、神経学的機能については明らかな有益性はなく、生存率と ROSC 率についてはより高かった。この結果を元に CoSTR2015 では、あらゆる状況下において CPR 中に気管チューブまたは声門上気道デバイスが挿入できたら、胸骨圧迫を中断することなく人工呼吸を行うことを提案している。

CoSTR2015 以降、これに変わる新しい RCT や、院内心停止の成人を対象とした研究は行われていない。よって院内ならびに院外心停止の成人において気管チューブまたは声門上気道デバイスを挿入できた場合は、CoSTR2015 と同様に連続的な胸骨圧迫と非同期人工呼吸を行う手法が今後も推奨される。

今回新たに設けられた PICOST であり、SysRev によってエビデンスが評価されたが、CPR 中に気管チューブまたは声門上気道デバイスが挿入できた時に、胸骨圧迫を中断することなく人工呼吸を行うか、胸骨圧迫を一時中止して人工呼吸を行うかを比較したエビデンスはなかった。今回の推奨に至ったエビデンスのほとんどが、院外心停止を対象にしているため、院内心停止のデータが不足していることは否めないが、これまで多くの施設で実施されている臨床の内容を変更するべきではないという考えに至った。

今後の課題

- 胸骨圧迫を手的に行う状況で、圧迫を連続的に行いながら人工呼吸を行う場合と、圧迫を中断して人工呼吸を行う場合とを比較した前向き研究は存在しない。
- 人工呼吸の開始を遅延させた CPR と良質な 30:2 の CPR との比較。
- 人工呼吸の開始を最大どの程度まで遅らせることができるか。
- 院内プロバイダーが、CPR 中に有効な BVM 換気を行える能力。
- 胸骨圧迫中の過換気が循環に与える影響。

- 過換気が心停止傷病者の転帰に及ぼす影響。
- 気道が閉塞した状態で人工呼吸を試みることの効果、および胃膨満による影響。
- 気道確保の方法として最適なものは何か。
- 有効性を維持できる最低限の換気量はあるのか。
- 受動的酸素吸入の効果はどの程度か。

3 CPR サイクルの時間(2分 vs その他の時間) SysRev

CQ CPR 中のリズムチェックは何分ごとに行うべきか？

- Ⓔ 心停止の成人と小児
- Ⓘ 2分以外の間隔でリズムチェックをする
- Ⓒ 2分ごとに胸骨圧迫を中断して、リズムチェックをする
- Ⓖ 退院時神経学的転帰、生存退院、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）が含まれた。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

ECG を評価するために、2分ごとに胸骨圧迫を一時中断することを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 2C）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

CPR サイクルの推奨はガイドラインとともに変化した。これらの変更は、1つの特定の間隔または CPR サイクル時間が患者の生存に関与するという高いエビデンスに基づいたものではない。直接的なエビデンスがなかった2015年以降、このトピックはレビューされていないため、優先的にレビューされた。最初のリズムチェックまでに行った CPR の時間に焦点が当てられた2件のRCTがあった。いずれにおいても、人工呼吸による中断のない CPR での CPR 実施時間の評価やアウトカムは報告されていなかった。これらの2件の研究データにより、ILCORにより非直接的に解析され、交絡因子に関する調整は行われなかった。

ショック後のVF/無脈性VT：3分間と1分間のCPR実施時間

リズムチェックとリズムチェックの間に行う CPR 実施時間を1分間と3分間で比較した1件の研究³⁸では、対照群には、VF/無脈性VTに対して電気ショック（最

表1 ショック後のVF/無脈性VTの3分間の持続時間と比較した1分間のCPR持続時間

アウトカム	確実性	研究	患者数	結果
退院時神経学的転帰	低い（バイアスのリスク、不精確さ）	RCT：Wik 2003 ³⁸	200	有意差なし： RR 1.68（95%CI：0.85～3.32） 78名増加/ 1,000名（-17～266名）
生存退院	低い（バイアスのリスク、不精確さ）	RCT：Wik 2003 ³⁸	200	有意差なし： RR 1.52（95%CI：0.83～2.77） 78名増加/ 1,000名（-25～258名）
ROSC	低い（バイアスのリスク、不精確さ）	RCT：Wik 2003 ³⁸	200	有意差なし： RR 1.22（95%CI：0.92～1.50） 101名増加/ 1,000名（-37～229名）

相対リスクと絶対リスクは平均値（95%CI）として記載。

表2 2分間のCPR持続時間と比較した1分間のCPR持続時間

アウトカム	確実性	研究	患者数	結果
生存退院	非常に低い（バイアスのリスク、非直接性、不精確さ）	RCT：Baker 2008 ³⁹	202	有意差なし： RR 0.49（95%CI：0.23～1.06） 92名減少/ 1,000名（-139～11名）
ROSC	非常に低い（バイアスのリスク、非直接性、不精確さ）	RCT：Baker 2008 ³⁹	202	有意差なし： RR 0.95（95%CI：0.73～1.24） 78名減少/ 1,000名（-144～128名）

相対リスクと絶対リスクは平均値（95%CI）として記載。

大3回の連続ショック)を行ったあと、VF/無脈性VTが持続した場合には続いて1分間のCPRを受けた患者と、ショック後にショック非適応のリズムになった場合には3分間のCPRを受けた患者とが含まれていた。介入群の患者に対しては、ショック後のリズムに関係なく、3分間のCPRを行ったあとにVF/無脈性VTに対して最初の電気ショック(最大3回のスタックショック)を行い、次のリズムチェックまで3分間のCPRを行っていた。2分間のCPRを受けた患者はいなかった。このRCTは、検討された全てのアウトカムについて、リズムチェックとリズムチェックの間に行うCPR実施時間の違いに基づく有益性はなかった(表1)。

2分間と1分間のCPR実施時間

リズムチェックとリズムチェックの間に行うCPRの実施時間として1分間と2分間を比較した1件の研究³⁹における2分間のグループは、ショックは1回のみ、CPRは30:2とした新しいガイドラインの実施後にRCTに登録された患者が含まれていた。1分間のグループには、新しいガイドラインの施行前にRCTに登録されたため、電気ショックは最大3回まで連続(難治性VF/無脈性VTの場合)、CPRは15:2、およびリズムチェックの間隔は1分間として蘇生された患者が含まれていた。リズムチェックの間隔が1分間か2分間かの違いによる明確な有益性はなかった(表2)。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

この治療の推奨に変更はない。このCQは、CoSTR 2015以降更新されていないため、レビューが優先された。レビューでは、リズムチェックの間隔が異なるグループを比較した2件の古い研究があったが、それぞれに重大な限界があった。両方の研究は、蘇生に着手したあとまずCPRをする(CPRファースト)か電気ショックをする(ショックファースト)かを検証するように計画されており、その結果、これらの研究からのエビデンスの確実性は低く、リズムチェックの最適な間隔に関する推奨には深刻な交絡がある。

リズムチェックの間隔を2分間とすることを提案するにあたり、以前の推奨との整合性、およびこのレビューから得られた唯一の限定的かつ非直接的なエビデンスを重視した。新しいガイドラインに準拠して複雑で高ストレスのCPRに関する現在の慣行を変更することは、CPRの指導者や医療従事者の全てにとって重大なリスクとコストを強いることになる。

EtDの詳細は、下記の補遺参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.00000000000000892&file=Supplement+Appendix+A.pdf>



患者にとっての価値とJRCの見解

わが国では訓練や実際の臨床現場において2分ごとのリズムチェックが定着しており、それを変更する明確なエビデンスがないので、2分ごとに胸骨圧迫を一時停止することを2015から変更しないことを提案する。

今後の課題

- 初期の心リズムが異なる患者では、最適なCPRの間隔(リズムチェックの間隔)が異なるか。
- 昏倒からEMS到着までの時間は、リズムチェックの最適なCPR時間/間隔に影響するか。
- リズムチェックの間隔が異なると、胸骨圧迫の中断を最小限に抑えるという最優先の目標が妨げられるか。
- 救助者の疲労、胸骨圧迫の質、およびリズムチェックの最適なCPR時間/間隔の間にはどのような関係があるか。

4 BLS中の循環の確認 EvUp

CQ CPR中の循環の確認は行うべきか?

- あらゆる状況下の成人および小児の心停止
- 循環の確認のためにCPRを中断する
- CPRを中断しない
- 退院時・30日・60日・180日・1年後の神経学的転帰、退院時・30日・60日・180日・1年後の生存、ROSC、CCF、タイプ(介入、診断、予後)
- PICOに沿った研究で、ヒトを対象にしたもののみが対象。コントロール群のない研究、リズム解析のみ(記録またはCPR中)、または循環の徴候があるかどうかを確認するために用いる他の方法(プレシスモグラフィ、動脈圧モニター、ETCO₂、NIRS、超音波検査など)は除外
- 文献検索は2019年12月6日に完了した

推奨と提案

侵襲的なモニタリングを施行中以外で、CPRを中断して脈拍の確認を行う有用性に関する十分なデータはなかった。よって、CPRを中断して脈拍の確認を行うことへの推奨に至らなかった。

エビデンスのまとめ

PICO(脈拍の確認を行うvs行わない)という設定での基準を設けた研究はなかった。

今回、取り扱うトピックスに関するエビデンスはなかった。

EvUpの詳細は、下記の補遺を参照。

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



JRCの見解

このEvUpでは、脈拍触知の有用性を検出できなかったが、臨床的にはCPR中の2分ごとのECGを確認し（リズムチェック）、波形が変化した際は脈拍触知を行い、ROSCあるいはPEAの判断が必要である。

今後の課題

動脈圧モニター、ETCO₂、NIRS、超音波検査などの循環を確認する方法との組み合わせや、それに代わるものにも焦点を当てることも必要である。

5 胸骨圧迫中のECG解析 SysRev

CQ アーチファクト除去装置を用いて胸骨圧迫を止めずにECG解析を行うことで患者の転帰が改善するか？

- P 心停止の成人と小児
- I 胸骨圧迫中のECG解析
- C 標準的な治療（胸骨圧迫中断中のECG解析）
- O 退院時神経学的転帰、あるいは生存退院、ROSC、CPRの質（CCF、圧迫の中断、1分あたりの圧迫回数、CPR開始までの時間、初回ショックまでの時間など）
- S RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。論文化されていない研究（学会抄録、臨床試験のプロトコルなど）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9月まで

推奨と提案

CPR中のECG解析にアーチファクト・フィルタリング・アルゴリズムをルーチンには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）。

CPR中のECG解析に関するアーチファクト・フィルタリング・アルゴリズムの有用性は、臨床試験または研究開発で評価されるべきであると提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

最新のガイドラインやCPRトレーニングでは、胸骨圧迫中断時間の少ない、質の高いCPRが強調されている。リズムチェックや脈拍の確認のためには胸骨圧迫中断が必要であり、胸骨圧迫中断時間を短くする方法として、CPR中のECG解析のためのアーチファクト・フィルタリング・アルゴリズムが提案されている。

14件の研究⁴⁰⁻⁵³が特定されレビューを受けたが、重大あるいは重要な患者に関するアウトカムを評価したものはなかった。これらの研究のほとんどは、心停止症例から得られた過去のECGや電気インピーダンス、加速度計信号を用いて、さまざまなアルゴリズム^{40-45, 48, 50, 52, 53}の能力を評価したり、胸骨圧迫中にショック適応のリズムを検出する機械学習⁴⁹の能力を評価したりしていた。これらの研究では、重大あるいは重要なアウトカムに対するアーチファクト・フィルタリング・アルゴリズムの効果は評価されていないが、この技術の実現可能性と潜在的有効性についての見識が得られた。また、心停止の動物モデル^{46, 51}やシミュレーション研究⁴⁷におけるアーチファクト・フィルタリング・アルゴリズムを評価した研究も確認した。感度と特異度は一般的に90~99%の範囲で報告されているが、実際の心停止や蘇生時にこの技術の使用を評価した研究はなかった。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

患者のアウトカムに対する有効性または有害性がまだ確定されていない新しい技術の導入で発生するコストの回避を優先して、ルーチン使用に否定的な推奨とした。この推奨と提案は、JRC蘇生ガイドライン2015から変更がない^{54, 55}。

さらなる研究を推奨するにあたり、以下の情報内容の共有が必要である。(1)これまでのところルーチン使用の可否を判断するのに十分なエビデンスがない、(2)今後の研究によって効果に関する不確実性が減る可能性がある、(3)今後の研究は予想されるコストに見合う価値があると考えられる。この推奨と提案は、すでにアーチファクト・フィルタリング・アルゴリズムが臨床応用されている救急医療サービス(EMS)システムについては、その使用を継続することが妥当であるという以前の弱い提案から変更されたものである^{54, 55}。一部のEMSシステムはすでにCPR中のECG解析のためのアーチファクト・フィルタリング・アルゴリズムを用いている。そのようなEMSシステムが使用経験を報告することを推奨し、これらのテクノロジーの臨床使用に関するエビデンスの基礎が構築されることを期待したい。

EtDの詳細についての補遺は、下記を参照。

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



患者にとっての価値と JRC の見解

JRC 蘇生ガイドライン 2015 では、「研究の一環としてでない限り、CPR 中の ECG 解析のために、アーチファクト・フィルタリング・アルゴリズムを導入しないことを提案する。すでにアーチファクト・フィルタリング・アルゴリズムを現場活動に取り入れている EMS システムにおいては、ILCOR は引き続きこのアルゴリズムを使用することが合理的であると提案している」とした。

今回、十分なエビデンスがないことより CoSTR2015 同様に CPR 中の ECG 解析のために、アーチファクト・フィルタリング・アルゴリズムをルーチンには使用しないことを提案した（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い）。これは ROSC や生存など，患者転帰に関する評価がなされていないためであり，CPR 中の ECG 解析に関するアーチファクト・フィルタリング・アルゴリズムの有用性を，臨床試験または研究開発で評価するよう提案している（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い）。わが国においても CoSTR2020 の提案に準拠しつつ，アーチファクト・フィルタリング・アルゴリズムの臨床での有用性について，今後もエビデンスの蓄積・構築が必要である。

今後の課題

あらゆる状況，あらゆる患者（傷病者）集団において，CPR 中の ECG 解析のためのアーチファクト・フィルタリング・アルゴリズムの実現可能性，効果，有効性を評価した研究はなく，今後，それぞれの仮説を検証する研究が望まれる。

6 CPR の質のためのフィードバック

SysRev

CQ CPR の質に関するリアルタイムのフィードバック装置を使うことで患者の転帰が改善するか？

- P) あらゆる状況下の成人および小児の心停止
- I) CPR の質（胸骨圧迫のテンポと深さや人工呼吸回数など）をリアルタイムでフィードバックまたは修正できる装置を使用する
- C) リアルタイムフィードバックなし
- O) 退院時神経学的転帰，生存退院，ROSC，バイスタンダー CPR 実施率，胸骨圧迫開始までの時間，電気ショックまでの時間，CPR の質

- S) RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験，分割時系列解析，前後比較研究，コホート研究）が含まれる。マネキンのみを対象とした研究，事後のフィードバックのためだけに CPR の質のデータを使用した研究（デブリーフィングや質保証プログラムなどに関する研究）は除外した。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

CPR と蘇生ケアの質改善プログラムの一環として，CPR 中に記録されたデータを院内でのデブリーフィングや地域メディカルコントロール協議会での事後検証，および臨床研究に活用するために，リアルタイムフィードバック装置の使用を提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

リアルタイムフィードバック装置を単独で，すなわち質改善プログラムとは切り離して使用しないことを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

CPR リアルタイムフィードバック装置は，CPR の質，ROSC の可能性，および心停止からの生存を改善することを目的としている。

フィードバック装置には，人工呼吸の回数，胸骨圧迫力学（例えば，深さ，テンポ，圧迫解除），および灌流時間（CCF，ショック前後の胸骨圧迫中断時間）を含む，さまざまな CPR の要素を測定できる技術が含まれる。これらのデータは，リアルタイムで救助者に提示し，さらに，蘇生処置後に要約レポートとして提供することができる。リアルタイムに提示するものには，音声ガイド，目盛り盤や数値や波形の表示，音声指示，視覚アラームがある。視覚的ディスプレイにより，救助者はリアルタイムに胸骨圧迫の質の指標となる圧迫の深さやテンポなどの指標を確認できる。聴覚ガイドは，CPR のテンポを示すと同時に（例えば，メトロノーム），救助者に音声指示（例えば，「もっと強く圧迫して下さい」「良い圧迫です」等）を提供する。CPR の質の指標となるパラメーターの測定やフィードバックを含まない装置には，推奨される圧迫や換気のテンポを聴覚的または視覚的に示すメトロノーム機能が含まれる。

リアルタイムフィードバック装置を以下 3 つの形式に分類した。

- 1) 音声指示を含むデジタル視聴覚フィードバック
- 2) 胸骨圧迫の深さと圧迫解除に対するアナログの音や触覚の「クリッカー」によるフィードバック
- 3) 胸骨圧迫のテンポのメトロノームによるガイド

CPR 施行者の手の下で患者の胸部に置かれるように設計されているアナログの「クリッカー」装置は、十分な圧力が加えられると「クリック」音および触覚を生じるメカニズムを持つ。

使用された装置、CPR の質の測定方法、フィードバックの様式、患者背景、場所（病院内と病外など）、基準（対照群）となる CPR の質について高度な臨床的異質性があったため、いずれのアウトカムについてもメタアナリシスを行わなかった。

リアルタイム視聴覚フィードバック

重大なアウトカムとしての神経学的転帰について、視聴覚フィードバックを扱ったクラスターRCTが1件あった⁵⁶（エビデンスの確実性：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）。1,586名の患者について、リアルタイムフィードバックは非リアルタイムフィードバックとの比較で何らの有益性も示さなかった（RR 1.02 [95%CI: 0.76~1.36], $p=0.9$; ARR 0.19% [95%CI: -3.18~2.82%]；介入により1,000名あたり生存者が2名増加 [95%CI: 24名減少~36名増加]）。また、リアルタイム視聴覚フィードバックに関して1,100名の成人心停止患者を対象とした観察研究が4件あった⁵⁷⁻⁶⁰（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）。これらの研究では神経学的転帰に関してリアルタイムフィードバックの有益性はなかった。評価は6か月後（ARR 5.75% [95%CI: -18.51~3.85%]）⁵⁸、30日後（2/16 vs 0/16, $p=0.14$ ）⁶⁰、退院時（調整OR 0.92 [95%CI: 0.37~2.30], $p=0.86$ ）⁵⁷に行われていた。4件目の研究では視聴覚フィードバックの効果をシナリオベースの訓練の前後で比較しており、484名の成人院外心停止患者を対象としていた。未調整解析ではリアルタイムフィードバックは生存に有益ではなかったが（OR 1.76 [95%CI: 0.88~3.52]）、目撃された心停止か否か、低体温療法の実施の有無、年齢、胸骨圧迫の中断を最小限にするようなプロトコル遵守の有無により調整すると生存率が増加した（調整OR 2.69 [95%CI: 1.04~6.94]）⁵⁹。

重大なアウトカムとしての生存退院について、視聴覚フィードバックを扱ったクラスターRCTが1件あった⁵⁶（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）。1,586名の患者においてリアルタイムフィードバックは非リアルタイムフィードバックと比較して有益性はなかった（RR 0.91 [95%CI: 0.69~1.19], $p=0.5$; ARR -1.16% [95%CI:

-4.37~2.02%]；介入により1,000名あたり生存者が9名減少 [95%CI: 31名減少~19名増加]）。また、1,592名の患者についての観察研究が6件あった（エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン）。成人に対する研究が5件^{57-59, 61, 62}と、小児に対する研究が1件⁶³であった。それらは、リアルタイムと非リアルタイムフィードバックを400名の心停止患者で比較したもの（調整OR 0.90 [95%CI: 0.39~2.06], $p=0.80$ ）⁵⁷、187名の心停止患者で医師が同乗する救急医療サービスのヘリが出動したもの（ARR -0.91 [95%CI: -11.18~12.33]）⁵⁸、シナリオベースの訓練を行っている期間に発生した成人院外心停止患者483名を対象としたもの（ARR 5.23 [95%CI: -0.49~10.89]）⁵⁹、159名の院内心停止患者を扱ったもの（ARR -0.18 [95%CI: -11.46~8.64]）⁶²、358名の成人院外心停止患者を扱ったもの（ARR 1.37 [95%CI: -2.47~6.91]）⁶¹、1~7歳の8名の小児院内心停止患者を扱ったもの（1/4 vs 1/4）⁶³であった。いずれも、リアルタイムフィードバックと非リアルタイムフィードバックに差はなかった。

重大なアウトカムとしての30日後の生存について観察研究が1件あった⁶⁴（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）。この研究では救急車が到着する前の患者196名において、リアルタイム視聴覚フィードバックの非リアルタイムフィードバックに対する有益性はなかった（ARR -0.84 [95%CI: -13.88~14.82], $p=0.9$ ）。

重大なアウトカムとしての視聴覚フィードバックによるCPRの24時間後の生存についてのRCTが1件あった⁵⁶（エビデンスの確実性：低い、バイアスのリスクによりグレードダウン）。1,586名の患者でリアルタイムフィードバックの非リアルタイムフィードバックに対する有益性はなかった（RR 0.96 [95%CI: 0.82~1.13], $p=0.6$; ARR -1.09% [95%CI: -3.35~5.50%]；介入により1,000名あたり生存者が4名減少 [95%CI: 18名減少~13名増加]）。さらに219名の患者を対象とした観察研究が2件あった^{58, 60}（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）。成人院外心停止患者32名で救急外来におけるリアルタイムフィードバックと非リアルタイムフィードバックとでアウトカムの差がなかった1件と（2/16 vs 0/16）⁶⁰、医師が同乗する救急医療サービスのヘリが出動した心停止患者187名でリアルタイムフィードバックと非リアルタイムフィードバックとでアウトカムの差がなかった1件である（ARR 13.13 [95%CI: -0.66~28.02]）⁵⁸。

重大なアウトカムとしてのROSCについて、視聴覚フィードバックによるCPRを扱ったクラスターRCTが

1件あった⁵⁶ (エビデンスの確実性：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)。ここでは1,586名の患者でリアルタイムフィードバックは非リアルタイムフィードバックに対して有益性がなかった (RR 1.01 [95%CI: 0.91~1.13], $p=0.9$; ARR -0.45% [95%CI: -5.33~4.43%]; 介入により1,000名あたり生存者が1名増加 [95%CI: 9名減少~13名増加])。さらに、2,263名の患者を扱った観察研究が9件あった (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によりグレードダウン)。7件^{57-62, 65}は成人を、1件⁶³は小児を対象としていた。リアルタイムフィードバックの有無でアウトカムに差がみられなかったのは、救急部における成人院外心停止患者32名を扱ったもの (9/16 vs 10/16)⁶⁰、成人院内心停止患者400名を対象としたもの (調整OR 0.62 [95%CI: 0.31~1.22], $p=0.49$)⁵⁷、シナリオベースの訓練を行っている期間に発生した成人院外心停止患者483名を対象としたもの (ARR -3.17 [95%CI: -10.73~4.35])⁵⁹、院外心停止患者638名あるいは319組のマッチングしたペアを対象としたもの (ARR -4.39 [95%CI: -3.35~12.06])⁶⁵、成人院内心停止患者159名を対象としたもの (ARR 4.55 [95%CI: -11.59~19.90])⁶²、成人院外心停止患者358名を対象としたもの (ARR 5.65 [95%CI: -2.89~15.09])⁶¹、救急車到着以前のリアルタイムフィードバックの有無を196名の患者について調査したもの (ARR 1.11 [95%CI: -15.56~13.69])、および1~7歳の小児院内心停止患者8名 (3/4 vs 1/4)⁶³を対象としたものである。医師が同乗する救急医療サービスヘリが出勤した187名の心停止患者ではリアルタイムフィードバックを使用したCPRで高いROSC率がみられた (ARR 17.55 [95%CI: 1.79~32.46])⁵⁸。

重要なアウトカムとしての胸骨圧迫のテンポについて1,586名の患者についての無作為化試験が1件⁵⁶ (エビデンスの確実性：中等度)と、観察研究が6件あった (エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン)。5件^{57, 59-62}は1,433名の成人を、1件⁶³は8名の小児を対象としていた。クラスターRCTの1件⁵⁶ではフィードバックによりテンポが4.7/分 (95%CI: -6.4~-3.0/分)、有意に減少した。観察研究⁶²の1件では胸骨圧迫のテンポにフィードバックの有無による差はみられず、いずれも国際的に推奨されている100/分に近かった。他の観察研究4件^{57, 59-61}では、フィードバックを使用したCPRにおいて圧迫のテンポが23/分~11/分の範囲で遅くなることが示された。フィードバック装置を用いると圧迫のテンポが遅くなることを示したこれら4件の研究における対照群の圧迫のテンポの平均は、121~136/分の範囲であった。小児の研究⁶³ではフィードバックにより中央

値が10/分減少したが、また一方で対照群の圧迫のテンポは120/分を超えていた。フィードバック装置は速過ぎる圧迫のテンポの是正に効果的である可能性がある。

重要なアウトカムとしての胸骨圧迫の深さについて1,586名を対象としたRCTが1件⁵⁶ (エビデンスの確実性：中等度)と、観察研究が6件あった (エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン)。そのうちの5件^{57, 59-62}は成人1,433名を、1件⁶³は小児8名を対象としていた。クラスターRCT⁵⁶の1件ではフィードバック装置により胸骨圧迫が1.6 mm (95%CI: 0.5~2.7) (クラスター調整後)、有意に深くなった。しかし、この深さの差の臨床的意義は懐疑的であることに加え、圧迫の深さの平均は国際的な成人の推奨値である5 cmに達していなかった (3.96 cm vs 3.87 cm)。観察研究の1件⁶²ではフィードバックの有無による圧迫の深さに差はみられず、全ての胸骨圧迫の深さが成人の国際的推奨値である5 cmに僅かに達していなかった (4.4 cm vs 4.3 cm)。観察研究の3件⁵⁹⁻⁶¹では、フィードバック装置を使用したCPRで圧迫が有意に深くなった。Bobrowら⁵⁹は1.06 cmの増加 (5.46 cm vs 4.52 cm, MD 0.97 cm [95%CI: 0.71~1.19 cm])、Riyapan⁶⁰は0.9 cmの増加 (平均値38.8±11.5 mm vs 48.0±9.2 mm, $p<0.018$)、Kramer-Johansenら⁶¹は中等度の増加 (3.4 cm vs 3.88 cm, MD 0.4 cm [95%CI: 0.2~0.6 cm])であった。小児での研究⁶³では圧迫の深さの中央値に差はなかった。圧迫の深さに対するフィードバック装置の効果は研究によって差があり、一貫した臨床的有用性があるかどうかは明らかでない。

重要なアウトカムとしてのCCFについて1,586名の成人を対象としたRCTが1件⁵⁶ (エビデンスの確実性：中等度)と、成人の観察研究が5件^{57, 59-62}、小児の観察研究が1件あった⁶³ (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)。RCTではリアルタイムフィードバック装置の使用によりCCFがクラスター調整後で2% (66% vs 64%, $p=0.016$)有意に増加した。統計学的には有意であるが、この程度のわずかな差が臨床的意義を有するかどうかは懐疑的である。成人の観察研究の結果は一様でない。2件の研究^{57, 62}ではフィードバック装置の使用でCCFが有意に増加したが、3件⁵⁹⁻⁶¹では統計学的、臨床的な有意差がみられなかった。Couperの研究⁵⁷ではCCFが有意に増加したが (78%±8%から82%±7%, $p=0.003$)、臨床的意義は懐疑的である。Bobrowの研究⁵⁹は外れ値であり、CCFが66% (95%CI: 64~68%)から84% (95%CI: 82~85%)に増加している (絶対差18% [95%CI: 15~20%])。CCFの差はフィードバック装置の使用の有無によるものではないかもしれず、補完データが使用された影響も危惧される。この研究は2

つの介入，すなわち視聴覚フィードバックと救命士に対する症例ベースの集中的なトレーニングプログラムの効果に関する前後比較研究である。CPRの質の数量的解析に補完データが使用されている。小児の研究⁶³のサンプルサイズは推測統計学的解析を行う上で小さすぎた。以上より，患者および救助者の集団では，視聴覚フィードバックが使用された場合にCCFの臨床的に有意な差異があることを強く示唆するエビデンスは得られなかった。

重要なアウトカムとしての換気回数について1,586名の成人を対象としたRCTが1件⁵⁶（エビデンスの確実性：中等度）と，1,001名の成人を対象とした観察研究が3件^{59, 61, 62}あった（エビデンスの確実性：非常に低い，深刻なバイアスのリスクによりグレードダウン）。いずれの研究においても，フィードバックの有無で人工呼吸回数に有意な違いはなかった。

リアルタイム聴覚フィードバック

重要なアウトカムとしての生存退院についてRCTが1件⁶⁶あった（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によりグレードダウン）。本研究は，AEDに組み込まれていない単体の携帯型の聴覚フィードバック装置が，胸骨圧迫の深さと圧迫解除に及ぼす影響を調べている。900名の院内心停止患者においてリアルタイムフィードバックが非リアルタイムフィードバックよりも優れていた（RR 1.90 [95%CI: 1.60~2.25]， $p<0.001$ ；ARR 25.56% [95%CI: 19.22~31.60%]；介入により1,000名あたり生存者が91名増加 [95%CI: 61名増加~126名増加]）。

重要なアウトカムとしてのROSCについて980名の患者を対象としたRCTが2件あった^{66, 67}（エビデンスの確実性：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）。いずれの研究でも胸骨圧迫の深さと圧迫解除に関する聴覚フィードバックを使用するとROSC率が増加した（RR 1.57 [95%CI: 1.38~1.78]， $p<0.001$ ；ARR 24.22% [95%CI: 17.79~30.36%]；介入により1,000名あたりROSCが得られた患者が58名増加 [95%CI: 38名増加~79名増加]⁶⁶）（RR 2.07 [95%CI: 1.20~3.29]， $p<0.001$ ；ARR 37.50% [95%CI: 15.70~54.68%]；介入により1,000名あたりROSCが得られた患者が108名増加 [95%CI: 20名増加~232名増加]⁶⁷）。

メトロノームによるテンポのガイド

重要なアウトカムとしての30日後の生存について救急隊到着前にメトロノームによって胸骨圧迫のテンポのガイドを行った観察研究が1件⁶⁴あった（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

によりグレードダウン）。196名の患者においてメトロノーム使用の有益性はなかった（ARR 1.66 [95%CI: -17.71~14.86]， $p=0.8$ ）。重大なアウトカムとしての7日後の生存率について，観察研究が1件⁶⁸あった（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によりグレードダウン）。30名の患者においてメトロノーム使用の有益性はなかった（3/17 vs 2/13， $p=0.9$ ）。

重大なアウトカムとしてのROSCについて成人院外心停止患者を対象とした観察研究が2件あった（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によりグレードダウン）。救急隊到着前のメトロノーム使用には有益性がない（ARR 4.97 [95%CI: -21.11~11.76]， $p=0.6$ ）とするもの⁶⁴と，同じく救急隊到着前のメトロノーム使用の有益性を否定（7/13 vs 8/17， $p=0.7$ ）したもの⁶⁸である。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

入手可能なエビデンスに基づき，リアルタイムフィードバック装置の使用を推奨すべきか否定すべきかについてはさまざまな意見があった。主要な研究から得られた確実性の高いデータの大部分は，リアルタイムフィードバック装置と患者のアウトカム改善の間に，臨床的または統計学的に有意な関連性を示しておらず，これらの装置の購入・導入は医療資源の追加につながる。これに対し，フィードバック装置の使用により臨床的に重要なアウトカムが改善することを明示した研究がいくつかあるのも確かである。特筆すべきはGoharaniの研究⁶⁶が2020年にエビデンスベースに追加されたことである。イランにおける900名の院内心停止患者を扱ったRCTで，胸骨圧迫の深さと圧迫解除をリアルタイムでフィードバックするアナログの「クリッカー」装置を使用して，生存退院率が25.6%も増加（54% vs 28.4%， $p<0.001$ ）したことを示した。この研究をフィードバック装置の使用を支持するものと解釈できるが，この研究は外れ値である可能性もある。Goharaniらの研究⁶⁶で使用された特定のタイプの装置について支持的な推奨を行うには，この結果の再現性を検討する必要がある。

また，神経学的転帰の改善を示すいくつかの観察研究から得られたデータを検討したが，統計学的に有意ではなかった。しかしフィードバック装置の使用によりCPRのテンポやCCFを含むCPRの質は，統計学的に有意な改善を示した。

また，CPRと蘇生ケアの質改善プログラムの一環として患者全体のデータを収集することで，これらの装置がCPRの質のモニタリング，ベンチマーク，およびCPRと蘇生ケアの質改善に果たす役割を考えると，幅広い見地からの推奨が望まれる。これらの役割は，この

PICOST の範囲には含まれておらず、リアルタイムフィードバックによりこれらの装置の使用を推奨しないことで、他の関連する重要な活動への使用を妨げることが懸念される。また、CPR の質の客観的な評価により、これらの装置を使用しなければ、病院の内外における質の高い CPR の実施と維持は困難であろう。

要約すると、質の高い CPR の重要性を考えれば、CPR の質を測定する CPR フィードバック装置を CPR と蘇生ケアの質改善プログラムの一環として考慮するのが妥当である。検討したデータには患者に害を及ぼすエビデンスはなく、この方法での使用を支持する弱い推奨が妥当と思われる。

また、これらの装置のリアルタイムフィードバック機能が個々の心停止患者の転帰に有意な影響を及ぼすという一貫したエビデンスは得られておらず、CPR と蘇生ケアの質改善プログラムと切り離れた状態では導入しないことを提案した。

EtD の詳細は、下記の補遺を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2F00000000000000892&file=Supplement+Appendix+A.pdf>



患者にとっての価値と JRC の見解

リアルタイムフィードバック装置の機能が、個々の心停止患者の転帰に有意な影響を及ぼす一貫性のあるエビデンスは得られていない。しかし、これらの装置に記録されたデータを活用することで、CPR の質改善が期待されるため JRC 蘇生ガイドライン 2015 の内容を変更しない。

今後の課題

- 市民救助者が AED に組み込まれているフィードバック装置を使用する場合、患者のアウトカムにどのような効果を及ぼすのか。
- CPR のスキルが推奨値に達していない救助者に対してリアルタイムフィードバック装置の効果があるのか。
- フィードバックすべき最も有益な指標（脳もしくは他臓器の灌流、ECG、他の生理学的測定値）は何か。
- フィードバックをするための最も有効な手段は何か（視覚？聴覚？触覚？）。

7 生理学的モニタリング

CPR 中の生理学的指標のモニタリング ScopRev

CQ CPR 中における最適な生理学的指標のモニタリングは何か？

- あらゆる環境（院内または院外）で心停止した成人
- CPR の質に関する生理学的指標のモニタリング（例：動脈カテーテル、ETCO₂ モニター、SpO₂ 波形、その他）
- 生理学的指標をモニタリングしない
- 退院時、30 日後、60 日後、180 日後、および/または 1 年後の神経学的転帰、退院時の生存、30 日後、60 日後、180 日後、および/または 1 年後の生存、ROSC
- RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、分割時系列解析、対照群のある前後関係比較研究、コホート研究）。結論を出すのに十分な研究がないことが予想される場合は、症例集積研究を含めた。タスクフォースは、症例集積研究を含めるための最小症例数を 5 例と設定した。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、あらゆる言語を対象とした。2015 年以降の論文を検索した

推奨と提案 (JRC 蘇生ガイドライン 2015 を踏襲)

CPR のガイドとするためには、いずれの生理学的指標のモニタリングについても推奨を行わない。利用可能なエビデンスは、その効果のいかなる評価も推測の域を出るものではないためである。

エビデンスのまとめ

CPR 中の生理学的指標のモニタリングは、ETCO₂ や血圧などの測定を含め、一般的になってきている。このような指標を使用することで転帰が改善されるかどうかについては、これまでに限られたエビデンスしかない。

ETCO₂ または動脈血圧のモニタリング

この研究では⁶⁹、生理学的指標（ETCO₂ または動脈カテーテルによる）をモニターされた患者 3,032 名と、モニターされなかった患者 6,064 名が比較された。モニタリングされた患者は、ROSC の割合が高かったが (OR 1.22 [95%CI : 1.04~1.43])、退院までの生存 (OR 1.04 [95%CI : 0.91~1.18]) や神経学的転帰の改善はなかった。この研究では、特に拡張期血圧については調べていない。動脈カテーテルが留置されている場合でも、

拡張期血圧を CPR の参考にしたのは 1/3 程度であった。

近赤外分光法 (Near-Infrared Spectroscopy)

2 つの SysRev が確認され、最新のものは 2018 年に発表され、2017 年 2 月以前に発表された研究で構成されている^{70,71}。SysRev では、近赤外分光法 (NIRS) で測定した脳酸素飽和度が高いほど ROSC と生存の可能性が高く、NIRS が低いほど死亡率が高くなると結論づけている^{70,71}。脳酸素飽和度の特定の閾値についてはコンセンサスが得られていない⁷⁰。ROSC を達成した患者と達成しなかった患者の脳酸素飽和度の平均値または中央値には大きな差があり、これはコホート研究にも反映されていた⁷²⁻⁷⁴。他の全ての研究では、ROSC を達成した患者と ROSC を達成しなかった患者の NIRS 値を比較している。研究で使用された NIRS 装置のそれぞれで飽和度を示す指標が異なっており、比較が複雑になっていた⁷⁵。2017 年 2 月以降に発表された観察研究の結果は、両 SysRev で発表されたものと同様の結果だった。

ScopRev では新たな SysRev を行う必要性は示されなかった。

ScopRev の詳細は、下記の補遺を参照。

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



JRC の見解

CPR 中の生理学的モニタリングはますます普及しており、転帰の予測と CPR の質のリアルタイムな改善の両方に役立つ可能性がある。しかし、利用可能なエビデンスは異質性があり、さらに観察研究であるため、今回は ScopRev にとどめ、特定の推奨を行うことができなかった。したがって、JRC 蘇生ガイドライン 2015 の推奨は変更しなかった。

今後の課題

- 蘇生中の生理学的指標は CPR の質や予後評価には有効な可能性があるが、蘇生行為の中止など治療方針を決定する基準に関しては、さらなる研究が必要である。単一の指標ではなく、複数の指標を組み合わせるなどの検討が必要である。
- 心停止の原因（窒息、心原性など）により、ETCO₂ による予後評価や CPR の効果に関する解釈が異なる可能性がある。
- NIRS 測定では機器の種類による差異などに関連して、予後評価の閾値が不明確である。CPR の質評価や予後評価のためにはさらなる質の高い研究が必要である。
- CPR の質や方法の改良を評価するため、生理学的指

標を用いたフィードバックの有効性の研究が求められている。

- ROSC や良好な神経学的転帰につながる蘇生行為を行うため、生理学的指標をモニタリングすることについて有効性を検討する研究が求められている。

8 CPR に関わるその他の問題

固い表面上での CPR SysRev

CQ マットレス上での CPR は転帰に影響するか？

- 病院内および病院内でのベッド上で心停止となった成人または小児
- 固い支持面、すなわちバックボード、床、膨縮可能な、または特殊なマットレスの上での CPR
- 一般的なマットレス上での CPR
- 神経学的転帰、生存率、ROSC、CPR の質
- 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。十分な臨床研究がない場合に限り無作為化したマネキン・シミュレーション・遺体での研究を採用した。論文化されていない研究（学会抄録や臨床試験プロトコルなど）、非無作為化のマネキン・シミュレーション・遺体の研究や動物実験、実験モデル、数学モデル、ナラティブレビュー、一次データに基づかない論説または意見は除外した
- 文献検索は 2009 年 1 月 1 日～2019 年 9 月 16 日

推奨と提案

可能ならば固い支持面の上で 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）。

院内心停止において、マットレスを固くできる CPR モードのあるベッドでは CPR モード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）。

院内心停止において、胸骨圧迫の深さを改善する目的で、患者をベッドから床に移動させ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）。

バックボードを使用する効果のエビデンスが非常に少ないので、バックボード使用についての推奨を決めることができなかった。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

このトピックは、2010 年から更新されていないの

で^{76,77}、優先的にレビューされた。CPRの質を高めるためにバックボードを使用したり、ベッドから床へ患者(傷病者)を移動させたりすることについてはさまざまな意見がある。それゆえ論文化されているエビデンスをレビューすることはタイムリーであると考えられた。

特定されたエビデンスは下記の見出しの項目マットレスのタイプ、床 vs ベッド、バックボードに分類された。

マットレスのタイプ

重大なアウトカムとしての神経学的転帰、生存率、ROSCに関するエビデンスはなかった。

重要なアウトカムとしての圧迫の深さについて、マネキンに異なるタイプのマットレスの上でCPRを行ったRCTが4件あった(エビデンスの確実性:低い。非直接性によりグレードダウン)。マットレスの種類が多様であったため意味のあるメタアナリシスではできなかった⁷⁸⁻⁸¹。圧縮されたマットレスと普通のマットレスを比較した研究が2件あった^{78,81}。いずれの報告も対象は9名で、圧迫の深さは同程度であった(圧縮マットレス51 mm, 普通のマットレス51 mm⁸¹; 圧縮マットレス51 mm, 普通のマットレス50 mm⁷⁸)。他の無作為化クロスオーバー試験は対象が20名で、普通のウレタンフォームマットレス(圧迫の深さ35 mm)、膨らませた膨縮可能マットレス(圧迫の深さ37 mm)、しばませた膨縮可能マットレス(圧迫の深さ39 mm)の比較であった⁷⁹。さらに、小規模(4名)の無作為化クロスオーバー研究ではウレタンフォームマットレス(平均の深さ38 mm)と3つの異なる膨縮可能マットレス(33~39 mm)での差は小さかった⁸⁰。

重要なアウトカムとしてのCCFやCPRの中断に関するエビデンスはなかった。

床 vs ベッド

重要なアウトカムとしての神経学的転帰、生存率、ROSCに関するエビデンスはなかった。

重要なアウトカムとしての圧迫の深さについて、マネキンにCPRを行ったRCTが4件あった(エビデンスの確実性:低い。深刻な非直接性によりグレードダウン)。2件の研究^{79,82}のメタアナリシスでは、床の上とベッドの上にマネキンを置いてCPRを行った場合では、胸骨圧迫の深さに有意差がなかった(4 mm [95%CI: -1~9 mm])。マネキンをを用いた無作為化クロスオーバー研究では、対象30名で胸骨圧迫の深さの中央値は、床の上では54 mm (IQR: 51~56 mm)、硬いウレタンフォームマットレス54 mm (IQR: 50~56 mm)、普通のウレタンフォームマットレス53 mm (IQR: 48~57 mm)、軟らかいウレタンフォームマットレス53 mm (IQR: 46~54 mm)で差がなかった($p=0.3$)⁸³。さら

に、小規模(4名)の無作為化クロスオーバー研究では床の上(平均の深さ43 mm)、ウレタンフォームマットレス(平均37.5 mm)と3つの異なる膨縮可能マットレス(33~39 mm)で差がほとんどなかった⁸⁰。

重要なアウトカムとしてのCCFやCPRの中断に関するエビデンスはなかった。

バックボード

重大なアウトカムとしての神経学的転帰、生存率、ROSCに関するエビデンスはなかった。

重要なアウトカムとしての圧迫の深さについて、病院のベッド上でマネキンにCPRを行ったRCTが9件あった(エビデンスの確実性:低い。深刻な非直接性によりグレードダウン)。6件の研究^{81,84-88}のメタアナリシスでは、マネキンをマットレスまたはベッド上でCPRした場合、バックボードを使用したほうが胸骨圧迫の深さが3 mm改善した(95%CI: 1~4 mm)。マネキンをを用いた無作為化クロスオーバー研究⁸⁹は対象が24名で、一般的な病院のベッド上でバックボードがない場合(50 mm [IQR: 44~55 mm])とある場合(51 mm [IQR: 47~55 mm])、膨縮可能マットレス上でバックボードがない場合(49 mm [IQR: 44~55 mm])とある場合(50 mm [IQR: 44~53 mm])でそれぞれ胸骨圧迫の深さの中央値に差がなかった。他の無作為化クロスオーバー研究では対象が16名で、典型的なICUベッド上でCPRをした時の圧迫の深さの平均は、バックボードなし53 mm、バックボードあり51 mm、形状記憶フォームマットレス上ではバックボードなし54 mm、バックボードあり54 mmと似たような胸骨圧迫の深さであった。他の無作為化クロスオーバー研究は対象9名で、CPRをウレタンフォームマットレスの上で行った時に胸骨圧迫の深さの平均はバックボードなし51 mm、バックボードあり52 mmで、ほぼ同等であった⁷⁸。

重要なアウトカムとしてのCCFやCPRの中断に関するエビデンスはなかった。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

このトピックの背景には、胸骨圧迫がマットレス上で行われた時に、圧迫の力が胸骨を圧迫する力と患者の下のマットレスを圧縮する力に分散するのではないかという懸念がある。マットレスが圧縮される範囲は圧迫の深さ全体の12~57%で、柔らかいマットレスで最も大きかったということがマネキンモデルで示された^{78,81,90,91}。これは脊椎-胸骨間距離の変位を減少させ、効果的な胸骨圧迫の深さを減らしている可能性がある。

CPRを行う者が、マットレスが圧縮する分を考慮して全体の圧迫する深さを増やせば、柔らかい表面上で

あっても効果的な圧迫の深さを達成できる^{81, 88, 92-96}。CPRがマットレス上で行われた時に、マットレスの圧縮がわかるようなCPRフィードバック装置（加速度計が2つついているもの、あるいは目標とする圧迫の深さを増してくれるようなものなど）を使用すればCPRを行う者が確実に適切な圧迫の深さでできることに役立つかもしれない^{86, 90, 92, 94, 96, 97}。

これらの推奨を決定するにあたって、心停止患者のアウトカムを改善するためには質の高い胸骨圧迫が重要であることを強調した。

重大なアウトカムである神経学的転帰、生存、重要なアウトカムである胸骨圧迫の質についての臨床研究はなかった。

弱い推奨とした根拠は、通常の病院のベッドにマットレスが置かれた状態で訓練された医療従事者によりCPRが行われたマネキンでの研究からの推定に基づいているためである。研究で用いられた病院のベッドは多くの場合、硬いフレームを有している。この（ベッドの）フレームは先進国の病院では一般的だが、全ての病院や病院外の状況に適用できるわけではない。病院以外での状況（ベッドがより柔らかいような）や訓練されていない救助者が一人でCPRを行う状況での研究がないので、病院内の設定での推奨に焦点を当てた。

可能なら固い支持面上で胸骨圧迫を行うことを支持するが、これは柔らかい支持面上でCPRを行うと胸骨圧迫が浅くなるというリスクを減らせる可能性があるからである。

実際には圧迫の深さを改善しないかもしれないが、救助者と患者に有害事象を与えるリスクが小さいので、使用可能であれば、膨縮可能マットレスのCPRモードを使用することを提案する。

圧迫の深さを改善するために患者を病院のベッドから床に移動させるかどうかについて、患者や蘇生チームへの有害なリスク（CPRの中断、静脈路が入っている場合の抜針のリスク、狭隘な活動スペースなど）が、移動させることによる胸骨圧迫の深さのわずかな改善というメリットを上回るかどうかを考えた結果、ルーチンにはベッドから床へ移動させないことを提案した。

CPRバックボードの使用について院内心停止という条件付きの推奨とした。マネキンを用いた研究という限界の中ではあるが、得られたエビデンスからは、胸骨圧迫時にバックボードを使用することはごくわずかな利点しかないことが示された。バックボードを挿入する時の胸骨圧迫の中断やチューブ・静脈路の脱落に焦点を当てて評価した研究はなかった。院内心停止ですでにバックボードをルーチンに使用しているようなヘルスケアシステムにおいて、今後はバックボードの使用をやめるよう提案することについて十分なエビデンスはないと考えら

れる。バックボードを導入していないヘルスケアシステムにおいては、バックボード使用による圧迫の深さの改善は限定的であることや、有害事象については不確かであることから、バックボードを購入するコストやスタッフを訓練することを正当化するエビデンスは不十分であると思われる。バックボードを使用する場合、使用者はマットレスの固さやバックボードのサイズ・向きが有効性に影響することを認識すべきである⁹⁸⁻¹⁰²。

EtDの詳細は、下記の補遺を参照。

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



患者にとっての価値とJRCの見解

本件に関する提案を支持するエビデンスの確実性は非常に低いが、JRC蘇生ガイドライン2015を改訂することとした。

今後の課題

- 臨床的アウトカムを報告した研究。
- バックボードを背中に入れたり、患者をベッドから床に移動させることを、資器材の面から検討した研究。
- 院外心停止についての研究。
- 病院のベッドあるいは病院前のストレッチャーの構造が多様な状況で、多くリソースがある時と少ししかない場合についての研究。

その他の圧迫手法：咳 CPR、前胸部叩打、拳ペーシング SysRev

CQ 胸骨圧迫以外の手法は有効か？

- P 成人と小児の心停止
- I 咳 CPR、前胸部叩打、拳ペーシング
- C 標準的 CPR
- O 退院時もしくは30日後の神経学的転帰、退院時もしくは30日後の生存、ROSC、心拍出量・循環の回復
- S RCTと非無作為化試験、症例集積研究（≥5症例）を対象とした。論文化されていない研究、学会抄録、マネキンやシミュレーションの研究、ナラティブレビュー、1次データに基づかない論説または意見、動物実験および実験モデルは対象から除外した
- 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

咳 CPR は心停止に対してはルーチンに行わない

ことを推奨する（強い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 1D）。

目撃があり，モニターされているという院内の状況（心臓カテーテル室内のような）で，無灌流となるような心リズムが意識消失する前にすみやかに認識されたという例外的な状況でのみ，一時的手段として咳 CPR 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）。

前胸部叩打は心停止に対して行わないことを推奨する（強い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 1D）。

拳ペーシングは行わないことを推奨する（強い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 1D）。

目撃があり，モニターされているという院内の状況（心臓カテーテル室内のような）で，徐脈から心静止となるような心リズムが意識消失する前にすみやかに認識されたという例外的な状況でのみ，一時的手段として拳ペーシング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）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

咳 CPR の報告はソーシャルメディアで広まっており，この手法は心停止を防ぐ効果的な方法として一般に認識されている可能性がある。前胸部叩打と拳ペーシングは，以前は医療者に推奨されていた手法である。これらの代替的手法について入手可能なエビデンスを更新する。

咳 CPR

重大なアウトカムとしての生存退院（1件¹⁰³）と，重要なアウトカムとしての心拍出量・循環の回復（潜在的な非灌流リズムが生じた時あるいはその直後で，患者の意識または心拍出が消失していない状況下）（3件¹⁰⁴⁻¹⁰⁶）についての研究は全て観察研究で，成人が対象であった（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によりグレードダウン）。さらに高度な異質性により，メタアナリシスはできず，個々の研究の解釈が難しかった。

重大なアウトカムとしての生存退院について，12か月間に ICU，CCU または一般内科または外科病棟に入院した患者に，院外心停止患者を合わせた 5,000 名の成人患者のコホート研究¹⁰³ が 1 件あった（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によりグレードダウン）。6 名の成人患者が無脈性 VT を停止させるために咳 CPR を用い（5 名が洞調律に復し，1 名が頻拍性 AF となった），6 名全員が生存退院した。

このうち 2 名が前胸部叩打を受けた（1 名は咳 CPR の前，1 名は咳 CPR の後であった。いずれの場合も最初の介入（前胸部叩打または咳 CPR）で一旦止まった無脈性 VT が再発した状況であった）。

重要なアウトカムとしての心拍出量・循環の回復について，3 件の症例集積研究（院外¹⁰⁴，院内^{105, 106}）があった（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によりグレードダウン）。院外では，アダムストークス症候群の診断を受けた 115 名の成人患者が咳 CPR の実施方法の教育を受けた。そのうち 66 名が院外で前駆症状出現時に咳 CPR を計 365 回行った。これらはモニターされておらず，心停止になりそうな不整脈があったかどうかは不明である。これら 66 名の患者は平均 1.6 分間の咳 CPR を行ったあとでは失神のエピソードはなく死亡もなかった¹⁰⁴。

院内では，2 件の症例集積研究^{105, 106}があった（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によりグレードダウン）。Nieman の症例集積研究において，7 名の成人患者（6 名は心臓カテーテル室，1 名は CCU）で VF（ $n=4$ ），心静止（ $n=2$ ），高度房室ブロック（ $n=1$ ）は，電気ショック（VF 症例），または心リズムが自然に回復するまでに咳 CPR をしている間は意識が保たれていた。3 名の VF 患者（全員が心臓カテーテル室内）は，このエピソード中に胸骨圧迫を受けた時期もあった¹⁰⁵。Marozsan の研究は，131 名の冠動脈造影中の重症成人患者のうち一過性不整脈を呈した 92 名についての症例集積研究で，このうち心停止に確実に関連する心リズムを呈したのは 13 名（VF 2 名，心静止 11 名）であった。11 名の心静止患者で 1 秒 1 回の咳を行うことで意識が保たれ，心リズムは最終的に正常に戻った。2 名は，何らかの不整脈が発生した 8 秒以内に VF となったが，その時には咳 CPR は行われておらず，両ケースともに VF は電気ショックにより元に戻った。13 名全てがこれらのイベントでは生存した¹⁰⁶。

前胸部叩打

重大なアウトカムとしての生存退院（5 件^{103, 107-110}），重要なアウトカムとしての ROSC（1 件¹¹¹），重要なアウトカムとしての VF/無脈性 VT の停止（10 件¹¹²⁻¹²¹）についての研究は全て観察研究であった。全ての研究は成人が対象であった。どのアウトカムに関しても主に非常に深刻なバイアスのリスクがあったため，全体的なエビデンスの確実性は非常に低かった。この点と高度な異質性により，メタアナリシスは行うことができず，個々の研究の解釈は難しかった。

重大なアウトカムとしての生存退院について，5 件の観察研究（院外^{103, 107-110}，院内^{103, 109, 110}）があった（エビデンスの確実性：非常に低い，非常に深刻なバイアス

のリスクによりグレードダウン)。

院外症例の後ろ向きコホート研究では、救急隊目撃の ECG モニターされた院外での 16 歳以上の VF/無脈性 VT 患者に対して、電気ショックを最初に実施する場合と、前胸部叩打を最初に実施する場合とを比較した(深刻なバイアスのリスク)。生存退院(70.2%先に電気ショック vs 70.9%先に前胸部叩打)、全 ROSC (89.9%先に電気ショック vs 93.2%先に前胸部叩打)について、両群で同様の結果だった。ただしに ROSC した割合は、先に電気ショックを行った群のほうが、前胸部叩打を先に行った群より有意に高かった(57.8% vs 4.9%, $p < 0.0001$)。心リズムの悪化は両群で同様であった(12.3%先に電気ショック vs 9.7%先に前胸部叩打, $p = 0.48$)¹⁰⁷。他の院外のコホート研究は、2004~2005 年の 363 名の院外心停止(年齢を限定しない)のうち救急隊により前胸部叩打を実施された 144 人を報告した。生存退院率は、前胸部叩打群 8/144 (5.6%)、前胸部叩打を行わなかった群 14/219 (6.4%) で有意差はなかった。ROSC 率は前胸部叩打群 31/144 (21.5%)、前胸部叩打を行わなかった群 43/219 (19.6%) で有意差はなかった。心リズムの変化は前胸部叩打群で 6/144 (4.2%) にみられた¹⁰⁸。

院内を対象にした 1 件目の研究は、12 か月間に ICU, CCU, 一般内科・外科病棟に入院した患者に、院外心停止も合わせた 5,000 名の成人患者を調べたコホート研究で、19 名の成人患者の不整脈(4 名 VF, 11 名無脈性 VT, 2 名心静止, 2 名不明)を前胸部叩打で停止することに成功した。19 名中 11 名が生存退院した(10/16 院内発生, 2/3 院外心停止)¹⁰³。2 件目の症例集積研究では、無作為に選ばれた冠動脈疾患の成人患者 14 名中 8 名の 19 回の無脈性 VT のエピソードうち 13 回で連続的な前胸部叩打(5~7 回の叩打を無脈性 VT よりも速いテンポで行う)による治療に成功した。9 名(4 名は成功群, 5 名が不成功群)は少なくとも退院までは生存した。生存の追跡期間の平均は 25 か月であった¹⁰⁹。3 件目は、抗不整脈薬抵抗性の無脈性 VT の成人患者のうち前胸部叩打で治療に成功した 5 名についての症例集積研究で、このうち 2 名が生存退院した¹¹⁰。

重要なアウトカムとしての ROSC について、救急隊員が対応した成人院外心停止患者 50 名についての症例集積研究¹¹¹が 1 件あった(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によりグレードダウン)。全ての症例で、蘇生中のいずれかの時点で無脈性 VT あるいは VF に移行し、前胸部叩打が実施された。無脈性 VT 患者では 27 名中 3 名(11%)が前胸部叩打により「よりよい」心リズムに変化し、3 名中 2 名(66.7%)が ROSC した。12 名(44%)の心リズムは変化せず、うち 6 名(50%)は ROSC した。27 名中 12 名

は前胸部叩打により「より悪い」心リズムに変化し、うち 3 名(25%)が ROSC した。全体では 27 名中 11 名(41%)が無脈性 VT に対して前胸部叩打を受け ROSC した。全体のうち VF に対して前胸部叩打を実施された 23 名は心リズムの変化はなく、うち 12 名(52%)は ROSC した¹¹¹。

重要なアウトカムとしての VF/無脈性 VT の停止について、10 件の観察研究¹¹²⁻¹²¹があった(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によりグレードダウン)。これらの研究のいくつかは前胸部叩打の成功例について選択的に報告した¹¹²⁻¹¹⁴。他の研究で前胸部叩打を実施して不整脈を停止させることに成功したのは次のとおりであった。17 名の成人患者の無脈性 VT 45 回中 22 回¹¹⁵; 無脈性 VT の成人患者 155 名中 2 名¹¹⁶; 無脈性 VT の成人患者 52 名中 1 名, VF の成人患者 28 名中 0 名¹¹⁷; 無脈性 VT の成人患者 18 名中 10 名¹¹⁸; 33 名の成人患者の無脈性 VT 37 回中 20 回, VF または「心室粗動」10 回中 0 回¹¹⁹; 9 名の成人患者の無脈性 VT 11 回中 0 回¹²⁰; 27 名の成人患者のうち 13 名での 46 回の無脈性 VT のうち 28 回¹²¹。

拳ペーシング

重大なアウトカムとしての生存退院について(2 件^{122, 123})、重要なアウトカムとしての ROSC について(1 件¹²⁴)、重要なアウトカムとしての心拍量・循環の回復について(1 件¹²⁵)の研究はいずれも観察研究であった。1 件の研究は小児を含んでいた(11~84 歳)¹²²。どのアウトカムも主に非常に深刻なバイアスのリスクがあったため、全体的なエビデンスの確実性は非常に低かった。この点と高度な異質性により、メタアナリシスは行うことができず、個々の研究の解釈は難しかった。

重大なアウトカムとしての生存退院について、さまざまな院内の状況下で心静止、または致死的な徐脈を呈した患者 100 名(平均年齢 68 歳, 11~84 歳)からなる 1 件の観察研究¹²²があった(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によりグレードダウン)。90 名は拳ペーシングに対して最初は反応があった。95 名は ECG モニター下であった。69 名は意識が回復した(もしくは意識を失わなかった)。86 名はそのイベントでは生存した。62 名は生存退院した。この症例集積研究の対象が、連続する 100 名のものであったのか、他に症例選択の基準があったのか、あるいは選択的に報告したのかは明らかではない。この症例にどれくらい小児が含まれているのかは明らかではない¹²²。

重要なアウトカムとしての ROSC について、心静止による心停止後に、頸動脈等の脈拍を得られるか、ECG モニター上明らかな脱分極を認めるか、あるいはその両方が得られるのに十分な拳ペーシングを実施され

た成人男性5名からなる1件の症例集積研究があった(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によりグレードダウン)。これらのイベントの内容はさまざまであった:3名はCPRと電気ショックを要するような心リズムを呈した時期があり,5名中4名は薬物投与を受けていた,5名全員でROSCが得られ,事後のアウトカムのデータは2名で示されていた(1名は48時間後に死亡,1名は生存退院)¹²⁴。

重要なアウトカムとしての心拍出量・循環の回復について2件の症例集積研究^{123, 125}があった(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によりグレードダウン)。1件の症例集積研究では,(拳ペーシングにより)心拍出量が保たれたのは成人42名中の41名(心静止35名,著しい徐脈7名)で,中には30分ほど持続した症例もあった。26名はペースメーカーを入れて治療され,16名は永久ペースメーカー植え込みを受けた。このうち15名は緊急で行われ,15名中8名は死亡した¹²⁵。1960年に発表されたもう1件の症例集積研究では,臨床経過のある時点で「心室静止」となった成人11名で,拳ペーシングによりECG上で異所性心拍が誘発された。最終的にこれらのうち9名が死亡し,1名が生存退院した。1名のアウトカムは不明である¹²³。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

このトピックが最後にレビューされたのはCoSTR2010である。今回はSysRevを行ったのに対して,CoSTR2010では成人の代替的CPR手技についてのみ検討し,症例数が5名未満の症例集積研究も含めていた。推奨と提案は基本的に変わらないが,BLSタスクフォースは,これらの代替法が適切であるかもしれない特別な状況を明らかにすることを意図して,推奨と提案を更新しようとした。

得られた非常に確実性の低いエビデンスでは有意義なメタアナリシスは不可能である。2件の研究(いずれも前胸部叩打)では直接的な対照群(標準的CPR)があり,いずれの研究も非常に深刻なバイアスのリスクがあった。他の研究は限定的な症例集積研究,または対照群のないコホートであった。

咳 CPR

院外心停止について咳 CPR の有用性を示すエビデンスはなかった。高リスク患者で虚脱の前駆症状がある時の咳 CPR について検討した研究¹⁰⁴があるが,その時の心リズム,あるいは心停止に進展した可能性は不明であった(エビデンスの確実性:非常に低い)。社会的に咳 CPR が有用と認められるためには,訓練を受けていない患者が自ら適正に心停止リズムを識別でき,その時

に心拍出量を維持するために咳 CPR を開始できることが求められる。これは相当困難であると思われる。

虚脱しそうな状況で咳 CPR を行うことを一般市民に教育するような話(例えばソーシャルメディアにおいて)が周期的に繰り返される。そのためわれわれがこのトピックについて検討するのは重要である。院外心停止患者に咳 CPR を推奨しないことをわれわれは明らかにすべきである。リスクとして以下のようなものが挙げられる。①有効な治療(患者に意識がなく正常な呼吸をしなくなった時の早期通報,早期 CPR,早期電気ショック)を遅らせる,②胸痛がある時や心筋虚血発作を示唆する他の症状がある場合に一般市民は心停止と心臓発作を混同し助けを呼ぶことが遅れる。

モニターされていて目撃のある院内心停止という例外的な状況では咳 CPR を考慮してもよいとする CoSTR2010 の立場を否定するエビデンスはない。咳 CPR は VF・無脈性 VT に限らず,心停止を起こすような全ての不整脈に対して有効かもしれないという限定された確実性の非常に低いエビデンスがある。このエビデンスは成人に限定される。咳 CPR が大動脈,左房および左室圧を増加させるというエビデンスがあるが,咳 CPR が致死性不整脈を停止させることとの関連については不明である。有用性が明らかになっている他の手段より咳 CPR を優先させることは適切ではないと思われるが,電気ショックまでに時間がかかる場合は,医師は咳 CPR を一時的な手段として考慮してもよいかもしれない。

前胸部叩打

前胸部叩打の有益性と有害性を検討した。前胸部叩打は電氣的衝撃を発生させ心室性期外収縮が生じることににより,致死性 VT を中断させる可能性がある。しかし心リズムを悪化させる(叩打が“R on T”現象のように VT を VF にする)可能性があったり,CPR や電気ショックを遅らせたりするようリスクがある。市民救助者が心停止に対して,このような介入を行っている間に根本的治療が遅れることが特に懸念される。

重大なアウトカムとしての生存退院やROSCと前胸部叩打との関連はない。電気ショックはVFと無脈性VTを停止させるのにはより効果的であり優先されるべきである。前胸部叩打の実施は1回目の電気ショックの成功率を低下させるかもしれないという1件の研究¹⁰⁷からの懸念がある(エビデンスの確実性:非常に低い)。

検討対象となった研究の多くで頻脈性不整脈(VT)が心停止を意味するのか,あるいは心拍出量減少が切迫している状態を意味するのかが明確ではない。これらの研究に含まれる個々の症例の多くにおいても明確ではない可能性が高い。

研究全般で,前胸部叩打の手法,行われた回数,前胸

部叩打の前または後に行われた他の薬物治療，また，いくつかの研究では頻脈性不整脈が発症してからのどのタイミングで行ったかの時間的関連について標準化がなされていない。

拳ペーシング

エビデンスは心静止もしくは徐脈の3件の症例報告に限られ（各100名，42名，5名），発症後迅速に拳ペーシングが開始されれば心拍出量が拳ペーシングにより維持されることが示唆された。拳ペーシングにより心筋が収縮するには十分な電氣的インパルスが発生した。心静止の心停止で拳ペーシングと標準的 CPR（胸骨圧迫）を比較したエビデンスはない。心停止の治療において迅速で高い質の胸骨圧迫が重要であるということを再び強調したい。モニターされていて目撃のある院内発生の心停止という限定的な状況では拳ペーシングを考慮してもよいという CoSTR2010 の立場を否定するようなエビデンスはない。このエビデンスは成人にのみあてはまる。他の有用性が明らかな方法より拳ペーシングを優先させるのは適切ではないと思われるが，電気ショックまでに時間がかかる場合は，医師は拳ペーシングを一時的な手段として考慮してもよいかもしれない。

EtD の詳細は，下記の補遺を参照。

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



患者にとっての価値と JRC の見解

CoSTR2020 は，咳 CPR，前胸部叩打，拳ペーシングは基本的にいずれも行わないことを強く推奨しており JRC はこの考え方に賛同する。ただし限定的条件下（心臓カテーテル室内など）での使用については容認する。

今後の課題

- 咳 CPR や拳ペーシングと標準的 CPR を直接比較したデータがない。
- 代替的 CPR 手法について良好な神経学的転帰での生存を評価するデータがない。
- 重大なアウトカムとしての生存退院を評価するのに，エビデンスは限定的で質の非常に低いものである。
- 小児に対して施行された代替的 CPR 手法のアウトカムのデータがない。

2 薬物

1 薬物投与経路 SysRev

CQ 心停止時に静脈内投与と骨髄投与のいずれが有効か？

- Ⓐ あらゆる状況（院内あるいは院外）における心停止の成人患者
- Ⓘ 心停止中の骨髄内カニューラ留置および骨髄内薬物投与
- Ⓒ 心停止中の静脈内カニューラ留置および静脈内薬物投与
- Ⓖ ROSC，30日あるいはそれより長期の生存退院と退院時神経学的転帰
- Ⓔ 骨髄内と静脈内の薬物投与を比較した RCT，非無作為化試験と観察研究（コホート研究および症例対照研究）を含めた。骨髄内と静脈内薬物投与に関連して特定薬物（例：アドレナリン，アミオダロン，リドカイン）の効果についてサブグループで評価している RCT も含めた。生態学的研究，症例集積研究，症例報告，レビュー，抄録，論説，letters to the editor，論文化されていない研究を除外した。費用対効果について評価した研究は記述的要約に含めた
- Ⓙ 文献検索は，日付制限なしで 2019 年 12 月 17 日に更新された

推奨と提案

成人の CPR 中の薬物の投与経路として，骨髄路と比較して静脈路を第一選択として提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

静脈路確保が不成功あるいは確保困難であった場合，成人の CPR 中の薬物の投与経路として骨髄路を提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

成人の蘇生時の骨髄路使用が増えていることを背景とした新しい CQ である。特に病院前の状況では静脈路確保が困難なことがしばしばある。静脈内投与と比較して，骨髄内投与された薬物が，どの程度効果的かは不明である。

重大なアウトカムとしての生存退院について，計

70,419名の成人院外心停止患者を対象とした4件の観察研究¹²⁶⁻¹²⁹があり、静脈路使用と比較して骨髄路使用は、このアウトカムを悪化させた(調整 OR 0.71 [95% CI: 0.63~0.79], $p < 0.0001$; ARD -2.0% [95% CI: -2.5~-1.4]; 1,000名の心停止患者あたり、生存退院が20名少なかった [95% CI: 25~14名の減少]) (エビデンスの確実性: 非常に低い、バイアスのリスクと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退院時の神経学的転帰について、計68,619名の成人院外心停止を対象とした3件の観察研究^{126, 128, 129}があり、静脈路使用と比較して骨髄路使用は、このアウトカムを悪化させた(調整 OR 0.60 [95% CI: 0.52~0.69], $p < 0.0001$; ARD -1.9% [95% CI: -2.3~-1.5%]; 1,000名の心停止患者あたり、生存退院が19名少なかった [95% CI: 23~15名の減少]) (エビデンスの確実性: 非常に低い、バイアスのリスクと非一貫性によりグレードダウン)。

これらの結果に加えて、心停止時の骨髄内と静脈内薬物投与に関連してサブグループ解析を行った2件の観察研究があった。どの比較研究でも統計学的に有意な差はなかった。一般的に静脈路使用が骨髄路使用よりも良好と推定されるが、PARAMEDIC2 trialにおけるROSCのアウトカムでは静脈内でも骨髄内でもアドレナリンの効果には有意差はなかった。この2件の研究は、ROSC以外のアウトカムに対する相互作用を評価するには統計学的検定力が不足していた。

重要なアウトカムとしてのROSCについて、計70,419名の成人院外心停止を対象とした4件の観察研究¹²⁶⁻¹²⁹があり、静脈路使用と比較して骨髄路使用は、このアウトカムを悪化させ(調整 OR 0.72 [95% CI: 0.68~0.76], $p < 0.00001$; ARD -6.1% [95% CI: -7.1~-5.2]; ROSCは心停止患者1,000名あたり61名少なかった [95% CI: 71~52名の減少]) (エビデンスの確実性: 非常に低い、バイアスのリスクと非一貫性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)

エビデンス全体の確実性は非常に低いですが、今回評価したエビデンスは、薬物を骨髄内に投与するよりも静脈内に投与したほうがアウトカムがよい可能性を示唆している。静脈路の確保が可能であった患者と、あえて骨髄路を確保せざるを得なかった患者との違いに基づく、検討されていない交絡が生じている可能性がある。静脈路確保が「困難あるいは不可能」¹³⁰あるいは「すぐに使用可能ではない」¹³¹時のみ骨髄路を使用すべきであることを提案している現在のガイドラインについても議論した。今回含まれた研究では特別なサブグループ解析における有意な分析ができなかった。記載された主な骨髄

路の部位は脛骨であったが、しばしば部位が記載されていなかった。したがって、脛骨と上腕骨(あるいはその他)の部位の違いによる推奨と提案に至らなかった。全ての研究は院外心停止患者で行われた。院内心停止患者ではすでに静脈路が確保されていることが多いが、そうでないこともある。院外と院内心停止とでプロバイダーの技能や患者の特徴が異なるかもしれないが、実質的な有効性に大きく影響するものではない。したがって、上記の推奨は院内心停止、院外心停止ともに適用される。

EtDの詳細は、下記の補遺を参照。

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



今後の課題

全てのエビデンスは確実性が非常に低い。したがって、心停止時の静脈内と骨髄内投与については、臨床専門家の間でも意見が分かれており、両者を公平に比較検討するさらなる臨床研究が求められる。静脈路と別部位(例: 脛骨, 上腕骨)の骨髄路の直接比較する試験もこれに含まれる。

2 成人心停止における血管収縮薬 SysRev

CQ CPR中の血管収縮薬の投与は転帰を改善するか?

- あらゆる状況下(院外または院内)における成人(>18歳)の心停止
- CPR中、静脈内または骨髄内投与された血管収縮薬、あるいは複数の血管収縮薬の併用
- CPR中の、静脈内または骨髄内への血管収縮薬の非投与、異なる血管収縮薬の使用、あるいは同薬物の異なる組み合わせ
- 短期生存(ROSCおよび生存入院)、中期生存(28日間、30日間、あるいは1か月生存退院)、中期の神経学的転帰(退院時、28日、30日、あるいは1か月での脳機能カテゴリー(CPC)スコア1~2、またはmodified Rankin Scale(mRS)0~3)、長期(1か月以降)の神経学的転帰(mRS4~5)
- RCT、非無作為化試験、および観察研究(コホート研究および症例対照研究)。英文抄録のある全ての言語の出版物
- 2018年11月23日

推奨と提案

CPR中にアドレナリン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: 低い, Grade

1C).

ショック非適応の心リズム (PEA/心静止) では、CPR中にできるだけ早くアドレナリン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).

ショック適応の心リズム (VF/無脈性VT) では、CPR中の電気ショックが不成功な場合には、できるだけ早くアドレナリンを投与することを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D).

CPR中にはアドレナリンの代わりにバソプレシンを投与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).

CPR中にはアドレナリンにバソプレシンを追加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).

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

プラセボと比較したアドレナリン—あらゆる初期リズム対象

重大なアウトカムとしての3か月後の良好な神経学的転帰について、1件のRCT¹³²があった (エビデンスの確実性: 低い, バイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン)。あらゆる初期リズムの院外心停止患者7,965名において、プラセボと比較して、アドレナリンの使用は有益性を示さなかった (RR 1.30 [95%CI: 0.94~1.80]; ARD 0.5% [95%CI: -0.1~1.3%])。介入により3か月時点での良好な神経学的転帰は、1,000名中5名多かった (95%CI: 1名少ない~13名多い)。

重大なアウトカムとしての3か月後の神経学的転帰不良について、1件のRCT¹³²があった (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン)。あらゆる初期リズムの院外心停止患者7,965名において、プラセボと比較して、アドレナリンによる害は示されなかった (RR 1.45 [95%CI: 0.67~3.12]; ARD 0.1% [95%CI: -0.1~0.6%])。3か月時点での不良な神経学的転帰は、介入により1,000名中1名多かった (95%CI: 1名少ない~6名多い)。

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について、2件のRCT^{132, 133}があった (エビデンスの確実性: 中等度, 不精確さによりグレードダウン)。登録されたあらゆる初期リズムの院外心停止患者8,535名において、プラセボと比較して、アドレナリンの使用は有益性を示さなかった (RR 1.21 [95%CI: 0.90~1.62]; ARD 0.4% [95%CI: 0.2~1.2%])。退院時の良好な神経学的転帰は、介入により1,000名中4名多かった (95%CI: 2名少ない~12名多い)。

重大なアウトカムとしての3か月生存について、1件のRCT¹³²があった (エビデンスの確実性: 中等度, 不精確さによりグレードダウン)。登録されたあらゆる初期リズムの院外心停止患者8,000名において、プラセボと比較して、アドレナリンの使用による有益性が示された (RR 1.40 [95%CI: 1.07~1.84]; ARD 0.9% [95%CI: 0.2~1.8%])。3か月生存は介入により1,000名中9名多かった (95%CI: 2~18名)。

重大なアウトカムとしての生存退院について、2件のRCT^{132, 133}があった (エビデンスの確実性: 中等度, 不精確さによりグレードダウン)。登録されたあらゆる初期リズムの院外心停止患者8,538名において、プラセボと比較して、アドレナリンの使用による有益性が示された (RR 1.44 [95%CI: 1.11~1.86]; ARD 1% [95%CI: 0.2~1.9%])。生存退院は介入により1,000名中10名多かった (95%CI: 2~19名)。

重要なアウトカムとしての生存入院について、2件のRCT^{132, 133}があった (エビデンスの確実性: 高い)。登録されたあらゆる初期リズムの院外心停止患者8,489名において、プラセボと比較して、アドレナリンの使用による有益性が示された (RR 2.88 [95%CI: 2.57~3.22]; ARD 15.6% [95%CI: 13.1~18.5%])。生存入院は介入により1,000名中156名多かった (95%CI: 131~185名)。

重要なアウトカムとしてのROSCについて、2件のRCT^{132, 133}があった (エビデンスの確実性: 高い)。登録されたあらゆる初期リズムの院外心停止患者8,469名において、プラセボと比較して、アドレナリンの使用による有益性が示された (RR 3.09 [95%CI: 2.82~3.39]; ARD 24.3% [95%CI: 21.1~27.7%])。ROSCは介入により1,000名中243名多かった (95%CI: 211~277名)。

プラセボと比較したアドレナリン—ショック適応の初期リズム対象

重大なアウトカムとしての3か月後の神経学的転帰について、1件のRCT¹³²があった (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン)。登録されたショック適応の初期リズムであった院外心停止患者1,482名において、プラセボと比較して、アドレナリンを使用した場合の有益性は示されなかった (RR 1.16 [95%CI: 0.83~1.62]; ARD 1.3% [95%CI: -1.3~4.9%])。3か月時点で良好な神経学的転帰は介入により1,000名中13名多かった (95%CI: 13~49名)。

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について、1件のRCT¹³²があった (エビデンスの確実性: 中等度, 不精確さによりグレードダウン)。登録された

ショック適応の初期リズムであった院外心停止患者1,505名において、プラセボと比較して、アドレナリンを使用した場合の有益性は示されなかった (RR 1.05 [95%CI: 0.76~1.45]; ARD 0.4% [95%CI: -2.1~3.9%])。退院時の良好な神経学的転帰は介入により1,000名中4名多かった (95%CI: 21~39名)。

重大なアウトカムとしての生存退院について、2件のRCT^{132, 133}があった (エビデンスの確実性: 中等度, 不精確さによりグレードダウン)。登録されたショック適応の初期リズムであった院外心停止患者1,753名において、プラセボと比較して、アドレナリンを使用した場合の有益性は示されなかった (RR 1.23 [95%CI: 0.94~1.62]; ARD 2.2% [95%CI: -0.6~5.8%])。生存退院は介入により1,000名中22名多かった (95%CI: 6~58名)。

重要なアウトカムとしてのROSCについて、2件のRCT^{132, 133}があった (エビデンスの確実性: 中等度, 不精確さによりグレードダウン)。登録されたショック適応の初期リズムであった院外心停止患者1,741名において、プラセボと比較して、アドレナリンを使用した場合の有益性が示された (RR 1.68 [95%CI: 1.48~1.92]; ARD 18.5% [95%CI: 13~25%])。ROSCは介入により1,000名中185名多かった (95%CI: 130~250名多い)。

プラセボと比較したアドレナリン—ショック非適応の初期リズム対象

重大なアウトカムとしての3か月後の神経学的転帰について、1件のRCT¹³²があった (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン)。登録されたショック非適応の心リズムであった院外心停止患者6,318名において、プラセボと比較して、アドレナリンを使用した場合の有益性は示されなかった (RR 3.03 [95%CI: 0.98~9.38]; ARD 0.3% [95%CI: 0~1.1%])。3か月時点で良好な神経学的転帰は介入により1,000名中3名多かった (95%CI: 0名少ない~11名多い)。

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について、1件のRCT¹³²があった (エビデンスの確実性: 低い, 不精確さによりグレードダウン)。登録されたショック非適応の心リズムであった院外心停止患者6,330名において、プラセボと比較して、アドレナリンを使用した場合の有益性は示されなかった (RR 1.80 [95%CI: 0.80~4.07]; ARD 0.2% [95%CI: -0.1~0.9%])。退院時に良好な神経学的転帰は介入により1,000名中2名多かった (95%CI: 1名少ない~9名多い)。

重大なアウトカムとしての生存退院について、2件の

RCT^{132, 133}があった (エビデンスの確実性: 中等度, 不精確さによりグレードダウン)。登録されたショック非適応の心リズムであった院外心停止患者6,619名において、プラセボと比較して、アドレナリンを使用した場合の有益性が示された (RR 2.56 [95%CI: 1.37~4.80]; ARD 0.6% [95%CI: 0.1~1.5%])。生存退院は介入により1,000名中6名多かった (95%CI: 1~15名多い)。

重要なアウトカムとしてのROSCについて、2件のRCT^{132, 133}があった (エビデンスの確実性: 高い)。登録されたショック非適応の心リズムであった院外心停止患者6,579名において、プラセボと比較して、アドレナリンを使用した場合の有益性が示された (RR 4.45 [95%CI: 3.91~5.08]; ARD 25.4% [95%CI: 21.4~30.1%])。ROSCは介入により1,000名中254名多かった (95%CI: 214~301名多い)。

蘇生初期に投与するアドレナリンとバソプレシンの比較: あらゆる初期リズム対象

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について、2件のRCT^{134, 135}があった (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 非直接性, 不精確さによりグレードダウン)。あらゆる初期リズムの院外心停止患者1,479名において、アドレナリンの使用と比較して、バソプレシンの使用による有益性はないことが示唆された (RR 0.93 [95%CI: 0.58~1.49]; ARD -0.3% [95%CI: -1.9~2.3%])。退院時の良好な神経学的転帰は介入により1,000名中3名少ない (95%CI: 19名少ない~23名多い)。

さらに1件のRCT¹³⁶があった (エビデンスの確実性: 低い, 非常に深刻な不精確さによりグレードダウン)。あらゆる初期リズムの院内心停止患者200名において、アドレナリンの使用と比較して、バソプレシンの使用による有益性は示されなかった (RR 0.71 [95%CI: 0.33~1.54]; ARD -3.9% [95%CI: -9.1~7.3%])。神経学的転帰良好は介入により1,000名中39名少なかった (95%CI: 91名少ない~73名多い)。

重大なアウトカムとしての生存退院について、3件のRCT^{134, 135, 137}があった (エビデンスの確実性: 非常に低い, 非直接性と非常に深刻な不精確さによりグレードダウン)。あらゆる初期リズムの院外心停止患者1,542名において、アドレナリンの使用と比較して、バソプレシンの使用による有益性は示されなかった (RR 1.26 [95%CI: 0.76~2.07]; ARD 2.3% [95%CI: -2.1~9.4%])。生存退院は介入により1,000名中23名多かった [95%CI: 21名少ない~94名多い]。

さらに、1件のRCT¹³⁶があった (エビデンスの確実性: 低い, 非常に深刻な不精確さによりグレードダウン)。あらゆる初期リズムの院内心停止患者200名にお

いて、アドレナリンの使用と比較して、バソプレシンの使用による有益性は示されなかった (RR 0.85 [95% CI: 0.41~1.77]; ARD -2% [95% CI: -8.0~10.4%])。生存退院は介入により1,000名中20名少なかった (95% CI: 80名少ない~104名多い)。

重要なアウトカムとしての生存入院について、3件のRCT^{134, 135, 137}があった (エビデンスの確実性: 低い, 非直接性と不精確さによりグレードダウン)。あらゆる初期リズムの院外心停止患者1,562名において、アドレナリンの使用と比較して、バソプレシンの使用による有益性は示されなかった (RR 1.17 [95% CI: 0.82~1.66]; ARD 4.9% [95% CI: -5.2~19.2%])。生存入院は介入により1,000名中49名多かった (95% CI: 52名少ない~192名多い)。

重要なアウトカムとしてのROSCについて、3件のRCT^{134, 135, 137}があった (エビデンスの確実性: 低い, 非直接性と不精確さによりグレードダウン)。あらゆる初期リズムの院外心停止患者1,562名において、アドレナリンの使用と比較して、バソプレシンの使用による有益性は示されなかった (RR 1.05 [95% CI: 0.80~1.39]; ARD 1.4% [95% CI: -5.7~11.1%])。ROSCは介入により1,000名中14名多かった (95% CI: 57名少ない~111名多い)。

さらに、1件のRCT¹³⁶があった (エビデンスの確実性: 低い, 非常に深刻な不精確さによりグレードダウン)。あらゆる初期リズムの院内心停止患者200名において、アドレナリンの使用と比較して、バソプレシンの使用による有益性は示されなかった (RR 1.09 [95% CI: 0.78~1.52]; ARD 3.6% [95% CI: -8.7~20.6%])。ROSCは介入により1,000名中36名多かった (95% CI: 87名少ない~206名多い)。

初期リズムで分けた場合、上記のとおりいずれのアウトカムにおいても、介入の効果に有益性はなかった。

アドレナリン単独とバソプレシン併用の比較: あらゆる初期リズム対象

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について、1件のRCT¹³⁸があった (エビデンスの確実性: 低い, 非常に深刻な不精確さによりグレードダウン)。あらゆる初期リズムの院外心停止患者2,887名において、アドレナリン単独使用と比較して、アドレナリンとバソプレシンの併用による有益性は示されなかった (RR 0.53 [95% CI: 0.24~1.19]; ARD -0.6% [95% CI: -0.9~0.2%])。退院時の良好な神経学的転帰は介入により1,000名中6名少なかった (95% CI: 9名少ない~2名多い)。

重大なアウトカムとしての生存退院について、3件のRCT¹³⁸⁻¹⁴⁰があった (エビデンスの確実性: 非常に低

い, 非一貫性, 非直接性, 不精確さによりグレードダウン)。あらゆる初期リズムの院外心停止患者3,242名において、アドレナリン単独使用と比較して、アドレナリンとバソプレシン併用による有益性は示されなかった (RR 0.76 [95% CI: 0.47~1.22]; ARD -0.6% [95% CI: -1.3~0.5%])。生存退院は介入により1,000名中6名少なかった (95% CI: 13名少ない~5名多い)。

重要なアウトカムとしての生存入院について、3件のRCT¹³⁸⁻¹⁴⁰があった (エビデンスの確実性: 低い, 非直接性と不精確さによりグレードダウン)。あらゆる初期リズムの院外心停止患者3,249名において、アドレナリン単独使用と比較して、アドレナリンとバソプレシン併用による有益性は示されなかった (RR 0.95 [95% CI: 0.83~1.08]; ARD -1.1% [95% CI: -3.7~1.7%])。生存入院は介入により1,000名中11名少なかった (95% CI: 13名少ない~17名多い)。

重要なアウトカムとしてのROSCについて、3件のRCT¹³⁸⁻¹⁴⁰があった (エビデンスの確実性: 非常に低い, 非一貫性, 非直接性, 不精確さによりグレードダウン)。あらゆる初期リズムの院外心停止患者3,299名において、アドレナリン単独使用と比較して、アドレナリンとバソプレシン併用による有益性は示されなかった (RR 0.97 [95% CI: 0.87~1.08]; ARD -0.9% [95% CI: -3.9~2.4%])。ROSCは介入により1,000名中9名少なかった (95% CI: 39名少ない~24名多い)。

初期リズムで分けた場合、上記のとおりいずれのアウトカムにおいても、介入の効果に有益性はなかった。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

このトピックは、院外CPRが行われた8,000名を超える患者におけるアドレナリンの投与とプラセボの投与を比較した最近の大規模なRCT¹³²に基づいて、優先してレビューを行った。

CPR中にアドレナリンを投与することを推奨するが、今回のレビューにおいては異なるアドレナリン用量との比較は含まれていない。高用量アドレナリン (>1mg)と比較した標準量アドレナリン (1mg)は、2015年以前のILCORレビューで評価され、高用量アドレナリンは使用しないことが推奨された。SysRevを行っても、2015年のレビュー以降の新しい重要な研究は特定されなかった。この比較におけるさらなる研究が特定されなかったため、このデータの再検討は行わないこととした。1mg未満の用量と比較した試験は確認されていない。したがって、2015年以降の高用量アドレナリンの使用に対する推奨事項は変更されていないものの、用量を指定しないこととした。評価したRCTで使用された用量は1mgであった。

アドレナリン単独と比較して、アドレナリンとバソプ

レシンの併用またはバソプレシン単独の使用の統計学的に有意な有益性または有害性は示されなかった。したがって、治療アルゴリズムの複雑さを最小限にするため、バソプレシンまたはこれら血管収縮薬の併用よりも、アドレナリンを単独で使用することを推奨する。

CPR中のアドレナリンの推奨度の決定に際して、プラセボと比較しアドレナリンがROSCを大幅に改善し、入院と生存退院のどちらも改善するという知見を考慮した。生命を脅かす状況下で介入により死亡率が低下する可能性があり、有害事象が禁忌的ではないことを考慮し推奨を行った。エビデンスの確実性は非常に低いが、潜在的な生命維持への有益性がある。ただし、神経学的転帰への影響は不確実なままであり、3か月時点での神経学的転帰における有益性、または有害性に関して統計学的に有意なエビデンスはない。

心停止リズム（および投与のタイミング）：

ショック適応の心リズムと比較すると、ショック非適応の心リズムに対するアドレナリン使用は、ROSCと退院生存率に顕著な効果がありそうだが、これらサブグループの評価は慎重に行う必要がある。また、CPR中におけるアドレナリン投与の最適なタイミングを導くためのデータは非常に限られている。

ショック非適応の心リズムでは、ほとんどの場合、代替となる介入が限られており、生存の可能性は時間とともに急速に減少する。したがって、できるだけ早くアドレナリンを投与することを推奨する。迅速に対処できる明確な可逆的原因があれば例外である。

ショック適応の心リズムにおけるアドレナリン投与を評価した研究は、3回目のショック後に投与するプロトコールもあった。したがって、ショック適応リズムに対するアドレナリンの最適なタイミングは現時点では不明だが、CPR中の電気ショックが不成功な場合には、できるだけ早くアドレナリンを投与することを提案する。

院内 CPR 法：

院内での CPR 法におけるアドレナリンとプラセボの比較に関する直接的なエビデンスはなかった。院内での蘇生治療において、アドレナリンの代わりに、あるいはアドレナリンに加えバソプレシンを投与することに関して統計学的な有益性も害もなかった。

その他の比較対象：

心停止中のノルアドレナリンとアドレナリンを比較する2件のRCT^{141, 142}と、フェニレフリンをアドレナリンと比較する1件のRCT¹⁴³があった。しかし過去25年間にこれらの比較を評価する新しい試験は見つからなかった。この比較に関する最近のデータが不足してお

り、また上記の研究の結果は全て中立的であったため、推奨と提案ではノルアドレナリンまたはフェニレフリンに言及しない。

EtDの詳細は、下記の補遺を参照。

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



患者にとっての価値と JRC の見解

JRC 蘇生ガイドライン 2015 では、非ショック適応リズムの CPR におけるアドレナリンを、できるだけ早期に行うことが、弱く推奨されていたが（エビデンスの確実性：低い）、CoSTR2020 では、1 件の大規模な RCT の結果を受け、エビデンスレベルは低いが、CPR における非ショック適応リズムでのアドレナリンの早期投与が強い推奨となった。また、JRC 蘇生ガイドライン 2015 の記載と同様に、アドレナリンを可能な限り早期に投与することを推奨している。

一方、ショック適応リズムに対しても同薬の投与タイミングを、CPR 中の電気ショックが不成功な場合には、できるだけ早くすることを提案している。ショック適応リズムが持続している場合には、搬送時間が短いなどの地域事情によってアドレナリン投与を行わず、抗不整脈薬の使用や ECPR が可能な医療機関へ搬送するプロトコールを地域メディカルコントロール協議会で策定することも容認される。

なお、高用量のアドレナリンに関する記述は削除されている。以上の結果を、わが国の現状等も考慮し、JRC 蘇生ガイドライン 2020 に採用する。

今後の課題

以下の研究が必要である。

- アドレナリン投与と、電気ショックとの最適なタイミングに関する RCT.
- アドレナリンの最適投与間隔に関する RCT.
- 個々の患者におけるアドレナリンの最適な投与量に関する RCT.
- アドレナリン投与の神経学的転帰への効果を検証する研究.
- 院内心停止におけるアドレナリンを評価する RCT.
- アドレナリンの費用対効果に関する研究.
- ROSC の増加が臓器提供に及ぼす影響について検討する研究.
- ショック適応リズムに対する ECPR 施行時のアドレナリン投与に関する研究.

3 心停止に対する抗不整脈薬 SysRev

CQ CPR中の抗不整脈薬の投与は転帰を改善するか？

- Ⓐ あらゆる状況（院内あるいは院外）での心停止で、CPR中あるいはROSC直後のあらゆる時点で電気ショック適応の心リズムを呈する成人と小児
- Ⓛ CPR中およびROSC直後（1時間以内）の抗不整脈薬の投与（静脈内または骨髄路投与）
- Ⓒ CPR中またはROSC直後での他の抗不整脈薬またはプラセボあるいは薬物投薬なし
- Ⓞ 退院時神経学的転帰および生存退院、ROSC、再心停止
- Ⓢ RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、時系列解析、前後比較研究、コホート研究）が含まれる。英文要約がある場合、全ての年と言語を対象とした。論文化されていない研究（例えば、会議の要旨、試行プロトコル）は除外した
- Ⓣ 文献検索は2017年8月15日に更新した

推奨と提案

ショック抵抗性のVF/無脈性VTを呈する成人には、アミオダロンまたはリドカインの使用を推奨する（弱い推奨、エビデンスの確実性：低い、Grade 2C）*。

ショック抵抗性のVF/無脈性VTを呈する成人にマグネシウムをルーチンに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）。

ショック抵抗性のVF/無脈性VTを呈する心停止の成人の治療にニフェカラン、bretylum、またはsotalolを使用することについてALS Task Forceの推奨を支持するには、効果推定値の信頼性は現在のところ低すぎる。

効果推定値の信頼性は、現在のところ、成人のVF/無脈性VTによる心停止におけるROSC直後の予防的な抗不整脈薬の使用に関する推奨を支持するには低すぎる。

*注：これはILCORの推奨と提案である。JRCはわが国におけるニフェカランの知見や他の診療ガイドラインを踏まえ、下記のJRC蘇生ガイドライン2015の提案を踏襲する。

成人の難治性VF/無脈性VTにおいてアミオダロンの代替治療としてニフェカランあるいはリドカインの使用を提案する。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

心停止中の抗不整脈薬の使用に関する比較データは、リドカイン vs プラセボ、アミオダロン vs リドカイン、マグネシウム vs プラセボ、bretylum vs プラセボ、リドカイン vs bretylum、アミオダロン vs ニフェカラン、リドカイン vs ニフェカラン、およびリドカイン vs sotalolで確認された。ROSC直後（ROSCの1時間以内と定義）の抗不整脈薬の使用について言及したRCTは確認されなかった。

アミオダロン vs プラセボ

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について、2,526名の院外心停止（OHCA）患者を対象とした2件のRCT^{144, 145}では、アミオダロンとプラセボの効果に差は認めなかった（16.5% vs 14.6%, $p=0.18$; RR 1.13 [95%CI: 0.95~1.36]; 1,000名あたり19名増加 [95%CI: 7名減少~53名増加]）（エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスク、非直接性と不精確さによりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について、アミオダロンの調整薬 Cordareone（アミオダロンがポリソルベート80に溶解）の効果をも504名を対象として調査した1件のRCT¹⁴⁴では、アミオダロンとプラセボとした活性型ポリソルベート80には効果に差は認めなかった（7.3% vs 6.6%, $p=0.75$; RR 1.11 [95%CI: 0.59~2.10]; 1,000名あたり7名増加 [95%CI: 27名減少~72名増加]）（エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスク、非直接性と不精確さによりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について、アミオダロンの調整薬 Nexterone の効果をも2,022名を対象として調査した1件のRCT¹⁴⁵では、Nexterone と生理食塩水の効果に有意差を認めなかった（18.8% vs 16.6%, $p=0.19$; RR 1.13 [95%CI: 0.94~1.37]; 1,000名あたり22名増加 [95%CI: 10名減少~61名増加]）（エビデンスの確実性：中等度、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、2,530名の患者を対象とした2件のRCT^{144, 145}では、アミオダロンとプラセボとの効果に差がなかった（22.2% vs 19.5%, $p=0.08$; RR 1.14 [95%CI: 0.98~1.33]; 1,000名あたり27名増加 [95%CI: 4名減少~64名増加]）（エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスク、非直接性と不精確さによりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての生存退院について、アミオダロンの調整薬 Cordareone の効果をも504名を対象として調査した1件のRCT¹⁴⁴では、アミオダロンと活性型ポリソルベート80と、プラセボとには効果に差がな

かった (13.4% vs 13.2%, $p=0.94$; RR 1.02 [95%CI: 0.65~1.59]; 1,000名あたり3名増加 [95%CI: 46名減少~78名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 非直接性と不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての生存退院について, アミオダロンの調整薬 Nexterone の効果を, 2,026名を対象として調査した1件のRCT¹⁴⁵では, アミオダロンの効果は生理食塩水と比較して差がなかった (24.4% vs 21.0%, $p=0.07$; RR 1.16 [95%CI: 0.99~1.37]; 1,000名あたり34名増加 [95%CI: 2名減少~78名増加]) (エビデンスの確実性: 中等度, 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ROSCについて, 2,537名を対象とした2件のRCT^{144, 145}では, アミオダロンはプラセボと比較して効果に差を認めなかった (37.5% vs 34.5%, $p=0.11$; RR 1.13 [95%CI: 0.93~1.37]; 1,000名あたり45名増加 [95%CI: 24名減少~128名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 非直接性と不精確さによりグレードダウン)。

重要なアウトカムとしてのROSCについて, アミオダロンの調整薬 Cordareone の効果を504名を対象として調査した1件のRCT¹⁴⁴では, アミオダロンは, プラセボとしての活性型ポリソルベート80に比して有意に有益であった (43.9% vs 34.5%, $p=0.03$; RR 1.27 [95%CI: 1.02~1.59]; 1,000名あたり93名増加 [95%CI: 7名増加~204名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 非直接性と不精確さによりグレードダウン)。

重要なアウトカムとしてのROSCについて, アミオダロンの調整薬 Nexterone の効果を2,033名を対象として調査した1件のRCT¹⁴⁵では, アミオダロンと生理的食塩水には効果の差を認めなかった (35.9% vs 34.6%, $p=0.52$; RR 1.04 [95%CI: 0.92~1.17]; 1,000名あたり14名増加 [95%CI: 28名減少~59名増加]) (エビデンスの確実性: 中等度, 不精確さによりグレードダウン)。

リドカイン vs プラセボ

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について, 2,039名の院外心停止患者を対象とした1件のRCT¹⁴⁵では, リドカインの投与は非投与と比較して効果に差を認めなかった (17.5% vs 16.6%, $p=0.59$; RR 1.05 [95%CI: 0.87~1.28]; すなわち神経学的機能良好で生存退院する患者は, 1,000名あたり8名増加 [95%CI: 22名減少~46名増加]) (エビデンスの確実性: 中等度, 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, 2,041名の院外心停止患者を対象とした1件のRCT¹⁴⁵では,

リドカインの投与は非投与と比較して効果に差を認めなかった (23.7% vs 21.0%, $p=0.15$; RR 1.13 [95%CI: 0.96~1.32]; 生存退院する患者は, 1,000名あたり27名増加 [95%CI: 8名減少~7名増加]) (エビデンスの確実性: 中等度, 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ROSCについて, 2,051名の院外心停止患者を対象とした1件のRCT¹⁴⁵では, リドカインの投与は非投与と比較して有益性が見られた (39.9% vs 34.6%, $p=0.01$; RR 1.16 [95%CI: 1.03~1.29]; ROSCを示す患者は, 1,000名あたり55名増加 [95%CI: 10~100名増加]) (エビデンスの確実性: 高い)。

アミオダロン vs リドカイン

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について, 1,951名の院外心停止患者を対象とした1件のRCT¹⁴⁵では, アミオダロンの投与はリドカイン投与と比較して効果に差を認めなかった (18.8% vs 17.5%, $p=0.44$; RR 1.08 [95%CI: 0.89~1.30]; 神経学的機能良好で生存退院する患者は, 1,000名あたり14名増加 [95%CI: 19名減少~52名増加]) (エビデンスの確実性: 中等度, 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, 2,302名の院外心停止患者を対象とした2件のRCT^{145, 146}では, アミオダロンの投与はリドカイン投与と比較して効果に差を認めなかった (21.4% vs 20.7%, $p=0.59$; RR 1.04 [95%CI: 0.89~1.22]; 生存退院する患者は, 1,000名あたり8名増加 [95%CI: 23名減少~45名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 非直接性と不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての生存退院について, 347名の院外心停止患者を対象とした1件のRCT¹⁴⁶では, アミオダロンの投与はポリソルベート80含のリドカイン投与と比較して効果に差を認めなかった (5.0% vs 3.0%, $p=0.35$; RR 1.67 [95%CI: 0.57~4.88]; 生存退院する患者は, 1,000名あたり20名増加 [95%CI: 13名減少~116名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 非直接性と不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての生存退院について, 1,955名の院外心停止患者を対象とした1件のRCT¹⁴⁵では, アミオダロンの投与はリドカイン投与と比較して効果に差を認めなかった (24.4% vs 23.7%, $p=0.69$; RR 1.03 [95%CI: 0.88~1.21]; 生存退院する患者は, 1,000名あたり7名増加 [95%CI: 28名減少~50名増加]) (エビデンスの確実性: 中等度, 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ROSCについて, 1,966名

の院外心停止患者を対象とした1件のRCT¹⁴⁵では、アミオダロンの投与はリドカイン投与と比較して効果に差を認めなかった(35.9% vs 39.9%, $p=0.07$; RR 0.90 [95%CI: 0.80~1.01]; ROSCを示す患者は1,000名あたり40名減少 [95%CI: 80名減少~4名増加]) (エビデンスの確実性: 高い)。

マグネシウム vs プラセボ

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について、332名の院外心停止患者を対象とした3件のRCT¹⁴⁷⁻¹⁴⁹では、マグネシウムはプラセボと比較して効果に差を認めなかった(8.0% vs 3.5%, $p=0.10$; RR 2.08 [95%CI: 0.87~4.97]; 神経学的機能良好で生存退院する患者は、1,000名あたり38名増加 [95%CI: 5名減少~14名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い、バイアスのリスク、非常に深刻な不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての生存退院について、437名の院外心停止患者を対象とした4件のRCT¹⁴⁷⁻¹⁵⁰では、マグネシウムはプラセボと比較して効果に差を認めなかった(9.8% vs 9.0%, $p=0.81$; RR 1.07 [95%CI: 0.62~1.86]; 生存退院する患者は1,000名あたり6名増加 [95%CI: 34名減少~77名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い、バイアスのリスク、非常に深刻な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ROSCについて、437名の院外心停止患者を対象とした4件のRCT¹⁴⁷⁻¹⁵⁰では、マグネシウムはプラセボと比較して効果に差を認めなかった(33.2% vs 32.7%, $p=0.83$; RR 0.97 [95%CI: 0.77~1.24]; ROSCを示す患者は1,000名あたり10名減少 [95%CI: 75名減少~79名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い、バイアスのリスク、非常に深刻な不精確さによりグレードダウン)。

bretylum vs プラセボ

重大なアウトカムとしての生存退院について、29名の院外心停止患者を対象とした1件のRCT¹⁵¹では、bretylumはプラセボと比較して効果に差を認めなかった(38.9% vs 9.1%, $p=0.15$; RR 4.28 [95%CI: 0.60~30.26]; 生存退院する患者は1,000名あたり298名増加 [95%CI: 43名減少~535名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い、バイアスのリスク、非常に深刻な不精確さによりグレードダウン)。

リドカイン vs bretylum

重大なアウトカムとしての生存退院について、237名の院外心停止患者を対象とした2件のRCT^{152, 153}では、リドカインはbretylumと比較して効果に差を認めな

かった(19.7% vs 23.5%, $p=0.99$; RR 0.84 [95%CI: 0.51~1.36]; 生存退院する患者は1,000名あたり38名減少 [95%CI: 143名減少~77名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い、バイアスのリスク、非常に深刻な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ROSCについて、237名の院外心停止患者を対象とした2件のRCT^{152, 153}では、リドカインはbretylumと比較して効果に差を認めなかった(58.2% vs 49.6%, $p=0.37$; RR 1.23 [95%CI: 0.78~1.92]; ROSCを示す患者は1,000名あたり114名増加 [95%CI: 109名減少~456名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い、バイアスのリスク、非常に深刻な不精確さによりグレードダウン)。

アミオダロン vs ニフェカラン

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について、30名の院外心停止患者を対象とした1件のRCT¹⁵⁴では、アミオダロンはニフェカランと比較して効果に差を認めなかった(26.7% vs 26.7%, $p=1.0$; RR 1.00 [95%CI: 0.31~3.28]; 神経学的機能良好で生存退院する患者は、1,000名あたり0名増加 [95%CI: 184名減少~608名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い、バイアスのリスク、非常に深刻な不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての生存退院について、30名の院外心停止患者を対象とした1件のRCT¹⁵⁴では、アミオダロンはニフェカランと比較して効果に差を認めなかった(53.3% vs 26.7%, $p=0.16$; RR 2.00 [95%CI: 0.76~5.24]; 生存退院する患者は1,000名あたり267名増加 [95%CI: 77名減少~536名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い、バイアスのリスク、非常に深刻な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ROSCについて、30名の院外心停止患者を対象とした1件のRCT¹⁵⁴では、アミオダロンはニフェカランと比較して有意差を示さなかった(66.7% vs 46.7%, $p=0.28$; RR 1.43 [95%CI: 0.75~2.73]; ROSCを示す患者は1,000名あたり201名増加 [95%CI: 117名減少~807名増加]) (エビデンスの確実性: 非常に低い、バイアスのリスク、非常に深刻な不精確さによりグレードダウン)。

リドカイン vs ニフェカラン

重大なアウトカムである退院時の神経学的転帰について、28名を対象とした1件のRCT¹⁵⁵では、リドカインはニフェカランに比べて効果に差を認めなかった(両群とも生存率=0%) (エビデンスの確実性: 非常に低い、バイアスのリスク、非常に深刻な不精確さによりグレードダウン)。

重要なアウトカムである ROSC について、22 名を対象とした 1 件の RCT¹⁵⁵ では、ニフェカランに比べてリドカインで ROSC 率が低かった (14.3% vs 62.5%, $p=0.04$; RR 0.23 [95%CI: 0.06~0.92]; ROSC は 1,000 名あたり 481 名少なかった [95%CI: 50~587 名減少]) (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 非常に深刻な不精確さによりグレードダウン)。

リドカイン vs sotalol

重大なアウトカムである退院時の神経学的転帰について、129 名を対象とした 1 件の RCT¹⁵⁶ では、リドカインは sotalol に比べ効果に差を認めなかった (4.35% vs 0.0%, $p=0.23$; RR 6.10 [95%CI: 0.32~115.76]; 1,000 名あたり 43 名増加 [95%CI: 23 名減少~120 名増加]) (エビデンスの確実性: 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生存退院について、119 名を対象とした 1 件の RCT¹⁵⁶ では sotalol はリドカインに対して効果に差を認めなかった (8.5% vs 3.3%, $p=0.34$; RR 2.17 [95%CI: 0.44~10.80]; 1,000 名あたり 39 名増加 [95%CI: 19 名減少~327 名増加]) (エビデンスの確実性: 低い, 不精確さによりグレードダウン)。

重要なアウトカムである ROSC について、129 名を対象とした 1 件の RCT¹⁵⁶ では、リドカインは sotalol に比べ効果に差を認めなかった (37.7% vs 26.7%, $p=0.19$; RR 1.41 [95%CI: 0.84~2.37]; 1,000 名あたり 109 名多かった [95%CI: 43 名減少~365 名増加])。

マグネシウム

- CoSTR2015 以降の新しいマグネシウムに関する RCT を見つけることはできなかった。
- 治療抵抗性の VF/無脈性 VT による心停止に対してのマグネシウムのルーチン使用はしないことを提案するにあたり、治療抵抗性 VF/無脈性 VT の中にはマグネシウムが有効な特殊な状況 (低マグネシウム血症, TdP, など) があることを確認している。

bretium, ニフェカラン, sotalol

ニフェカランとプラセボを比較した RCT を見つけることはできなかった。

アミオダロンとニフェカランを比較した 30 症例の 1 件の小さな RCT¹⁵⁴ と、リドカインとニフェカランを比較した 28 症例のもう 1 件の小さな RCT¹⁵⁵ を確認した。bretium は大半の臨床現場で使用できる状況になく、現在のガイドラインに含める根拠がないと認識している。

sotalol は現在のガイドラインに含める根拠がないと認識している。心停止中とその後における β 遮断薬の

役割は依然として今後の課題である。

ROSC 直後の予防的抗不整脈薬使用

VF/無脈性 VT による心停止の状態から ROSC 直後 (1 時間以内) の期間における、予防的な抗不整脈薬使用に関する RCT を見つけることができず、今後の課題である。

エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

このトピックは、前回の CoSTR2015^{8,9} の後に発表されたアミオダロン、リドカインおよびプラセボを比較する大規模 RCT ('ROC ALPS'¹⁴⁵) に基づき優先された。

このトピックの重要性を考慮し、院外心停止 (OHCA) の CPR において連続的胸骨圧迫と人工呼吸による中断を伴う胸骨圧迫を比較した大規模 RCT ($n=23,711$)³⁶ に注目した。その試験では、初期調律の 22.5% が VF/無脈性 VT であり、約 6.7% が CPR 中に抗不整脈薬の投与を受けていた (アミオダロン 4.7%, リドカイン 2.0%)。

一方、米国心臓協会のガイドラインレジストリ (American Heart Association Get With The Guidelines Registry) の院内心停止例 (IHCA) からのデータを用いた、気道確保に関する大規模観察研究 ($n=108,079$) では、18% の症例が初期調律 VF/無脈性 VT であり、25% の症例が抗不整脈薬の投与 (アミオダロン 17%, リドカイン 8%) を受けていた⁷。

以上のように大規模な RCT からのデータ比較が可能であったことから、これらの薬物の効果の大きさを評価する上で、非 RCT を含めなかった。これらの推奨を行うにあたり以下を考慮した。

アミオダロンとリドカイン

目撃者のある心停止例においてアミオダロンないしリドカインが、プラセボと比較し生存退院という重大なアウトカムで改善を認めたという、事前定義され報告された ROC ALPS 研究のサブ解析¹⁴⁵ を考慮した。さらに、パラメディックの介在する目撃者のある心停止例では、プラセボ群に比してアミオダロン投与群の生存率が高かった。この結果は、以下に示すように早期の薬物使用と関連していた: パラメディックの介在する目撃者のある心停止例での心停止から最初の薬物投与までの時間が 11.7 ± 5.8 分であるのに対し、パラメディックの介在しない目撃者のある心停止例では、救急要請から最初の薬物投与までの時間は 19.3 ± 7.1 分であった。

院内心停止に関する RCT を見出せなかった。しかし、大規模な院外心停止の RCT で、(抗不整脈薬が早期に投与されると想定される) パラメディックが介在する目撃者のある症例のサブ解析の結果から推測すると、

院内での抗不整脈薬の使用は有用であると推測される。しかし、院内心停止に対する抗不整脈薬投与に関する RCT のデータがなく、今後の課題として認識している。

提案にあたっては、以下に示す点を総合的に考慮した：アミオダロン¹⁴⁴ およびリドカイン¹⁴⁵ が、ROSC という短期的ではあるが重要なアウトカムを改善したという報告を考慮し、さらに長期生存あるいは神経学的転帰良好な退院という重大なアウトカムについては、改善あるいは悪化についての証拠がないことも考慮した。

ROC ALPS 研究が ROSC、生存あるいは神経学的転帰良好な退院に関して、アミオダロンとリドカインの間に差を認めなかったという結果を考慮した。

アミオダロンとプラセボを比較した 2 件の RCT^{144, 145}、そしてアミオダロンとリドカインを比較した 2 件の RCT^{145, 146} の結果を考慮した。これらの研究を、SysRev やメタアナリシスと分けて蓄積することの利点を検討した。

効果を評価する精度を高めるという利点が、明らかに異なる研究を統合する有害な影響よりも重視された。われわれは、統合した研究の結果と個々の研究の結果だけを集計した評価を各々行った。

アミオダロンとプラセボを比較した初期の RCT^{144, 146} では、溶媒（ポリソルベート 80）をプラセボに用いており、アミオダロンとリドカインの比較¹⁴⁶ では、リドカインと溶媒（ポリソルベート 80）の混合を用いている。溶媒（ポリソルベート 80）自体の、結果に対する影響は明らかでない。

患者にとっての価値と JRC の見解

ニフェカランはわが国で開発された K チャネル遮断薬である。心機能抑制が少なく、VF の除細動閾値を下げる等の有用性から日本の救急医療現場では重要な役割を果たし続けている。わが国からの症例報告や観察研究、小規模な RCT による有用性が多数報告されているが海外では未承認のため大規模 RCT がなく十分な国際的評価がなされないまま今日に至っている。わが国の救急医療現場における経験を蓄積して、リアルワールドデータである複数の非 RCT 研究に基づく SysRev により有用性が検証されることを期待したい。

今回 ILCOR はリドカインが成人のショック抵抗性 VF/無脈性 VT に対しては ROSC、生存あるいは神経学的転帰においてアミオダロンとの有意な差を認めなかったという ROC ALPS 研究のサブ解析結果から、成人のショック抵抗性 VF/無脈性 VT に対してはアミオダロンないしリドカインの使用を提案した（弱い推奨、エビデンスの確実性：低い）。しかし、この研究はプラセボとの比較であり、ニフェカランあるいは sotalol などと比較した RCT ではリドカインの優位性を認めておら

ず、わが国における JRC 蘇生ガイドライン 2020 では以下のように JRC 蘇生ガイドライン 2015 を踏襲する立場とした。

成人の難治性 VF/無脈性 VT においてアミオダロンの代替治療としてニフェカランあるいはリドカインの使用を提案する。

今後の課題

- 院内心停止における抗不整脈薬の役割は何か？
- 電気ショック抵抗性の VF/無脈性 VT に対する最適な治療バンドルは何か（除細動の試み vs 薬物 vs 機械的 CPR/ECPR/PCI）？
- 心停止の原因疾患（例えば、冠動脈疾患、心筋疾患、遺伝性不整脈、先天性心疾患、薬剤誘発性不整脈、QT 延長症候群、肺血栓塞栓症）は CPR 中の抗不整脈薬の効果に影響を与えるか？
- 患者と家族は、心停止となりその後退院前に死亡する状況において、短期的アウトカム（例えば、ROSC、集中治療室への入院）に価値を見いだすか？
- CPR 中の抗不整脈薬治療の費用対効果はどうか？
- CPR 中の抗不整脈薬治療の、QOL に関係する長期的アウトカムと健康状態に対する効果はどうか？
- アドレナリンは抗不整脈薬の効果を変えるか？ アドレナリン使用前または使用しない状況における抗不整脈薬の効果に関するデータはない。
- CPR 中の抗不整脈薬使用の最適なタイミング（どのくらい早く、何回目の電気ショック後に）はどうか？
- 複数の抗不整脈薬を用いることは（例えば、アミオダロン後のリドカイン）、単剤使用よりも効果的か？
- バイスタンダーの CPR は、抗不整脈薬の効果にどのような影響を与えるか？
- CPR 中のアミオダロンの製剤の違いで、効果に差があるか？
- VF/無脈性 VT の心停止中の CPR で、ポリソルベート 80 そのものはどのような効果があるか？
- VF/無脈性 VT の心停止で、静脈内投与と骨髄内投与で抗不整脈薬の効果に差があるか？
- 成人の VF/無脈性 VT の心停止では、プラセボまたは代替となる抗不整脈薬と比較して、ニフェカランはどのような治療効果があるか？
- CPR 手技の質は、CPR 中の抗不整脈薬の効果に影響するか？
- 心停止状態において、マグネシウムは心リズムに対する効果の他に役割があるか（例えば、神経保護作用）？
- ROSC 直後の予防的な抗不整脈薬または β 遮断薬の役割は何か？

4 心停止中のその他の薬物

CPR 中のステロイド EvUp

CQ CPR 中のステロイド投与は、転帰を改善するか？

-
- P あらゆる状況下の成人の心停止
 - I CPR 中のコルチコステロイドあるいはミネラルコルチコイドの投与
 - C ステロイドを使用しない場合
 - O 退院時・30日後・60日後・180日後・1年後の神経学的転帰および生存、ROSC

推奨と提案 (JRC 蘇生ガイドライン 2015 を踏襲)

院内心停止について、ステロイド投与の可否について推奨には至らなかった。

院外心停止について、CPR 中にステロイドをルーチンに投与はしないことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D)。

エビデンスのまとめ

CPR 中のメチルプレドニゾロン、ヒドロコルチゾン、デキサメタゾンの使用を評価した研究があり、ステロイドは他の血管作動薬と組み合わせて使用されていた。どの研究も、院内、あるいは院外心停止を対象としており、その病態生理や疫学は大きく異なるので、これらを別々に扱った。

院内心停止

退院時の神経学的転帰について、1 件の RCT¹⁵⁷ があった。心停止中にメチルプレドニゾロン、バソプレシン、アドレナリンを使用し、さらに ROSC 後の循環不全にヒドロコルチゾンを使用した群は、アドレナリン+プラセボ群より転帰が改善した。

生存退院についての 1 件の RCT¹⁵⁸ があった。心停止中にメチルプレドニゾロン、バソプレシン、アドレナリンを使用し、さらに ROSC 後に循環不全にヒドロコルチゾンを使用した群は、アドレナリン+プラセボ群より転帰が改善した。

ROSC についての 2 件の RCT^{157, 158} があった。心停止中にアドレナリンに加えメチルプレドニゾロンとバソプレシンとを使用した群は、アドレナリン+プラセボ群より ROSC に対して有効であった。

院外心停止

生存退院について、RCT と観察研究が各々 1 件あ

り^{159, 160}、ステロイド使用の有益性との関連は示されなかった。

ROSC について、RCT¹⁵⁹ と観察研究¹⁶⁰ が各々 1 件あり、心停止中のデキサメタゾン投与群とプラセボ投与群とを比較した RCT¹⁵⁹ では、デキサメタゾン投与により ROSC 率が改善した。しかし、観察研究¹⁶⁰ ではヒドロコルチゾン投与群で ROSC 率が改善した。

2020 年の CPR 中のステロイド投与に関する EvUp は補遺 (Supplement Appendix C-6) に記載されている。2015 年の CoSTR 以降に発表された 2 件の大規模な観察研究を確認したが、いずれも CPR 中のコルチコステロイドの使用と生存率の改善との間に関連がある可能性を示唆するものであった^{161, 162}。このトピックに関して 3 件の臨床試験が進行していることが確認された (NCT02790788, NCT03640949, NCT03317197)。タスクフォースは、これらの臨床試験の結果が得られ次第、SysRev を行う。

EvUp の詳細は、下記の補遺を参照。

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



JRC の見解

今回追加した新しい研究を加えた正式な SysRev を行っても、心停止時のステロイド使用に関する JRC 蘇生ガイドライン 2015 を変更するのに十分なエビデンスは得られないものと考えられる。CPR 時に行われる標準的な治療にコルチコステロイドの投与を行う RCT の有用性は高いと考える。

今後の課題

- アドレナリン、バソプレシン、ステロイドの治療バンドルのどの部分がこれまでの検討で観察された効果に関連しているのかが不明確である。治療バンドルに相乗効果があるかもしれないことも考えられる。なぜならば、それぞれの薬物 (バソプレシンとステロイド) を投与する検討で同様の効果がみられなかったためである。
- さらなる研究で効果が確認されれば、治療バンドルの信頼性は上がるであろう。
- CPR 中のコルチコステロイドの使用に関するエビデンスを構築する必要がある。

炭酸水素ナトリウム EvUp

CQ 心停止時の炭酸水素ナトリウム投与は、転帰を改善するか？

- P) あらゆる状況下の成人の心停止
- I) CPR 中の炭酸水素ナトリウムの単独使用、または他の薬剤との併用
- C) 炭酸水素ナトリウムを使用しない場合
- O) ROSC, 生存, 神経学的転帰

推奨と提案 (JRC 蘇生ガイドライン 2010 を踏襲)

院内および院外心停止の治療に炭酸水素ナトリウムをルーチンに投与することは推奨しない。

エビデンスのまとめ

2015 年時点では、2 件の研究が CPR 中の緩衝液について評価した^{163, 164}。両研究には制約があるものの、転帰の改善が見られなかった。3 件の後ろ向きコホート研究でもその有用性は認められなかった¹⁶⁵⁻¹⁶⁷。一方、2 件の研究では炭酸水素ナトリウムの使用によって ROSC 率、入院率、生存退院率が増加した^{168, 169}。4 件のコホート研究では、炭酸水素ナトリウムの使用が短期および長期の転帰悪化に関連していた¹⁷⁰⁻¹⁷³。

今回は新たに 1 件の小規模 RCT と 4 件の観察研究が確認された¹⁷⁴⁻¹⁷⁸。小規模 RCT では、pH および重炭酸イオン濃度に効果が見られたが、ROSC の維持と 1 か月後の神経学的転帰には有意差が見られなかった。4 件の観察研究のうち CPR 中の炭酸水素ナトリウム投与は ROSC の増加、入院までの生存率の増加と関連していたとする報告が 2 件あった。一方、ROSC 率の改善が見られなかった、あるいは退院までの生存率や神経学的転帰の悪化と関連していたとする、2 件の無効との報告があった。SysRev の更新は必要ないと判断した。

EvUp の詳細は、以下の補遺を参照。

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

**JRC の見解**

ROSC や生存率に貢献するという研究と逆の結果を示した研究とが存在する。炭酸水素ナトリウムは血中の pH や重炭酸イオン濃度の是正に使用することは妥当である一方、副作用として代謝性アルカローシスや CO₂ 発生により呼吸性アシドーシスを誘発すること、また CO₂ が血液脳関門を通過して脳脊髄液のアシドーシスや脳浮腫の発生の原因となることなどが挙げられる。そのため、炭酸水素ナトリウムの薬効のうち、何が蘇生に

有益あるいは有害なのかが判断できない。炭酸水素ナトリウムをルーチンに投与することを推奨するエビデンスは十分ではない。

今後の課題

心停止の治療における炭酸水素ナトリウムの役割を明らかにするためには、それを目的とした研究が必要である。

3 体外循環補助を用いた CPR (ECPR)**ECPR と手動または機械式 CPR の比較** SysRev**CQ** ECPR は心停止症例の転帰を改善するか？

- P) 成人 (18 歳以上) と小児 (18 歳未満) の心停止症例 (院内, 院外心停止)
- I) 心停止中の ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) または人工心肺 (cardiopulmonary bypass) 使用を含む体外循環補助を用いた CPR
- C) 用手または機械を用いた CPR
- O) 短期的な (退院時・28 日後・30 日後・1 か月後) 生存および神経学的転帰, 長期的な (3 か月後・6 か月後・1 年後) 生存および神経学的転帰
- S) RCT と RCT 以外 (非無作為化の比較試験, コホートおよび症例対照研究) を含む。動物実験, 地域相関研究, 症例集積研究, 症例報告, レビュー, 抄録, エディトリアル, コメント, 編集長へのレターは含まない。全ての年, 全ての言語を含む
- T) 検索更新は 2018 年 5 月 22 日

推奨と提案

ECPR は、実施可能な施設において一定の基準を満たした症例に対し、従来の CPR が奏功しない場合に行う救命治療として提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D)。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス**院外心停止**

重大なアウトカムとしての退院時/1 か月後生存については 12 件の研究¹⁷⁹⁻¹⁹⁰、長期生存については 6 件の研究^{180, 183, 185, 187-189}、退院時/1 か月後の神経学的転帰については 8 件の研究^{181-183, 186-188, 191, 192}、長期の神経学的転帰については 6 件の研究^{183, 185, 187-189, 193}があり、全て観察研究であった。

全てのアウトカムについて、エビデンスの全般的な確

実性は、非常に低いと判定された。個々の研究は全て、主として交絡により非常に深刻なバイアスのリスクがあった。それに加え、非常に高い異質性のため、メタアナリシスを行うことはできなかった。また、個々の研究結果の解釈は困難であった。

院内心停止

重大なアウトカムとしての退院時/1か月後生存については6件の研究¹⁹⁴⁻¹⁹⁹、長期生存については6件の研究¹⁹⁴⁻¹⁹⁹、退院時/1か月後の神経学的転帰については5件の研究^{194, 195, 197-199}、長期の神経学的転帰については4件の研究¹⁹⁴⁻¹⁹⁷があり、全て観察研究であった。

全てのアウトカムについて、エビデンスの全般的な確実性は、非常に低いと判定された。個々の研究は全て、主として交絡により非常に深刻なバイアスのリスクがあった。それに加え、非常に高い異質性があり、メタアナリシスを行うことはできなかった。また、個々の研究結果の解釈は困難であった。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

この提案を作成するにあたり、従来のCPRが奏功しない心停止症例という対象患者は死亡率が極めて高いことに留意した。RCTがなく確実性の低いエビデンスしか存在しないものの、ECPRが有用である可能性がある。

発表された研究は選ばれた症例を対象にECPRを行っており、全ての心停止症例を対象にしていない。無作為化試験によって最適な対象を同定できていないが、診療ガイドラインでは過去の報告と同様の患者を対象とすべきである。

ECPRは相当量の医療資源とトレーニングを要する複雑な処置であり、どの施設でも可能な治療ではない。一方で、冠動脈造影や冠動脈治療中の循環を維持すること

ができるため、一般的なCPRが奏効しない症例の蘇生が可能であり有用な治療法でもある。

患者にとっての価値とJRCの見解

このCQ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。エビデンスとなるデータが東アジア、北米、ヨーロッパからと世界規模では偏在していること、また研究には交絡によるバイアスのリスクが認められることから、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。ただ、ECPRは世界的にも最新の話題であり、単一の孤立した治療オプションではなく二次救命処置の治療バンドルの中でその効果を検討すべきである。さらにECPRはROSC状態を維持することや、緊急経皮的冠動脈インターベンションのような心停止の原因に対する治療を可能とするという役割を超え、体温管理を含めた臓器保護や虚血再灌流障害の抑制の観点から、その効果をバイアスのリスクを減少させて評価していくことが望まれる。

今後の課題

- 現時点で公表されたRCTがない。いくつかは保留中である。
- ECPRを行った患者における至適な蘇生後の治療は？
- ECPRが有効な対象患者は？
- ECPRの最適な方法は？
- ECPR導入の適切なタイミングは？心停止前後でも有用か？
- ECPRの対象となる患者の違いは院内心停止と院外心停止とでどこにあるのか？
- ECPRと一般的なCPRとで蘇生後のQOLはどう違うのか？
- ECPRの費用対効果は？

第2章

〔5〕

電氣的治療

1 CPR と電氣ショック

1 CPR ファースト

電氣ショック施行前の CPR SysRev

CQ 電氣ショック施行前の胸骨圧迫時間は、短時間(30~60秒)のほうが長時間(90~180秒)よりもアウトカムを改善するか?

- Ⓔ あらゆる状況下(院内または院外)の心停止で、CPR開始時にショック可能なリズムを呈した成人と小児
- Ⓘ 電氣ショック施行前の長時間(90~180秒)の胸骨圧迫
- Ⓒ 電氣ショック施行前の短時間(30~60秒)の胸骨圧迫
- Ⓚ 退院時神経学的転帰、生存退院率、ROSC
- Ⓔ RCTとRCT以外(非無作為化の比較試験、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究)を対象とした。論文化されていない研究(学会抄録、臨床試験プロトコールなど)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

ECGをモニターされていない患者の心停止では、除細動器によるECG解析や電氣ショックの準備が整うまで、短時間のCPRを行うことを提案する(弱い推奨、エビデンスの確実性:低い, Grade 2C)。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

重大なアウトカムとしての1年後の神経学的転帰について、RCTが1件あった³⁸(エビデンスの確実性:低い、バイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン)。成人院外心停止患者200名が登録され、電氣ショック施行前の短時間胸骨圧迫と比較して、長時間胸骨圧迫には有益性がなかった(RR 1.15 [95%CI: -0.57~2.34], ARR -1.92% [95%CI: -11.48~

7.85%], 介入により1,000名あたり生存者が19名増加した[95%CI: 54名減少~167名増加])。

重大なアウトカムとしての退院時の神経学的転帰について、RCTが4件あった^{38, 39, 200, 201}(エビデンスの確実性:低い、非一貫性と不精確さによりグレードダウン)。成人院外心停止患者10,424名が登録され、電氣ショック施行前の短時間胸骨圧迫と比較して、長時間胸骨圧迫には有益性がなかった(RR 1.02 [95%CI: -0.01~0.01], ARR -1.02% [95%CI: -1.04~0.78%], 介入により1,000名あたり生存者が1名増加[95%CI: 7名減少~11名増加])。

重大なアウトカムとしての1年後の生存について、RCTが2件あった^{38, 202}(エビデンスの確実性:低い、バイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン)。成人の院外心停止患者456名が登録され、電氣ショック施行前の短時間胸骨圧迫と比較して、長時間胸骨圧迫には有益性がなかった(RR 1.19 [95%CI: 0.69~2.04], ARR -1.77% [95%CI: -7.51~3.89%], 介入により1,000名あたり生存者が18名増加[95%CI: 29名減少~98名増加])。

重大なアウトカムとしての生存退院について、RCTが5件あった^{38, 39, 200-202}(エビデンスの確実性:低い、バイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン)。成人の院外心停止患者10,680名が登録され、電氣ショック施行前の短時間胸骨圧迫と比較して、長時間胸骨圧迫には有益性がなかった(RR 1.01 [95%CI: 0.90~1.15], ARR -0.12% [95%CI: -1.19~0.93%], 介入により1,000名あたり生存者が1名増加[95%CI: 8名減少~13名増加])。

重要なアウトカムとしてのROSCについて、RCTが5件あった^{38, 39, 200-202}(エビデンスの確実性:低い、バイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン)。成人の院外心停止患者10,680名が登録され、電氣ショック施行前の短時間胸骨圧迫と比較して、長時間胸骨圧迫には有益性がなかった(RR 1.03 [95%CI: 0.97~1.10], ARR -0.84% [95%CI: -2.53~0.85%], 介入により1,000名あたり生存者が8名増加[95%CI: 9名減少~27名増加])。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

ECGをモニターされていない患者の心停止において、除細動器のECG解析や電氣ショックの準備が整うまでの間にCPRの実施を推奨するにあたり、前回の推奨との一貫性を重視した。どのようなガイドラインの変更で

あっても、CPR教育者や医療従事者に、現行の蘇生訓練の変更や新たな治療戦略の導入を依頼することは、救急医療現場を混乱に陥れストレスを与えることを認識している。

5件のRCTの評価に重要な問題があったため、推奨と提案の確実性をグレードダウンした。Jacobsらは²⁰²、乱数に基づいた無作為化をしておらず、またECG解析前に行われた無作為化の結果が隠蔽化されていなかったため、潜在的なバイアスが生じている可能性があった。いずれのRCTでも、治療中のEMS担当者に無作為化後の介入を盲検化できていなかった。これらの研究において、電気ショック前に施行されたCPRの持続時間に関しても90~180秒間と、かなりのばらつきがあった。このレビューの目的にあわせて、90~180秒間のCPRを1つのグループとみなした。また、EMSシステムの組織構成(BLS, ALS, 医師の現場活動)も多様であり、異なった国々(オーストラリア, カナダ, ノルウェー, 台湾, 米国)で研究が行われたため、応答時間や治療プロトコルもさまざまであることに注意を払う必要がある。電気ショック施行前の介入(つまり胸骨圧迫)の質を記録して調整を試みた研究は1件のみであり²⁰⁰、他の研究では胸骨圧迫の質もさまざまであった可能性がある。なお、研究は成人(18歳以上)のOHCA患者のみを対象としたため、結果をIHCAや小児に一般化することはできない。

2015年のレビューでは、2通りのサブグループ解析についても検討していた。1つ目のサブグループ解析は、登録症例のEMS応答時間に着目し、応答時間が4~5分未満の群と4~5分以上の群に分けて比較した。このサブグループ解析を行った研究のうち1件では³⁸、応答時間が5分以上であった群で、電気ショック施行前の180秒間のCPRを行うことが良好な転帰と関連していたが、他の3件のRCTでは^{39, 200, 202}この傾向はみられなかった。2つ目のサブグループ解析²⁰³は、各EMSのVFの生存率をベースラインに、各組織内でECG解析を早期に行う群と、より長期間のCPRを行ったあとでECG解析を行う場合とに分けアウトカムを比較したものである。元々の生存退院率が低い(初期ECGがVF/無脈性VTの場合の生存退院率が20%未満と定義)EMS組織では、ECG解析・ショックを早期に行うほうが、CPRを行って解析・ショックを遅らせた場合よりも良好な神経学的転帰を伴う生存率が高かった。一方、元々の生存退院率が高いEMS組織(20%以上)では、まずCPRを3分間行ってから解析・ショックを行ったほうが、良好な神経学的転帰を伴う生存率が高かった。このようなサブグループ解析からは、治療を受ける側と治療を行う側がともにかなりばらつき体制において、「全てに適合する」推奨を行うことの難しさが強調された。

EtDの詳細は、下記の補遺を参照。

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



患者にとっての価値とJRCの見解

CoSTR2020のSysRevにおいても、新たなエビデンスはなく、JRC2015の内容を変更しない。これらの推奨は、ECGモニターのない状態で心停止をきたした患者に適応すべきものと考えられる。目撃があり、除細動器が装着されていてVF/無脈性VTの判断がつく状態なら、電気ショックの実施を遅らせてはならない。

今後の課題

- バイスタンダーCPRの質はどのような影響を持っているのか。
- ECG波形の特性に基づいて最適な戦略を決定できるか。
- CPRファースト戦略を採用する場合、CPRの最適時間(90秒, 120秒, または180秒)はどれか。
- CPRファーストとショックファースト、どちらの戦略がふさわしいかに影響を与えるEMS組織の特性は何か。

2 VFと無脈性VTへの除細動戦略

手動式除細動器とそのAEDモードの比較 EvUp

CQ 手動式除細動器とそのAEDモードはどちらが有用か?

- あらゆる状況における成人の心停止(院内または院外)
- AEDもしくは手動式除細動器のAEDモードを使用する
- 手動式除細動器を用いた標準的な蘇生
- 退院時神経学的転帰, 生存退院, ROSC, VFの停止
- RCTと観察研究を調査対象とした
- 検索期間は2008年1月~2019年12月

推奨と提案 (JRC蘇生ガイドライン2010を踏襲)

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

エビデンスのまとめ

このCQは2010年に検討された。その後5件の観察研究があり、そのうち2件だけが比較対照群を有していた。RCTはなかった。このためSysRev実施の検討はしなかった。院外および院内の蘇生において、電気ショックを半自動モード(AEDモード)で行っても手動モードで行っても生存率に統計学的に有意な差はない。しかし、半自動モードのほうが簡単に使え、不適切な電気ショックを与えることも少ないので好んで用いられる。

最新型の除細動器は手動モードでも半自動モード(手動式除細動器のAEDモード)でも使用可能である。しかし、その両者を比較した研究は少ない。2010年までに1件のRCTがあり、手動式除細動器とAEDとの間に生存退院率の差はなかったが、初回の電気ショックまでに要した時間はAEDのほうが手動式除細動器よりも有意に短かった(1.1分 vs 2.0分)²⁰⁴。36の地方都市において同時期の対照群と比較した良質な研究では、ROSC率、生存率、神経学的転帰に差はなかったものの、パラメディックが除細動器を半自動モードで使用したほうが手動モードの場合よりも初回の電気ショックまでに要する時間が短く、また除細動成功率も高かった²⁰⁵。ある観察研究ではパラメディックが除細動器を半自動モードで使用したほうが手動モードの場合よりも胸骨圧迫中断時間が有意に短く、またROSC率の増大とも関連していた²⁰⁶。

成人の院内心停止患者についてAEDと手動式除細動器とを比較した後ろ向き調査では、両者の間に生存退院率の差はなかった²⁰⁷。初期調律が心静止やPEAであった場合は、AEDを装着された患者のほうが手動式除細動器を装着された患者よりも生存率が有意に低かった(15% vs 23%, $p=0.04$)²⁰⁷。

3つの異なる救急医療サービス(EMS)と1つの院内センターで行われた調査では、手動モードのほうが半自動モードよりも無灌流時間比(全CPR時間のうち、胸骨圧迫の中断の時間の割合)が小さかった²⁰⁸。しかし、手動モードを使った救助者のほうが不適切な電気ショックを与えることが多かった(手動モード26% vs 半自動モード6%)。マネキンを使った心停止に対するRCTによれば、熟練したパラメディックが行う場合には、手動モードで除細動器を使ったほうが、半自動モードよりも、電気ショック前の胸骨圧迫中断時間が短く、このことが無灌流時間比の低減に貢献していた²⁰⁹。ここでも不適切な電気ショックは手動モードを用いた場合のほうが多かった(12% vs 0%)。VFについては全てが検知され、適切に電気ショックが行われた。

電気ショック前の胸骨圧迫の中断時間が短いほど、また無灌流時間比が小さいほど、重要臓器の灌流が増加

し、ROSC率も高くなる²¹⁰⁻²¹²。

2010年以降のエビデンスとしては、5件の後ろ向き研究がある。

AEDの記録をもとにした後ろ向き研究²¹³では、1,114件の記録中、3,310回のECG解析(1,091回でショック適応、2,219回でショック非適応)で、VFの感度は99%であり、ショック非適応リズムの特異度は98%であった。AEDは1,091回のうち44回(4%)で誤ったショックの推奨をしており、そのうち15回が機器に由来するエラー、28回が操作者に由来するエラーであった。

2種類のAEDを比較した後ろ向き研究²¹⁴では、連続240例の傷病者に対してAEDによる2,938回の解析が行われた。あるAEDではショック適応リズムの感度が91.2%であるのに対して別のAEDは100%であった($p<0.01$)。またショック非適応リズムの特異度が、それぞれ98.9%と95.9%であった($p<0.01$)。

別の後ろ向き観察研究では、半自動式AEDは手動式除細動器に比べて生存退院率(調整OR 0.71 [95%CI: 0.55~0.92], $p=0.009$)や院外でのROSC率(調整OR 0.81 [95%CI: 0.68~0.96], $p=0.01$)が低かった²¹⁵。

AEDを用いた一般市民によるAEDの成績を検討した研究では、231件のAED使用でショック適応リズムの検出特異度は100%であったが、8件の偽陰性が認められており、その感度は83%であった²¹⁶。

救急隊員による院外心停止のAED使用について検討した後ろ向き研究²¹⁷では、手動式除細動器を用いてALSを行う救急隊員とAEDを用いてBLSのみを行う救急隊員とで比較した場合、除細動前の胸骨圧迫中断時間は有意差を認めず[median (Q1, Q3); ALS: 12.0秒(7.0, 17.0) vs BLS: 11.0秒(5.0, 17.0), $p=0.13$]、また不適切な除細動の割合にも有意差がなかった(ALS 1.0% vs BLS 0.7%, $p=1.0$)。

JRCの見解

2010年以降に5つの観察研究が追加となったが、いずれも手動式除細動器とAEDもしくは手動式除細動器のAEDモードの優劣をつけるには至らない結果であった。加えて、検証された論文はAEDと手動式除細動器の比較、および除細動器のAEDモードと手動モードの比較が混在しており、深刻な非直接性を認めた。このため前回のJRCガイドライン2010の推奨を変更・更新しなかった。

いずれの除細動モードが最良の転帰につながるかは、医療体制の他、救助者の技能や訓練、ECG判読能力によって左右されるため、一般市民へのAEDについての啓発・講習活動をはじめ、医療従事者、救急隊員においても日頃のトレーニングが欠かせないことを理解し、実

践すべきである。

今後の課題

医療従事者が蘇生に際して電気ショックを行う場合、心停止への救命処置を行う機会の多寡によってスキルが異なると思われる。また病院内では手動式除細動器の使用は、法的には医師に限られる。このため蘇生行為の経験値やその場に居合わせる医療従事者の職種によって手動式除細動器と AED の適切な使用および転帰に差が出るかを検証する必要がある。AED モードへの切り替えや AED 使用では解析に時間がかかるため、院内心停止では、PEA や心静止では転帰不良に繋がることが予想されるため手動式に切り替えることは妥当といえる。AED と手動式除細動器の AED モードを比較した研究は今後の課題である。

除細動成功予測のための波形解析 EvUp

CQ 除細動成功予測のための波形解析使用は転帰を改善するか？

- P 成人のあらゆる状況（院内あるいは院外）における心停止
- I 除細動の成功を予測するための技術を用いる（VF の解析など）
- C 標準的な蘇生法（予測をしない）
- O 退院時、30 日後・60 日後・180 日後・1 年後の神経学的転帰、退院時・30 日後・60 日後・180 日後・1 年後の生存、ROSC、VF の停止
- S ヒトでの RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、コホート研究および症例対照研究）
- T 文献検索期間は 2008 年 1 月～2020 年 1 月

推奨と提案（JRC 蘇生ガイドライン 2010 を踏襲）

成人の院内あるいは院外における VF に対して、電気ショックを行う最適のタイミングを知るために VF 波形解析をルーチンで行うことを支持するエビデンスは十分ではないため、推奨の作成はしない。

エビデンスのまとめ

2010 年のエビデンスのまとめから、VF 波形の詳細解析により心筋灌流/冠灌流圧を推定することができる。したがって、理論的には VF 波形の詳細解析は電気ショックの効果を予測し、電気ショックを行う最適のタイミングを知る手段となりうる^{218, 219}。

2010 年以降の VF 波形解析に関する多数の観察研究^{1, 64, 220-237}と 2013 年に実施された 1 件の大規模な RCT²³⁸があった。この RCT においても、VF 波形分析

に沿った除細動プロトコールの変更による明らかな転帰改善効果は認められなかった。また多数の観察研究における VF 波形解析とその結果には高い異質性があった。

依然として電気ショックの効果を予測するための指標として重要なのは何であるかのコンセンサスがないうまま、VF 波形を規定するさまざまな因子に関する検討がされている。

EvUp の詳細は、下記の補遺を参照。

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



JRC の見解

CoSTR2010 の非 GRADE レビュー以降の EvUp で文献を検索したが、SysRev を実施できるだけのエビデンスがないため、JRC 蘇生ガイドライン 2010 の推奨を変更していない。

今後の課題

電気ショックの効果を予測するための指標として重要なのは何であるかわかっていない。

電気ショックの効果の予測に基づいて治療法を変更することによって、除細動成功率や ROSC 率、生存率を改善できるか否かを検討した RCT は極めて少ない。今後のエビデンス構築が必要である。

3 波形とエネルギー量

1 ALS 向けの先行充電法—手動式除細動器の場合 Scopus

CQ ALS で手動式除細動器を用いる場合、リズムチェックの前に除細動器を充電しておくべきか？

- P あらゆる状況における成人の心停止
- I リズム解析に先行して手動式除細動器の充電を行う
- C リズム解析のあとに手動式除細動器の充電を行う
- O 生存退院、30 日もしくはそれ以上の期間での神経学的転帰、ROSC、除細動の成功、ショック前の中断時間、胸骨圧迫の中断時間、ショック後の中断時間、ショックに伴う中断時間、胸骨圧迫の割合（CCF）、胸骨圧迫施行時間

- ⑤ RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験，分割時系列解析，前後比較研究，コホート研究）を調査対象とした。論文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

十分なエビデンスがないため，リズムチェックの前に手動式除細動器を充電することについては，推奨には至らなかった。

エビデンスのまとめ

ヒトを対象とした研究では，米国の 3 つの大学教育病院による多施設後ろ向き研究が 1 件あった²³⁹。225 名の異なる患者を含む 244 事例の院内心停止における計 680 回の充電サイクルについて，リズム解析の前に除細動器の充電を行った（先行法）67 回のショックと，リズム解析後に胸骨圧迫を行いながら除細動器を充電した（AHA 法）255 回のショックとを比較した。除細動前の中断時間は先行法と AHA 法では有意差がなかった〔先行法 3.8 (2.4~5.4) 秒 vs AHA 法 2.5 (1.8~3.3) 秒， $p=0.08$ 〕。同様に除細動後の中断時間についても有意差はなかった〔先行法 2.2 (1.6~3.5) 秒 vs AHA 法 1.7 (1.3~2.5) 秒， $p=0.39$ 〕。ただしショック前 30 秒間では先行法で胸骨圧迫中断時間が有意に短かった〔先行法 3.9 (2.4~5.6) 秒 vs AHA 法 11.5 (9.1~14.5) 秒， $p<0.001$ 〕。この研究ではショック成功，ROSC，生存は示されていない。AHA 法と先行法の差を明らかにする研究デザインではなく，充電中の胸骨圧迫を検討したものであった²³⁹。

またマネキンを用いた RCT²⁴⁰ では，模擬心停止に対応するボランティアの若手医師を，無脈性 VT と心静止とに無作為に割り付け，胸骨圧迫を行いながら除細動器を充電し，リズムチェックの間，および無脈性 VT の場合はショックの間，心静止の場合は除細動解除の間，胸骨圧迫を中断した。ERC2010 ガイドラインに準拠した方法と先行法とでは胸骨圧迫の中断時間に有意差はなかった〔先行法群 3.9 (3.4~4.4) 秒 vs ERC2010 群 5.6 (4.5~6.8) 秒， $p<0.1$ 〕。医学生 243 名を対象とした RCT シミュレーション研究²⁴¹ では，先行法は ERC 法と比較して，循環停止時間に有意差はなかった（先行法 25.8±7.4 秒 vs ERC 法 27.4±8.4 秒， $p=0.19$ ）。安全性に差はなかった。

さらにボランティアの循環器科医 29 名を対象に行った RCT シミュレーション研究²⁴² では，胸骨圧迫を行

いながらリズムチェックの前に充電する先行法では，ERC 法と比較して平均胸骨圧迫中断時間が CPR 全体の時間に占める割合が有意に低かった（ERC 法 26.6 ± 4.8% vs 先行法 22.1 ± 2.3%， $p=0.04$ ）（注：CCF に換算すると 73.4% vs 77.9%）。

ScopRev の詳細は，下記の補遺を参照。

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



JRC の見解

ヒト²³⁹ およびマネキンでの研究²⁴⁰⁻²⁴² では，リズムチェック前に除細動器を充電しておいて，適切にショックを行うもしくは解除することは，ショック前の中断時間と除細動に要する時間を増加させるが，トータルの中断時間を減少させる。先行充電は心停止において胸骨圧迫の中断時間全体を減らすかもしれないが，ショック前とショック中の中断時間を増やすかもしれない。これらの中断時間のどの組み合わせが最も重要なかは不明である。ショックに要する時間は蘇生において主要なアウトカムと関連する重要な指標である。長い中断時間は転帰を悪くする^{243, 244}。ショックに要する短い中断時間は除細動の成功率と関連している²¹²。現行法においてショック中およびショック前の中断時間の比較は困難である。マネキンを用いた研究の 1 つでは，ショック後の中断時間が先行充電で長かった²⁴¹。異なる除細動手法間での安全性に関する報告はなかった。これらの除細動手法は手動式除細動器で主にパッドを用いるものであり，パドルを用いた研究にも焦点を当てる必要がある。

この新しい CQ が選ばれたのは，複数地域の救急システムで手動式除細動器の先行充電アプローチを採用しているからである。リズム解析の前に充電を行うアプローチはオーストラリア，ニュージーランドそしてヨーロッパと北アメリカの一部で教えられている。先行充電法は胸骨圧迫のサイクルの中で，中断時間を減少させる可能性があるが，電気ショック前，電気ショック中，電気ショック後の胸骨圧迫の中断時間を延長させるかもしれない。現時点でこの CQ について，ヒトを対象とした RCT はなく，SysRev を作成するだけの研究が不足している。1 件の研究²³⁹ では ROSC もしくは生存に言及がなかった。またこの手法の有用性は除細動器を用いる個人のスキルに依存し，一般的には使用されていない。胸骨圧迫中にも解析ができる除細動器を使用する場合には，先行充電法は無意味である。このため JRC ではリズム解析の前に除細動器の充電を開始する先行充電法は，現時点においては推奨も提案も行わない。

今後の課題

このCQには確認できるRCTがなく、臨床観察研究がわずかに見られるのみである。異なる胸骨圧迫中断（つまりショックの前、後、最中および胸骨圧迫の割合）の重要性については不明である。さらなる臨床研究が望まれる。

2 連続した2回の電気ショック SysRev

CQ 連続した2回の電気ショック法は、患者の生存、神経学的転帰を改善するか？

- P** 成人のあらゆる状況（院内あるいは院外）におけるショックの適応のある心停止リズム（VF/無脈性VT）
- I** 連続した2回の電気ショックを用いる
- C** 一般的な手動式電気ショックを用いる
- O** 30日後生存、退院時もしくは30日後以降の神経学的転帰、ROSC、生存入院、VF/無脈性VTの停止
- 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、臨床試験のプロトコールなど）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

ショック可能な心停止のリズムに対して、連続した2回の電気ショックをルーチンに使用しないことを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

重大なアウトカムとして退院時の神経学的転帰については3件の研究²⁴⁵⁻²⁴⁷、生存退院については6件の研究²⁴⁵⁻²⁵⁰があった。

重要なアウトカムとして生存入院については4件の研究^{245, 246, 248, 249}、ROSCについては7件の研究²⁴⁵⁻²⁵¹があった。

その他のアウトカムとしてVFの停止については3件の研究^{247, 250, 251}があった。

このテーマに関する研究は全て観察研究であった。交絡により非常に深刻なバイアスのリスクがあり、エビデンスの確実性は全ての結果について非常に低いと評価された。さらに深刻な異質性のため、メタアナリシスを実施できなかった。そのため個々の研究結果の解釈は困難

であった。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

VF/無脈性VTの約20%の患者は、標準的救命処置にもかかわらず、(3回のショック施行後でも)ショック可能なリズムのままである。難治性VF患者は、標準的救命処置に反応する患者よりも生存率は著しく低い²⁵²⁻²⁵⁵。

一部のEMSシステムで難治性のショック可能な心停止に対して、治療効果を高めるための手段として連続した2回の電気ショックを使用していることに留意した。

連続した2回の電気ショック法の有益なエビデンスは限られており、2つの重複したショックあるいは連続した2回の電気ショックに対する標準化された方法のコンセンサスはない。連続した2回の電気ショックの潜在的利点が2回のショックを連続して行い、2回目のショックは貼る位置とベクトルの異なるパッドを使用するなどしてショックのエネルギーを増加することによるのか、他の理由によるものなのかも議論された。限られたデータからは、連続した2回の電気ショックにより治療された患者の生存率が低く、神経学的転帰が不良であることが示されている。さらに入手可能な症例報告は、出版バイアスとなる可能性が高い。連続した2回の電気ショックには、2台の除細動器の使用が必要でありリソースへの影響があり、また過度なショックエネルギーによる潜在的な害、および除細動器の損傷の可能性がある。

EtDの詳細は、下記の補遺を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FCIR.00000000000000893&file=Supplement+Appendix+A+%281%29.pdf>



患者にとっての価値とJRCの見解

ショック可能な心停止に対する連続した2回の電気ショックの使用は、患者にとって有益となる十分なエビデンスがないため、JRCとしてルーチンに連続した2回の電気ショックを行わないことを提案する。

連続した2回の電気ショック法(DSED)は2台の除細動器を用い計2対のパッドからほぼ同時に連続して電気ショックを行う手法である。80年代から動物での実験が報告され、ヒトの治療抵抗性VFに対しての有効性も報告されている。ショック抵抗性VFとはVFへの1回目の電気ショック後もVFが持続するものをいうが、治療抵抗性VFの定義は、3回以上の電気ショックと少なくとも1回のアドレナリン1mg投与、場合によってはアミオダロン300mgの投薬も実施されななお除細動されないVFとされている。このような状態の傷病者に対して4回目の電気ショックの除細動確率を高めるため、2台の除細動器からおよそ同時に通電する手法がDSED

である。DSEDを行う上での理論的根拠の1つは電気ショックが連続して実施された場合、2回目の除細動閾値が下がることが挙げられる。また2回の連続した電気ショックにより、1回目ショック後にVF状態が持続する領域にある心筋細胞の脱分極化、すなわち心静止が達成される可能性が高まることが動物実験モデルで示されている。しかし、DSEDにより除細動が得られたとしても、その効果が2回の連続するショックが有用であったかの認証が困難である。2回という連続したショックが有用なのか、2対のパッドがカバーする面積の影響なのかも不明である。治療抵抗性VFは、そのランダムな発生と相対的希少性から大規模研究を行うことは困難である。なお、わが国の医療現場でのDSED実施は稀有である。

今後の課題

- 長期転帰を研究した標準的電気ショックと比較して、連続した2回の電気ショックに関するRCTはない。
- ショックのタイミングやパッドの配置などを含む最適な「二重/重複/連続」電気ショックを説明した研究はない。

3 電気ショック後のリズムチェックのタイミング SysRev

CQ 電気ショック後にリズムチェックが必要か？

-
- [P] 院内・院外心停止が疑われ、CPR中に電気ショックが試みられた成人
 - [I] 電気ショック後すぐにリズムチェックを行う
 - [C] 電気ショック後のリズムチェックを後にし、胸骨圧迫をすぐに再開する
 - [O] 神経学的転帰（退院時、1か月、6か月、1年後）、生存（退院時、1か月、6か月、1年後）、短期生存率（ROSC、生存入院）、VFの再発、CPRの質（CCF：胸骨圧迫の割合）
 - [S] RCTとRCT以外（非無作為化の比較試験、分割時系列分析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。動物実験、基礎研究、数理的モデル、シミュレーションやマネキンを用いた研究、アウトカム・データの無いリズムチェックのためのアルゴリズム研究、論文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）、およびレビューは除外した
 - [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

あらゆる状況下の成人心停止患者において、電気ショック後すぐに胸骨圧迫を再開することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

「リズムチェック」はECG評価と定義した。この定義は、ROSCの評価と考えられている「脈拍チェック」とは異なる。検討対象とした研究では、電気ショック後のリズムチェックのタイミングが異なるだけでなく、胸骨圧迫：人工呼吸比、ショックとショックの間隔、気道確保・換気方法も異なるCPRプロトコルを比較している。これはエビデンスの確実性評価において、非直接性という深刻なバイアスをもたらしている。

心停止患者の転帰不良は、頻回にわたる胸骨圧迫の中断、長時間の胸骨圧迫の中断に関連している。CPR中のリズムチェックは、胸骨圧迫中断の原因になることが多いので、リズムチェックを行う一番良いタイミングを明らかにするためにこのSysRevが行われた。

重大なアウトカムとしての神経学的転帰について、415名の院外心停止患者を登録したRCTが1件あった。ショック施行後すぐにリズムチェックをするために胸骨圧迫を中断する方法は有益性を示さなかった（エビデンスの確実性：低い、深刻なバイアスのリスクと非直接性によりグレードダウン）（RR 0.90 [95%CI：0.70～1.15]；介入により1,000名あたり生存者が40名減少した [95%CI：119名減少～60名増加]²⁵⁶。また、763名の院外心停止患者を登録した観察研究が3件あった。ショック施行後すぐにリズムチェックをするために胸骨圧迫を中断する方法は有害な効果を示した（エビデンスの確実性：非常に低い、深刻なバイアスのリスク、非直接性、不精確さによりグレードダウン）（RR 0.62 [95%CI：0.51～0.75]；介入により1,000名あたり生存者が174名減少した [95%CI：13～224名減少]^{34, 257, 258}。

重大なアウトカムとしての生存退院について、1,260名の院外心停止患者を登録したRCTが2件あった。ショック施行後すぐにリズムチェックをするために胸骨圧迫を中断する方法は有益性を示さなかった（エビデンスの確実性：低い、深刻なバイアスのリスクと非直接性によりグレードダウン）（RR 0.89 [95%CI：0.72～1.10]；介入により1,000名あたり生存者が24名減少した [95%CI：63名減少～23名増加]^{256, 259}。また、3,094名の院外心停止患者を登録した観察研究が3件あった。ショック施行後すぐにリズムチェックをするために胸骨圧迫を中断する方法は有害な効果を示した（エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスクと非

直接性によりグレードダウン) (RR 0.55 [95%CI : 0.45~0.67]; 介入により1,000名あたり生存者が76名減少した [95%CI : 56~93名減少])^{34, 257, 258}.

重要なアウトカムとしての生存入院について、1,260名の院外心停止患者を登録したRCTが2件あった。ショック施行後すぐにリズムチェックをするために胸骨圧迫を中断する方法は有益性を示さなかった (エビデンスの確実性: 低い, 深刻なバイアスのリスクと非直接性によりグレードダウン) (RR 1.02 [95%CI : 0.91~1.14]; 介入により1,000名あたり生存者が9名増加した [95%CI : 43名減少~69名増加])^{256, 259}.

重要なアウトカムとしてのROSCについて、2,969名の院外心停止患者を登録した観察研究が2件あった。ショック施行後すぐにリズムチェックをするために胸骨圧迫を中断する方法は有害であった (エビデンスの確実性: 非常に低い, 深刻なバイアスのリスクと非直接性によりグレードダウン) (RR 0.69 [95%CI : 0.61~0.78]; 介入により1,000名あたり生存者が111名減少した [95%CI : 80~139名減少])^{34, 258}.

重要なアウトカムとしてのVFの再発について、551名の院外心停止患者を登録したRCTが2件あった。ショック施行後すぐにリズムチェックをするために胸骨圧迫を中断する方法は有益性を示さなかった (エビデンスの確実性: 非常に低い, バイアスのリスク, 非直接性, 不精確さによりグレードダウン) (RR 1.08 [95%CI : 0.95~1.22]; 介入により1,000名あたり生存者が47名増加した [95%CI : 13名減少~5名増加])^{256, 260}.

重要なアウトカムとしての胸骨圧迫の割合 (CCF) について、1,412名の院外心停止患者を登録したRCTが3件あった。ショック施行後すぐにリズムチェックをするために胸骨圧迫を中断する方法は有害であることが示された^{256, 259, 260}.

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

このトピックについては、エビデンスの確実性は非常に低いものの、短期・長期アウトカムの両方において、電気ショック施行後すぐにリズムチェックすることに関連した有害性を示す傾向がある。電気ショック直後にリズムチェックをしてVFの再発を確認することの影響は不明である。この点に着目した観察研究1件²⁶¹では、除細動 (すなわち電気ショックの成功) から30秒以内のVF再発は胸骨圧迫を再開するタイミングと関連しておらず、アウトカムに大きく影響するとは思われない。電気ショック施行後すぐにリズムチェックすることを含むプロトコルは、CCFを減らすことが報告されている。すなわち、胸骨圧迫の中断が増加すればアウトカムが悪化する可能性がある。

EtDの詳細については、下記の補遺を参照。

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



患者にとっての価値とJRCの見解

JRC蘇生ガイドライン2015では、電気ショック後はただちに胸骨圧迫を再開することを提案していた (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い)。これは、電気ショック後の脈拍・リズムチェックを行うために、CPRを中断する時間が長くなるのを避ける目的であった。ただし、ROSCを示す生理学的な根拠 (例えば動脈圧波形または呼気終末CO₂分圧の急激な上昇) があれば、リズムチェックのために胸骨圧迫を短時間中断してもよいとされていた。

今回の推奨においても、あらゆる状況下の成人心停止患者において、電気ショック施行後すぐに胸骨圧迫を再開することを提案している。またROSCを示す他の生理学的な根拠 (例えば動脈圧波形または呼気終末CO₂分圧の急激な上昇) がある場合は、リズムチェックのために胸骨圧迫を短時間中断してもよいとした点についても前回と同様である。以上を踏まえ、JRCでは電気ショック後はただちに胸骨圧迫を再開するというJRC蘇生ガイドライン2015の提案を踏襲する。

今後の課題

- 小児や院内心停止でこの問題を明らかにした研究はなかった。
- 1件のRCTで、リズムチェックのタイミングの違いだけでなく、胸骨圧迫:人工呼吸比の違い、電気ショックと電気ショックの間のCPR継続時間の違い、換気方法の違いなどのCPRプロトコルが評価されていたが、どの患者集団においても、特定の介入と標準的治療を比較したRCTは存在しなかった。
- 現在までの研究は、リズムチェックのタイミングだけでなく、胸骨圧迫:人工呼吸比、電気ショックと電気ショックの間隔や気道確保・換気方法も異なるCPRプロトコルを標準的治療と比較している。標準的治療を受けながら、そのうちのリズムチェックのタイミングだけが対照群と介入群で異なる場合と比較する、より多くのデータが必要である。

4 パドルパッドのサイズ

電極パッドの大きさ、貼付位置とその目安 **ScopRev**

CQ 電極パッドの適切な大きさや貼付位置はあるか？

- 成人心停止
- 電極パッドの特定のサイズ・方向・貼付位置
- 通常（現行）のサイズ・方向・貼付位置
- 退院時神経学的転帰，生存退院，ROSC，VF の停止，VF の再発
- 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．動物実験や実験室研究，数学的モデル，シミュレーション・マネキンを用いた研究，アウトカム・データを伴わないアルゴリズム研究，二重連続体外式除細動に関する論文，および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），レビューは除外した．症例集積研究の症例数が 5 以上ある場合にはレビューの対象とした
- 英語の抄録がある，あらゆる言語で出版された研究を対象とし，文献検索は 2009 年 1 月～2019 年 11 月まで

推奨と提案 (JRC 蘇生ガイドライン 2010 を踏襲)

パドルや電極パッドをはだけた胸の前胸部-側胸部に当てることは妥当である．代替の位置として，前胸壁-背部（電極パッドまたはパドル）および心尖部-背部（電極パッド）も容認される．

乳房の大きい患者において，左電極パッド（またはパドル）は乳房組織を避けて左乳房の左側または下部に当てることは妥当である．

胸毛が濃い場合には，電極パッド/パドルを当てる前に迅速に除毛することを考慮するべきであるが，それによるショックの遅れは最小限にするべきことを強調する必要がある．

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

エビデンスのまとめ

このトピックはオーストラリア蘇生協議会から提案された．2010 年以降，ILCOR にて評価されていなかったため，エビデンス評価を行った．

エビデンスが不十分であったため SysRev を実施しな

かった．ScopRev では，過去の SysRev に追加する必要がある新しい研究を見つけることはできなかった．

ScopRev の詳細は，下記の補遺参照．

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



JRC の見解

このトピックは CoSTR2010 においてレビューされた．

現代の機器は粘着型電極パッドが優先されるが，緊急時のパドルによる電気ショックはなお使用が可能である．

心房細動に対する同期電気ショックにおいて，従来の前胸部-心尖部よりも前胸部-背部の配置のほうが効果的であることを示した研究も一部にあるが，多くの論文では特定の電極位置に関する明らかな利点を実証できていない．細動している心臓の領域（つまり，VF または無脈性 VT 中の心室，心房細動中の心房）を直接挟むように電極を設置すると，電気ショック中に心筋を通過する電流は最大になる可能性がある．それゆえに，心室性不整脈と心房性不整脈では最適な電極の位置は同じではないかもしれない．

今後の課題

- VF/無脈性 VT からの ROSC や生存に影響を与える因子としての電極の貼付位置に関するヒトでの研究はなかった．
- 臨床的アウトカムに対する電極パッドの大きさ・位置の影響を調べた RCT はなかった．
- 電極パッドの大きさと貼付位置の相互作用に関する研究はなかった．
- 電極パッドの大きさ・貼付位置と二相性除細動波形の相互作用を評価した研究はなかった．

5 Torsades de Pointes (TdP, トルサードポワント) に対する薬物療法

EvUp

CQ TdP における薬物投与は転帰を改善するか？

- あらゆる環境（院内，院外）で発生した成人の TdP
- 任意の薬物または薬物の組み合わせ
- 薬物投与なし，あるいは代替薬投与
- ROSC，生存，または神経学的転帰
- ヒトでの観察研究または RCT（論文タイトルと抄録へのリンクが PubMed で入手可能な場合）
- 文献検索完了日は 2019 年 12 月 19 日

推奨と提案 (JRC 蘇生ガイドライン 2010 を踏襲)

先天性(家族性)QT延長に伴う多形性VTは、マグネシウムの静注、ペーシング、および/またはβブロッカーで治療できるが、イソプレナリン(イソプロテレノールと同義)は避ける。

後天性QT延長に伴う多形性VTは、マグネシウムの静脈内投与での治療効果が期待できる。

ペーシングの追加またはイソプレナリンの静注は、多形性VTのあとに徐脈が伴う場合や、多形性VTが徐脈や長いリズムの休止によって引き起こされると思われる場合には考慮してもよい。

エビデンスのまとめ

このPICOは、2010年に最後の見直しが行われた。今回、2019年に最終検索が行われ、特定された記事は44件、この内で関連性があると特定されたエビデンス

はなかった。

EvUpの詳細は、下記の補遺を参照。

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



JRCの見解

組み入れ基準を満たす研究がなかったためSysRevは行われなかった。そのためJRC蘇生ガイドライン2010からの推奨を変更しない。

今後の課題

先天性、後天性いずれのTdPも遭遇する頻度は低くRCT研究の実施は難しい。従来から症例研究、観察研究、あるいは動物実験などに偏る傾向がある。臨床からの観察研究等の発表や論文の積み重ねを待ちたい。

第2章

〔6〕 特殊な状況下の心停止

1 溺水による心停止 SysRev

CQ 溺水患者の予後を判定する因子として有用なものがあるか？

- 〔P〕 溺水した成人と小児
- 〔I〕 探索・救助活動における特定の要因（例えば、水没時間、水の塩分濃度、水温、溺水者の年齢）があるか
- 〔C〕 要因なし
- 〔O〕 退院時神経学的転帰、生存退院、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。症例集積研究も症例数が5以上ある場合にはレビューの対象とした。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

溺水者の探索・救助に関する体制を検討する際には、予後因子として溺水時間を用いることを推奨する（強い推奨、エビデンスの確実性：中等度、Grade 1B）。

年齢、EMS 応答時間、水の種類（淡水または塩水）、水温、および目撃の有無を予後因子として用い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）。

このレビューでは、氷水に長時間溺水した後の良好なアウトカムを認めた例外的でまれな症例報告を除外した。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

溺水は、不慮の事故による死亡原因として世界的にも第3位であり、年間36万人以上が死亡している²⁶²。先進国での溺水のケアには、多くの場合、複数の機関によるアプローチが含まれ、複数の異なる組織が傷病者のケアの段階に独立して責務を負っている。最初の水難救助から始まり、現場での蘇生と病院への移送、そして院内での処置、さらにはリハビリテーションケアに至る。溺水者を救助しようとするれば、医療資源に大きな負荷がかかり、救助者を危険にさらす可能性がある。

年齢

重大なアウトカムとしての神経学的転帰について4,105名についての観察研究が12件あった（エビデンスの確実性：非常に低い。バイアスのリスク、非一貫性、非直接性と不精確さによりグレードダウン）²⁶³⁻²⁷⁴。小児に関する研究8件のうち、6件において若年（その定義は3、4、5、または6歳未満とさまざま）と良好な神経学的機能とは関連していなかった^{263-265, 267, 268, 270}。15歳未満の小児166名を含む単一の小児研究では、5歳未満の小児のほうが、アウトカムがよかった（RR 0.12 [95%CI: 0.03~0.44]²⁶⁹。4件の研究では、全ての年齢での溺水者を検討した。3件では年齢とアウトカムの間に関連はなかった^{266, 271, 272}。1件では5歳以上の小児のほうが、アウトカムが悪かった（RR 0.66 [95%CI: 0.51~0.85]²⁷³）。

重大なアウトカムとしての生存について、1,313名についての観察研究が6件あった（エビデンスの確実性：非常に低い。バイアスのリスク、非一貫性、非直接性と不精確さによりグレードダウン）²⁷⁵⁻²⁸⁰。3件では年齢とアウトカムとは関連なし^{276, 278, 280}。2件では若い年齢と良好なアウトカムが関連し（58歳未満：RR 0.27 [95%CI: 0.08~0.96]²⁷⁷；46歳未満：RR 0.98 [95%CI: 0.99~0.99]²⁷⁹）、1件では高い年齢と良好なアウトカムが関連していた（3歳以上：RR 1.51 [95%CI: 1.19~1.9]²⁷⁵）。

EMS 応答時間

重大なアウトカムとしての神経学的転帰についての研究はなかった。

重大なアウトカムとしての生存について、スウェーデン EMS の院外心停止症例登録の患者746名についての観察研究が2件あった（エビデンスの確実性：非常に低い。バイアスのリスク、非一貫性と不精確さによりグレードダウン）^{277, 281}。10分未満のEMS 応答時間は生存率の向上に関連していた（RR 0.29 [95%CI: 0.13~0.66]²⁸¹；OR 0.44 [95%CI: 0.06~0.83]²⁷⁷）。

塩分濃度

重大なアウトカムとしての神経学的転帰について、溺水者3,584名を含む観察研究が6件あった（エビデンスの確実性：非常に低い。バイアスのリスク、非直接性と不精確さによりグレードダウン）^{268, 271, 273, 274, 282, 283}。このうち980名は塩水、2,604名は淡水での溺水であった。2件では塩水がよりよいアウトカムと関連しており

(RR 1.3 [95%CI: 1.12~1.5]²⁷¹; RR 1.2 [95%CI: 1.1~1.4]²⁶⁸), 4件では水の種類(塩水・淡水)はアウトカムと関連していなかった(RR 1.1 [95%CI: 0.95~1.2]²⁸²; RR 1.14 [95%CI: 0.9~1.4]²⁷³; RR 1.1 [95%CI: 0.70~1.72]²⁸³; RR 1.15 [95%CI: 0.91~1.45]²⁷⁴).

重大なアウトカムとしての生存についての研究が5件あった(エビデンスの確実性:非常に低い, バイアスのリスク, 非一貫性, 非直接性と不精確さによりグレードダウン)^{275, 278, 283-285}. 1件では塩水のほうが, アウトカムがよく(RR 1.34 [95%CI: 1.19~1.52])²⁸⁴, 3件では差がなく(RR 1.22 [95%CI: 0.95~1.56]²⁷⁵; RR 0.88 [95%CI: 0.40~1.92]²⁸³; RR 0.94 [95%CI: 0.62~1.4]²⁸⁵), 1件では塩水のほうが, 生存率が低かった(RR 0.18 [95%CI: 0.03~1.43])²⁷⁸.

水没時間

このレビューでは, 研究を3群に分けて検討した. 短時間の溺水(5~6分未満), 中間的時間の溺水(10分未満), 長時間の溺水(15~25分未満)と定義した.

短時間の水没(5~6分未満)

重大なアウトカムとしての神経学的転帰について, 2,746名についての観察研究が15件あった(エビデンスの確実性:中等度, バイアスのリスク, 非直接性によりグレードダウン, 用量反応性によりグレードアップ)^{263, 265-270, 273, 286-289}. 全ての研究において, 5分を超える溺水ではアウトカムが悪かった(RR 0.05²⁷³~0.61²⁶⁹). アウトカムに関する情報のある患者のうちでアウトカムが良好であったのは, 短時間の溺水者で943/1,075名(87.7%)であったのに対し, 長時間の溺水者では139/1,238名(11.2%)であった.

重大なアウトカムとしての生存について, 392名についての観察研究が6件あった(エビデンスの確実性:低い, バイアスのリスク, 非直接性, および不精確さによりグレードダウン, 用量反応性によりグレードアップ)^{275, 276, 284, 290-292}. 全ての研究において, 短時間の溺水と比較して長時間の溺水ではアウトカムが不良であった(RR 0.27²⁹⁰~0.83²⁹¹). アウトカムが良好であったのは, 短時間の溺水者では204/217名(94.0%)であったのに対し, より長時間の溺水者では54/98名(55.1%)であった.

中間的時間の水没(10分未満)

重大なアウトカムとしての神経学的転帰について, 2,453名についての観察研究が9件あった(エビデンスの確実性:中等度, バイアスのリスク, 非直接性, および不精確さによりグレードダウン, 用量反応性によりグレードアップ)^{265, 268, 269, 273, 286, 287, 289, 293, 294}. 全ての研究

において, 中間的時間の溺水に比較して長時間の溺水のほうが, アウトカムが悪かった(RR 0.02²⁷³~0.45^{269, 287}). アウトカムが良好であったのは, 中間的時間の溺水では787/1,019名(77.2%)であったのに対し, より長時間の溺水では36/962名(3.7%)であった.

重大なアウトカムとしての生存について, 121名についての観察研究が2件あった(エビデンスの確実性:低い, バイアスのリスク, 非直接性と不精確さによりグレードダウン, 用量反応性によりグレードアップ)^{284, 295}. 最初の研究²⁸⁴では, 10分未満の溺水者73名のうち56名(77%)が生存したのに対し, より長時間の溺水者7名のうち生存者はいなかった(RR推定不能; ARR 76.7% [95%CI: 39.7~94.9%]). 2番目の研究²⁹⁵では, 10分以上の溺水(2/5 [40%]が生存)と比較して, 10分未満の溺水(46/50 [92%]が生存)の生存率が高いことも指摘された²⁹⁵.

長時間の水没(15~25分未満)

重大なアウトカムとしての神経学的転帰について, 739名についての観察研究が3件あった(エビデンスの確実性:低い, バイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン, 用量反応性によりグレードアップ)^{265, 268, 289}. 1件目の研究では(398名²⁶⁸), 20分未満の溺水で良好な神経学的転帰が多かった(289/370 [78%] vs 1/27 [4%]; RR 0.05 [95%CI: 0.01~0.31]). 2件目の研究²⁶⁵では, アウトカムが良好だったのは25分未満の溺水時間で68/101名(67%), 25分以上の溺水時間で0/4名(0%)であった. 3件目の研究²⁸⁹は心停止で低体温の小児を含んでおり, 25分以上の溺水で生存したのは0/39名(0%)であったのに対して, 25分未満で生存したのは12/66名(18%)であった.

重大なアウトカムとしての生存について, 49名についての研究が1件あった(エビデンスの確実性:非常に低い, バイアスのリスク, 非直接性と不精確さによりグレードダウン)²⁹⁰. 溺水時間が15分未満での生存率は85%(33/39)であったのに対し, 溺水時間が15分を超えた2名は死亡した(RR推定不能; ARR 84.6% [95%CI: 17.3~92.8%]).

水温

重大なアウトカムとしての神経学的転帰について, 1,254名についての研究が2件あった(エビデンスの確実性:非常に低い, バイアスのリスク, 非一貫性, 非直接性と不精確さによりグレードダウン)^{273, 289}. 大規模な研究(1,094名)には, 検視官, EMSシステム, および全ての地域病院から収集された広範な単一地域の自然水域(湖, 池, 川, 海)での意図しない溺水が全て含まれていた²⁷³. 水温は溺水事故から1か月以内に測定され

た。6℃以下または以上および、16℃以下または以上の温度による単変量解析では、良好な神経学的転帰を伴う生存率に差は認められなかった。多変量解析でも水温はアウトカムと関連していなかった。2件目の研究では、溺水後に蘇生を必要とした160名の低体温の小児が対象であった²⁸⁹。水温は季節に基づいて推定された。冬期（水温は0～8℃と推定）は、春期や夏期（水温6～28℃）よりもアウトカムが良好だった（単変量OR 4.55 [95%CI: 1.37～15.09]）。

重大なアウトカムとしての生存について、250名の溺水者についての研究が1件あった（エビデンスの確実性：非常に低い。バイアスのリスク、非直接性と不精確さによりグレードダウン）²⁷⁷。対象は院外心停止で救急隊が対応した溺水者で、意図的な（自殺と殺人）溺水も含まれていた。水温が15℃以下または以上でアウトカムに差はなかった（RR 0.94 [95%CI: 0.34～2.62]、ARR 0.36% [95%CI: -6.4～6.5%]）。

目撃の有無

目撃の有無の定義は、レビューした研究で一貫していなかった。「目撃」が溺水の目撃を意味しているのか、心停止の目撃を意味しているのか不明確なことが多かった。

重大なアウトカムとしての神経学的転帰について、2,707名についての観察研究が3件あった（エビデンスの確実性：非常に低い。非直接性と不精確さによりグレードダウン）^{272, 274, 296}。2件の研究では目撃があったほうが、神経学的転帰が良好であった（OR 16.33 [95%CI: 5.58～47.77]；調整OR 11.8 [95%CI: 2.84～49.08]²⁷²；OR 2.6 [95%CI: 1.69～4.01]；調整OR 3.27 [95%CI: 2.0～5.36]²⁹⁶）。いくつかの研究によって溺水時間は独立した予測因子とされているが、これらの研究では溺水時間については分析されていなかった。

重大なアウトカムとしての生存について、合計2,857名の溺水者についての研究が4件あった（エビデンスの確実性：低い。バイアスのリスク、非直接性と不精確さによりグレードダウン）^{272, 277-279}。2件の研究^{277, 279}は同じEMSシステムによるものでいずれも多変量解析を用いていた。小規模の研究（255名）では、目撃の有無は生存と有意な関連はなかった（RR 0.55 [95%CI: 0.17～1.75]；ARR 3% [95%CI: -3.1～11.2%]）²⁷⁷。しかし、同じEMSシステムによる2年後の大規模な研究では、目撃があった場合のほうが、アウトカムが良好であった（単変量解析による $p=0.05$ 、調整OR 2.5 [95%CI: 1.38～4.52]）²⁷⁹。他の研究²⁷⁸では、目撃と生存との関連はなかった（RR 0.82 [95%CI: 0.26～2.59]）。わが国からの大規模な観察研究²⁷²では、OR 7.38 (95%CI: 3.81～14.3)、調整OR 6.5 (95%CI: 2.81～15.02)であっ

た。これは高齢者集団の浴槽での溺水に関する検討であり、アウトカムも極めて悪いため、この結果を一般化することは困難である。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

CoSTR2015は、ILCORタスクフォースからの重要なフィードバックとパブリックコメント、溺水の研究および地域医療社会を通じて恩恵を受けた⁵⁴。独自の推奨を作成するにあたり、搜索救助活動の管理責任者を支援することができる簡単なガイダンスを作成することを優先した。感情的な負荷が高く、刻一刻と変わる環境下で、溺水者に良好なアウトカムが得られる可能性と、行われている救助活動が引き起こすリスクを考慮したダイナミックなリスク評価が救助者には求められる。パブリックコメントでは、救助者が直面するそういった道徳的なジレンマの複雑さが強調された。2015年のレビューの鍵となる見解は、10分未満の溺水時間で良好なアウトカムが得られる可能性が高く、25分以上の溺水時間でその可能性が低くなることである。

今回の更新で得られた新しい論文6件の結果^{274, 283, 285, 292, 296, 297}は、2015年の推奨と提案と一致している。このレビューの限界（バイスタンダーCPRなど、溺水者が救出された後の要因の除外^{296, 298, 299}、ECMOなどの専門的な介入³⁰⁰⁻³⁰⁷、臨床的決定ルールとしての溺水時間の前向き検証の欠如）は依然として残されている。同様に、長時間（30分以上）の溺水後に生存したという、まれで例外的な症例報告が続いており^{302, 303, 308}、リスクと利益の可能性のバランスを考慮して患者ごとに方針を決定することの必要性を強調している。

EtD (BLS)の詳細は、下記の補遺を参照。

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



患者にとっての価値とJRCの見解

JRC蘇生ガイドライン2015では、溺水者の探索・救助に関する体制を検討する際には予後因子として溺水時間を用いることを推奨し（強い推奨、予後因子に関する中等度のエビデンス）、年齢、EMS応答時間、淡水か塩水か、水温、目撃の有無は、予後因子としては用いないことが提案されていた（弱い推奨、予後因子に関する低いエビデンス）。

CoSTR2020のSysRevで得られた新しい論文6件の結果は、CoSTR2015の推奨と提案と一致しており、JRC蘇生ガイドライン2015の推奨と同様であった。

今後の課題

将来の全ての溺水研究においては、溺水時間を評価し、多変量解析の一因子とする必要がある。この予測因子の価値をより明確にするために、研究にはサブカテゴリーだけでなく、救出された全ての溺水者を含める必要がある。

2 肺血栓塞栓症による心停止 SysRev

CQ 肺血栓塞栓症による心停止は、特異的な治療で転帰が改善するか？

- Ⓐ 肺塞栓による心停止またはあらゆる状況で肺塞栓による心停止が疑われる成人患者
- Ⓛ 特異的な治療アルゴリズム（例えば、血栓溶解薬、もしくはその他）への変更
- Ⓒ 標準的な ALS
- ⓐ 退院時・30日後・60日後・180日後・1年後の神経学的転帰および生存
- Ⓢ 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 9 月まで

推奨と提案

心停止の原因に肺血栓塞栓症が疑われる場合には、血栓溶解薬を投与することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

心停止の原因が肺血栓塞栓症であることが明らかでない場合は、血栓溶解薬の投与、外科的塞栓除去術、もしくは経皮的機械的塞栓除去術を行うことを推奨する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

従来の CPR が不成功であれば、適応があれば体外循環補助を用いた CPR（ECPR）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）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

血栓溶解療法

重大なアウトカムとしての 30 日後の神経学的転帰について、1 件の RCT と 1 件の観察研究があった（エビデンスの確実性：非常に低い、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）。1 件の RCT³⁰⁹ では心停止中の血栓溶解療法とプラセボを比較し、肺塞栓が確定した 37 例のサブグループ解析では両群に差は認められなかった〔tenecteplase 2/15 (13.3%) vs プラセボ 0/22 (0%)〕(RR 7.19 [95%CI : 0.37~139.9])。1 件の観察研究³¹⁰ では血栓溶解療法と対照群で差は認められなかった (10% fibrinolysis vs 5% control ; 調整 RR 1.97 [95%CI : 0.70~5.56])。

重大なアウトカムとしての 30 日後の生存について、1 件の観察研究があった（エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスクによりグレードダウン）。その観察研究³¹⁰ では介入群で生存率の改善が認められた (16% vs 6%, $p=0.005$)。

重大なアウトカムとしての生存退院について、3 件の観察研究があった（エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン）。3 件の観察研究では生存退院に差は認められなかった〔10.5% fibrinolysis vs 8.7% control³¹¹ ; 9.5% fibrinolysis vs 4.8% control³¹² ; 19.4% fibrinolysis vs 6.7% control (RR 2.9 [95%CI : 0.75~13.8])³¹³〕。

重要なアウトカムとしての ROSC について、3 件の研究があった（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によりグレードダウン）。肺塞栓の症例において血栓溶解薬の使用群はコントロール群と比較して有効性が示された。1 件の観察研究³¹² において、ROSC 率は血栓溶解薬の使用群で有意に高かった (81.0% fibrinolysis vs 42.9% control, $p=0.03$)。他の 2 つの研究では、ROSC 率に差は認められなかった (66.7% in fibrinolysis group vs 43.3% in control group ; RR 1.5 [95%CI : 0.8~8.6])³¹³ (47.4% fibrinolysis group vs 47.8% control group, $p=0.98$)³¹¹。

重要なアウトカムとしての 24 時間生存について、1 件の観察研究があった（エビデンスの確実性：非常に低い、バイアスのリスクによりグレードダウン）。その研究³¹⁰ では、24 時間生存率に差は認められなかった (66% in the thrombolysis group vs 63% in the control group, $p=0.76$)。一方で別の研究³¹³ では介入による良好な結果が認められた (52.8% fibrinolysis vs 23.3% control ; RR 2.3 [95%CI : 1.1~4.7])。

外科的塞栓除去術

2 件の症例集積研究があった（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によりグレードダウン）。症例集積研究^{314, 315} では対照群はなく、CPR を必要とする合計 21 名の症例で、30 日間の生存率はそれぞれ 12.5% と 71.4% であった。

経皮的機械的塞栓除去術

重要なアウトカムとしての ROSC について、1 件の症例集積研究があった（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と不精確さによりグレードダウン）となった。その症例集積研究³¹⁶では対照群のない心停止 7 症例において、経皮的機械的塞栓除去術によって ROSC は 7 症例中 6 症例（85.7%）であった。

非常に深刻なバイアスのリスクや非一貫性によりエビデンスの確実性は非常に低いと評価された。

エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

この CQ は CoSTR2015 で取り上げられ、さらに今回更新された SysRev である。RCT は特定されなかった。メタアナリシスは行われていない。

患者が肺血栓塞栓症であると確定された場合には、機械的または外科的血栓摘出術が適応とされた。

全ての院外心停止の 2~7% が肺血栓塞栓症であると考えられ^{309, 310}、院内心停止での頻度はさらに高い可能性がある。

肺血栓塞栓症が疑われる心停止症例に対しては、可能であれば ECPR が行われる頻度が増加しつつある。ECPR は CoSTR2019 でも取り上げられており、そこで取り上げられた研究には肺血栓塞栓症についてのものも含まれている^{317, 318}。ECPR を適用することにより血栓溶解療法、機械的または外科的塞栓除去術の活用が促進されうが、そのことに関するエビデンスはない。

肺血栓塞栓症でなかった症例に血栓溶解療法が施行された際の出血リスク増大についても検討した。心停止中の血栓溶解療法に関する最大規模の研究である TROICA 研究の結果では、血栓溶解療法群では特定の出血リスクを認めた（全ての頭蓋内出血の発生頻度 2.7% vs 0.4%, RR 6.95 [1.59~30.41], $p=0.006$ ）が、重要な出血性合併症は有意な増加はなかった（症候性頭蓋内出血 0.8% vs 0%, RR 8.93 [0.48~165.45], $p=0.13$; 主要な非頭蓋内出血 7.7% vs 6.4%, RR 1.21 [0.77~1.88], $p=0.48$; 虚血性脳卒中 0.8% vs 0.6%, RR 1.32 [0.30~5.88], $p=1.00$)³⁰⁹。

最新の研究では、出血による死亡は血栓溶解療法群では対照群に比較し、増加せず（6% vs 5%, $p=0.73$ ）³¹⁰、主要な出血性合併症はさらに低率であった（tPA 群 5.3% vs コントロール群 4.3%, $p=1.00$ ）³¹¹。患者は治療よりも心停止で死亡する可能性はるかに高い。

EtD の詳細は下記の補遺を参照。

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



患者にとっての価値と JRC の見解

血栓溶解療法を実施する場合には、出血のリスク、治療実施の場所、合併症などについて考慮する必要がある。

今後の課題

- これまでの研究では、肺塞栓による心停止症例を後方視的に検討しているものが多く、また前向き研究でも肺塞栓による心停止に限定した研究ではない。CPR 中に心停止の原因が肺塞栓症であることを診断する方法が確立していないことが課題である。
- CPR 中に血栓溶解療法を施行する際の最適な投与戦略（適応、投与時期、薬剤の種類、投与量など）は何か。
- ECPR 介入後の肺塞栓に対する最適な治療方法（血栓溶解療法、外科的塞栓除去術、経皮的機械的塞栓除去術など）の選択基準は何か。

3 オピオイド中毒 EvUp

CQ オピオイド中毒の二次救命処置で、特異的治療の追加は転帰を改善するか？

- P) あらゆる状況下でオピオイド中毒により心停止または呼吸停止を生じた成人
- I) 全ての特異的治療（例えば、ナロキソン、重炭酸塩、他の薬物）
- C) 通常の ALS
- O) 退院時・30日後・60日後・180日後・1年後の神経学的転帰および生存、ROSC
- S) RCT と観察研究
- T) 2013年9月1日~2019年9月13日に発表された研究を対象とした

推奨と提案 (JRC 蘇生ガイドライン 2015 を踏襲)

オピオイド中毒による呼吸停止では、ナロキソンを、静脈内投与、筋肉内投与、皮下投与、骨髄内投与、鼻腔投与にて使用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）。ナロキソン投与量は、投与経路により異なる。オピオイド中毒による心停止では標準的 ALS 手順の変更に関する推奨や提案はできなかった。

エビデンスのまとめ

推奨を作成するだけのエビデンスはなかった。EvUp の詳細は、下記の補遺を参照。

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



JRC の見解

これらの推奨の決定において、オピオイドの拮抗薬であるナロキソンがオピオイドによる呼吸抑制を改善させる可能性に高い価値を置いた。ただし、わが国ではオピオイド中毒は少なく、ALS の手順を変更するものではなかった。

オピオイド中毒の蘇生治療やオピオイド中毒の教育については、「第10章 海外での課題」を参照。

今後の課題

オピオイドによる心停止において ALS に追加すべき治療に関するデータはない。呼吸停止において、ナロキソン使用のエビデンスがあるのみで、その他の薬物、手順の変更についてのエビデンスはない。呼吸停止でのナロキソン使用の研究は、観察研究で、安全性や投与経路を比較した研究であった。

第2章

〔7〕 心拍再開後の集中治療

1 呼吸管理

1 成人における ROSC 後の酸素投与量

SysRev

CQ ROSC 後の酸素量の調整は転帰を変えるか？

- Ⓐ あらゆる状況において心停止後から ROSC した反応のない成人患者
- Ⓑ 特定の酸素飽和度、および/または PaO₂ を目標とした換気戦略
- Ⓒ 特定の酸素飽和度、および/または PaO₂ を目標としない換気戦略、または代替指標を用いた治療
- Ⓓ 退院時・30日後・90日後・180日後・1年後での神経学的転帰および生存

推奨と提案

あらゆる状況において心停止後の ROSC した成人では、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、100%吸入酸素の使用を提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

あらゆる状況において心停止後の ROSC した成人では、低酸素症を回避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）。

あらゆる状況において心停止後の ROSC した成人では、高酸素症を回避することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：低い、Grade 2C）。

エビデンス評価に関する科学的コンセンサス

SysRev において6件の RCT が採用された（表3）。

これらの臨床試験では、酸素濃度を低く調整する介入群と酸素濃度が高い標準治療群が比較され、介入群の有益性は示されなかった。しかし、1件の RCT におけるサブグループ解析では、高酸素症を積極的に回避した患者群で生存率が高いことが示された。

バイアスのリスクがあると評価された10件の観察研究の結果には非一貫性が認められた。4件の研究において、高酸素症（定義はさまざまだが、ほとんどの場合

PaO₂>300 mmHg）は、神経学的転帰の悪化または生存率の低下と関連していたものの、他の6件では関連は認められなかった。低酸素症は、これらの研究の1件で転帰不良と関連していた。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

低酸素症を回避するための推奨を行う際に、エビデンスの確実性が非常に低いことが認識された。しかし、低酸素症が有害であるという生理学的根拠により、低酸素症を早期に検出し、低酸素症を回避することが最良であろうと結論された。

高酸素症を回避するための提案は、高酸素症による害または利益がないことを示した低～中等度の確実性のエビデンスに基づいている。高酸素症の定義は、パルスオキシメータで測定された97%を超える酸素飽和度から、最大20～25 kPa（150～188 mmHg）の PaO₂ までさまざまだった。考えられる利益と害のエビデンスの欠如を鑑みて、正常酸素血症を目標とし、高酸素症を回避することが提案された。高酸素症を回避することの利点を示唆する主要な RCT のエビデンスは、サブグループ分析のみからのものであり、進行中の3件の RCT（NCT03138005, NCT03653325, NCT03141099）の結果が待たれる。

酸素レベル（酸素飽和度または動脈血酸素分圧）が確実に測定できるようになるまで、酸素濃度の調整を試みるべきではないとした。病院前に実施された RCT において、非常に小規模であったが、低酸素投与群で動脈血酸素飽和度が低下したことを報告した。これは、酸素レベルの信頼できる測定が可能になるまで、100%酸素を投与するという提案を支持している。また、これは病院前の状況でより重要になる可能性がある。

EtD の詳細は、下記の補遺を参照。

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



患者にとっての価値と JRC の見解

これらの推奨の作成にあたり、エビデンスの確実性は非常に低いが、低酸素症が有害であるという生理学的根拠に基づいて、低酸素症を避けるべきとして推奨した。このため、確実に酸素飽和度が測定できるまでは、低酸素症の回避のため100%酸素を投与することを推奨した。これは、一般に確実な酸素飽和度測定が不安定な病院前においては重要と考えられる。一方、高酸素症に関

表3 ROSC後の酸素投与量に関するRCTのまとめ

研究, 年	国	組み込み年	患者数	介入	比較	相対リスク [95%CI]	絶対リスク低下 [95%CI]	確実性
6か月後の良好な神経学的転帰 (CPC: 1,2, EGOS: 5-8) —ICUから介入開始—								
Jakkula, 2018 ³¹⁹	フィンランド, デンマーク	2016~2017	120	正常酸素 36時間	中等度高酸素 36時間	1.13 [0.87~1.47]	1,000あたり 79多い [-79~287]	中等度
Mackle, 2020 ³²⁰	オーストラリア, ニュージーランド	2015~2018	164	保守的酸素 Sat 90~97%	標準酸素 Sat >97%	1.40 [0.93~2.13]	1,000あたり 128多い [-22~361]	とても低い
6か月後の良好な神経学的 (CPC: 1,2 または自宅退院) —病院前から介入開始—								
Young, 2014 ³²¹	ニュージーランド	2012~2013	17	滴定酸素 72時間 Sat 90~94%	標準酸素 72時間 Sat >95%	0.56 [0.14~2.29]	1,000あたり 196少ない [-382~573]	とても低い
Kuisma, 2006 ³²²	フィンランド	記載なし	28	低酸素 病院前 —30%	高酸素 病院前 —100%	1.33 [0.63~2.84]	1,000あたり 141多い [-159~789]	低い
生存退院 —ICUから介入開始—								
Jakkula, 2018 ³¹⁹	フィンランド, デンマーク	2016~2017	120	正常酸素 36時間	中等度高酸素 36時間	1.07 [0.84~1.36]	1,000あたり 46多い [-106~238]	中等度
90日時点の生存 —ICUから介入開始—								
Mackle, 2019 ³²⁰	オーストラリア, ニュージーランド	2015~2018	164	保守的酸素 Sat 90~97%	標準酸素 Sat >97%	1.39 [1.01~1.92]	1,000あたり 160多い [4~377]	低い
生存退院 —病院前から介入開始—								
メタアナリシス, Kuisma, 2006 ³²² / Bray, 2018 ³²³	フィンランド, オーストリア	記載なし 2015~2017	89	低酸素 病院前 (30% or 2~4 L/m)	高酸素 病院前 (100% or 10 L/m)	0.97 [0.68~1.37]	1,000あたり 18少ない [-194~224]	とても低い
Thomas, 2019 ³²⁴	イギリス	2014~2015	35	滴定酸素 病院前 Sat 94~98%	標準酸素 病院前 Sat 100%	3.15 [1.04~9.52]	1,000あたり 379多い [7~1000]	とても低い
Young, 2014 ³²¹	ニュージーランド	2012~2013	17	滴定酸素 72時間 Sat 90~94%	標準酸素 72時間 Sat >95%	1.13 [0.41~3.08]	1,000あたり 58多い [-262~924]	とても低い

連した有害性のエビデンスの確実性は非常に低く、また非一貫性があったため、高酸素症を回避することについては提案とした。

今後の課題

ROSC後の酸素量の調整については、さらなるエビデンスが必要であり、現在3件のRCTが進行中である(NCT03138005, NCT03653325, NCT03141099)。

2 ROSC後の換気量設定 SysRev

CCQ ROSC後の至適な PaCO₂ レベルはあるのか？

- あらゆる状況において心停止後から ROSC した反応のない成人患者
- 特定の PaCO₂ を目標とした換気戦略

- ㊦ 特定の PaCO₂ を目標としない換気戦略, または代替指標を用いた治療
- ㊧ 退院時・30日後・90日後・180日後・1年後の神経学的転帰および生存

推奨と提案

エビデンスが不十分であったため, 心停止後の ROSC した成人では, 正常 PaCO₂ と比較して軽度の高 PaCO₂ を目標とするかについて推奨も否定もできない。

心停止後の ROSC した成人では, 低 PaCO₂ をルーチンに目標と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)。

エビデンス評価に関する科学的コンセンサス

2 件の RCT で用いられた PaCO₂ の目標値が異なり, メタアナリシスを実施しなかった。120 名を対象とした RCT で, 正常～高い PaCO₂ (43.5～45 mmHg) 目標群は, 低い～正常 PaCO₂ (33.7～35.2 mmHg) 目標群と比較して, 6 か月後の神経学的転帰 (CPC 1～2) について有益性を認めなかった³¹⁹。また, 83 名を対象とした換気戦略を比較した RCT では, 中等度の高 PaCO₂ (50～55 mmHg) 目標群は, 正常 PaCO₂ (35～45 mmHg) 目標群と比較して, 6 か月後の神経学的転帰 (Extended GOS ≥ 5) について有益性を認めなかった³²⁵。

エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

過去の RCT と観察研究からのエビデンスは一貫性を欠いていた。

2 件の RCT は異なる PaCO₂ を目標としており, いずれも有益性を認めなかった。また, 観察研究では, 高 PaCO₂ が益, 害, 影響なしとさまざまに一貫性を欠いていた。低 PaCO₂ の結果も一貫性はなく, 有益性と関連した報告はなかった。

益に関するエビデンスがなく, PaCO₂ が通常よりも高いことによる害の一貫したエビデンスがないことを考慮すれば, 正常 PaCO₂ と比較して, 軽度の高 PaCO₂ を目標とすることを否定するに足るエビデンスはない。現在進行中の試験 (NCT03114033) は, この問題を明らかにするかもしれない。

低 PaCO₂ については, 非常に限られたエビデンスで, 益や害がないことが示唆されており, 低 PaCO₂ を目標としないことを提案している。背景に慢性肺疾患があり慢性 CO₂ 貯留のある患者が, 異なる PaCO₂ の目標に対して反応が異なるかを示すかどうかについて議論したが, このサブグループに関するエビデンスは見つからな

かった。このトピックに関するエビデンスが特定されなかったことから, 専門家の意見としては, 慢性的な CO₂ 貯留がわかっている患者では, 患者の PaCO₂ に沿った目標に調整することが合理的である。

JRC 蘇生ガイドライン 2015 では, CoSTR2015 により^{8,9} 正常 PaCO₂ を維持することを提案した。更新された推奨では, 高 PaCO₂ を標的とする場合と比較して, 正常 PaCO₂ を標的とするエビデンスは不十分であった。換気戦略と PaCO₂ ターゲットを選択する際に考慮する必要がある。

PaCO₂ の目標または範囲も試験ごとで異なり, 最適な目標または範囲が明確でないため, 特定の数値目標を定義できなかった。さらに, 体温管理療法 (TTM) を受けている患者の動脈血ガス分析を温度に合わせて調整する必要があるかどうかについても意見が分かれており, 観察研究ごとで温度に関する血液ガス分析結果の解釈の仕方も異なっていた。試験の方法や目標範囲の定義のばらつきにより, 特定の血液ガス分析上の数値や特定の方法を推奨することができなかった。

EtD の詳細については下記の補遺を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2F0000000000000893&file=Supplement+Appendix+A+%281%29.pdf>



JRC の見解

この推奨を作成するにあたり, ROSC 後の人工呼吸管理において, 高 PaCO₂ あるいは低 PaCO₂ を推奨あるいは提案するエビデンスはなかった。前回提案された正常 PaCO₂ を維持することについても支持するエビデンスもなかったため, 現在未解決であることを強調した。また, 低 PaCO₂ で有益性と関連する報告がないことを鑑みて, 低 PaCO₂ をルーチンに標的としないことを提案した。患者の生理学的状況や血液ガス分析の設定が多岐にわたることから, 患者ごとに異なる目標 PaCO₂ が選択されるかもしれない。

今後の課題

- 軽度の高 PaCO₂ を標的とする換気戦略と正常 PaCO₂ を標的とする戦略を比較する RCT は, これまでのところ小規模であり決定的ではなかった。現在, 大規模な RCT が進行中である (NCT03114033)。
- 慢性的に CO₂ 貯留がある患者において, 目標 PaCO₂ をどのように調整すべきかは不明である。

2 循環管理

1 ROSC 後の循環管理 蘇生後の血行動態サポート EvUp

CQ ROSC 後の循環管理に特定の目標値はあるか？

- P あらゆる環境下で心停止後に ROSC した成人
- I 特定の血行動態目標（例：平均動脈圧 65 mmHg 以上）を達成するための治療法の漸増
- C 血行動態の目標なし
- O あらゆる臨床的転帰

推奨と提案 (JRC 蘇生ガイドライン 2015 を踏襲)

ROSC 後の管理において、治療バンドルの一部として循環管理の目標値（例：平均血圧、収縮期血圧）設定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：低い，Grade 2C）。

特定の循環管理目標値を推奨する十分なエビデンスは存在しない。ROSC 後の状況および既存の合併症等によっても影響されるので、これらの目標は個々の患者によって考慮することを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 2C）。

エビデンスのまとめ

2015 年以降に行われた 2 件の RCT^{319, 326} では、特定の平均動脈圧を設定することが転帰に影響することは認められなかった。進行中の RCT が存在せず、エビデンスが十分ではなかったため SysRev を実施しなかった。

EvUp の詳細は、下記の補遺を参照。

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



JRC の見解

現時点で特定の循環管理の目標値は設定できなかった。個々の症例において、状態や合併症の有無により設定する必要がある。

今後の課題

- 特定の循環管理目標値を設定した転帰に関連する RCT の必要性。
- 臓器灌流、組織循環、特に脳循環の測定、非侵襲的な測定方法に関する研究の必要性。

3 ROSC 後の PCI

ROSC 後の CAG と PCI (2020 年には未評価のトピック)

ROSC 後の PCI については、ROSC 後ケアで統一を図るため、ACS から ALS の ROSC 後ケアに移行した。

院外心停止の大部分の患者は原疾患として虚血性心疾患を有している。ROSC 後の ECG で ST 上昇または左脚ブロック (LBBB) を呈する患者では、80% 以上に急性冠動脈病変がある³²⁷。一方で多くの大規模な観察研究において ROSC 後の ECG で ST 上昇がなくても急性冠閉塞がみられることが報告されている^{328, 329}。一方、院外心停止 ROSC 後に ST 上昇を一過性に認める場合でも、常に急性冠動脈閉塞を伴うわけではない。

成人の ACS の治療に関するガイドラインは、日本循環器学会はじめ海外のガイドラインでも広く使用されている。ST 上昇を伴う ACS と伴わない ACS は臨床的に異なる症候群であり、ST 上昇を伴う ACS ではプライマリー PCI に時間目標をガイドラインで推奨する一方で、ST 上昇を伴わない ACS ではより時間依存が少ない戦略が推奨されている。

JRC 蘇生ガイドライン 2015 では、このトピックに関するエビデンスレビューをこれら病態の特異性より院外心停止後のそれぞれの患者群 (ST 上昇および非 ST 上昇) に分け記載した。

CoSTR2020 においては未評価のトピックであるが、重要なトピックであるため掲載する。今後の CoSTR 報告により推奨が変化することがあることに留意されたい。

1 STEMI 2015 SysRev

CQ ST 上昇を伴う ROSC 後患者への PCI は転帰を改善させるか？

- P 心停止 ROSC 後に 12 誘導 ECG で ST 上昇を呈する成人患者
- I 緊急 CAG による評価を実施（適応に従い PCI を実施）
- C CAG を後日入院中に実施するか、あるいは実施しない
- O 院内死亡、神経学的転帰

推奨と提案 (JRC 蘇生ガイドライン 2015 を踏襲)

心原性が疑われる院外心停止 ROSC 後に 12 誘導 ECG で ST 上昇を呈した患者に対して、緊急 CAG による評価を行い、適応に応じて PCI を行うことを

推奨する（強い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 1D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

重大なアウトカムとしての院内死亡については，15件の観察研究³³⁰⁻³⁴⁴があり，3,800名の患者において緊急CAGによる評価を実施することの有益性が示されている（OR 0.35 [95%CI: 0.31~0.41]）（エビデンスの確実性：非常に低い，バイアスのリスク，非一貫性によりグレードダウン，効果の程度が大きいことによりグレードアップ）。

重大なアウトカムとしての神経学的転帰については，9件の観察研究^{330-332, 335, 337-340, 342}があり，2,919名の患者において緊急CAGによる評価を実施することの有益性が示されている（OR 2.54 [95%CI: 2.17~2.99]）（エビデンスの確実性：非常に低い，バイアスのリスク，非一貫性によりグレードダウン，効果の程度が大きいことによりグレードアップ）。

患者にとっての価値と JRC の見解

エビデンスは限られた患者群における観察研究であり，確実性は低かったが，有益性の強さは多くの研究で大きく，一貫していた。これらのエビデンスから蘇生後にST上昇を呈した全ての患者に当てはめることはできないが，STEMIに対するPCIによるケアは，すでに標準的な治療となっており，RCTの実施は倫理的に問題があるため，2015年以降にエビデンスがなかった。したがってJRC蘇生ガイドライン2015の推奨を変更しなかった。

これらの推奨は，心停止患者を受け入れ，系統的な蘇生処置を行い，ROSC後に緊急CAGを行い，プライマリーPCIを実施できる医療施設において意義がある。この患者群の神経学的転帰を改善するための包括的戦略として，標準化された心停止後プロトコールに緊急CAGを組み込むことを推奨する。日本循環器学会2018年急性冠症候群ガイドラインにおいても，この患者群に対するプライマリーPCIの施行は，生命予後および神経学的転帰の改善の観点から推奨されている。

さらに現在は体温管理法（TTM）が院外心停止ROSC後の患者に推奨されているが，エビデンスレビューでは，緊急CAGと適応に即したPCIに加えてTTMの早期導入併用の有用性が示された。

2 STEMI 以外 2015SysRev

CQ ST 上昇を伴わない ROSC 後患者への PCI は転帰を改善させるか？

- P 心停止 ROSC 後に 12 誘導 ECG で ST 上昇を呈さない成人患者
- I 緊急 CAG による評価を実施（適応に従い PCI を実施）
- C CAG を後日入院中に実施するか，あるいは実施しない
- O 院内死亡，神経学的転帰

推奨と提案

心原性が疑われる院外心停止 ROSC 後に 12 誘導 ECG で ST 上昇を認めない昏睡状態の患者のうち限られた成人において，緊急的あるいは待機的に CAG で評価し，適応に応じて PCI を行うことのいずれも合理的であることを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 2C）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

2015年までのエビデンスとして，重大なアウトカムとしての院内死亡については，2件の観察研究^{330, 335}があり，513名の患者において緊急CAGによる評価を実施することの有益性が示されている（OR 0.51 [95%CI: 0.35~0.73]）（エビデンスの確実性：非常に低い，バイアスのリスクによりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしての神経学的転帰（CPC 1 または 2）については，2件の観察研究^{330, 335}があり，513名の患者において緊急CAGによる評価を実施することの有益性が示されている（OR 1.96 [95%CI: 1.35~2.85]）（エビデンスの確実性：非常に低い，バイアスのリスクによりグレードダウン）。

2015年以降の検討では，患者コホート登録による3件のRCT³⁴⁵⁻³⁴⁷と2件の観察研究^{348, 349}が追加された。

99名の患者を登録したRCT³⁴⁶において，生存退院率（OR 1.33 [95%CI: 0.60~2.93]）（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）と神経学的転帰（CPC 1 または 2）（OR 1.22 [95%CI: 0.56~2.69]）（エビデンスの確実性：低い，バイアスのリスクによりグレードダウン）のいずれにおいても緊急CAGによる評価を実施することの有益性が示されなかった。

また，78名の患者を登録したRCT³⁴⁵では，24時間生存（OR 2.06 [95%CI: 0.48~8.90]）（エビデンスの確

実性：非常に低い。バイアスのリスク、非常に深刻な不精確さによりグレードダウン)のいずれにおいても緊急CAGによる評価を実施することの有益性が示されなかった。

さらに2件の観察研究^{348, 349}においても、生存退院率と神経学的転帰(CPC 1または2)のいずれにおいても緊急CAGによる評価を実施することへの有益性が示されなかった。

患者にとっての価値とJRCの見解

JRC蘇生ガイドライン2015では、2件の観察研究^{330, 335}により緊急CAGによる評価を実施することの有益性が示されていたため、ROSC後にST上昇を呈さない昏睡患者に対する緊急CAGによる評価と適応に応じたPCI施行の提案をした。

しかしながら2015年以降、3件のRCT³⁴⁵⁻³⁴⁷と2件の観察研究^{348, 349}からは、その有益性は認められないため、緊急CAGの優先度が低下した。

一方で実臨床においては、ROSC後のECGでST上昇がなくても急性冠閉塞を必ずしも否定できない^{328, 329}。日本循環器学会2018年急性冠症候群ガイドラインにおいても、心原性以外の原因が否定され、心筋虚血の存在が強く疑われる場合には、神経学的予後などもふまえた上で緊急CAGと適応に従ったPCIの実施を考慮するよう提案されている。

今後の課題

ROSC後の緊急CAGが有益な、もしくは無益となる特定の症例を同定する詳細な研究が必要である。STEMI以外ではROSC後に昏睡状態である患者のエビデンスが限られているため、データの蓄積が待たれる。このトピックに関するSysRev2021が検討されているため、今後のCoSTRの発表に注視されたい。

4 体温管理療法(TTM)

1 TTM^{EvUp}

CQ TTMの至適目標体温、維持期間、低体温療法導入、発熱の予防は？

至適目標体温

- P あらゆる状況下のROSC後の患者
- I 32~34℃を目標体温とした軽度低体温療法
- C 正常体温

- O 退院時、30日後、60日後、180日後、1年後の神経学的転帰および生存、あるいは生存を変えるか？

至適な維持期間

- P あらゆる状況下のROSC後の患者
- I 24時間以外の維持期間の低体温療法
- C 24時間の維持期間の低体温療法
- O 退院時、30日後、60日後、180日後、1年後の神経学的転帰および生存

至適な導入時期

- P あらゆる状況下のROSC後の患者
- I あるタイミング(例えば、病院到着前あるいはROSC後1時間以内)の低体温療法の導入
- C そのタイミング以降の低体温療法の導入
- O 退院時、30日後、60日後、180日後、1年後の神経学的転帰および生存

発熱予防

- P あらゆる状況下のROSC後の成人
- I 厳格な正常体温維持のための発熱の予防
- C 発熱の管理をしない
- O 退院時、30日後、60日後、180日後、1年後の神経学的転帰および生存

推奨と提案 (JRC蘇生ガイドライン2015を踏襲)

TTM施行時には、32~36℃の間で目標体温を設定し、その温度を一定に維持することを推奨する(強い推奨、エビデンスの確実性：中等度、Grade 1B)。特定の心停止患者において低い目標体温(32~34℃)と高い目標体温(36℃)のどちらがより有益であるかは不明であり、今後の研究でこの点が明らかになるかもしれない。

初期ECG波形がショック適応の成人院外心停止でROSC後に反応がない場合は、TTMを行うことを推奨し、TTMを行わないことに反対する(強い推奨、エビデンスの確実性：低い、Grade 1C)。

初期ECG波形がショック非適応の成人院外心停止でROSC後に反応がない場合は、TTMを行うことを提案し、TTMを行わないことに反対する(弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D)。

全ての初期ECG波形の成人院内心停止でROSC後に反応がない場合は、TTMを行うことを提案し、TTMを行わないことに反対する(弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D)。

TTMを施行する場合は、維持期間を少なくとも24時間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)。

ROSC直後の急速な大量冷却輸液による病院前冷却をルーチンに行わないことを推奨する(強い推奨、

エビデンスの確実性：中等度，Grade 1B).

32～36℃の TTM 終了後も昏睡状態が遷延している成人では，発熱を防止し治療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

CoSTR2015 では TTM^{350, 351} の包括的な SysRev を実施した^{8, 9}. Targeted Hypothermia Versus Targeted Normothermia After Out-of-Hospital Cardiac Arrest (TTM2) RCT (NCT02908308) が完了して発表されるまで，この SysRev の更新を実施しないこととし，EvUp でのエビデンス追加する方針とした。

最近報告された HYPERION 試験 (Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest in Nonsynchronizable Rhythm)³⁵² では，成人の院内心停止または院外心停止からの ROSC 後，初期 ECG がショック非適応リズムで昏睡状態の患者 581 名が，目標温度 33℃ の TTM または 37℃ の TTM に無作為に割り付けられ，いずれも 24 時間維持された。主要評価項目（心停止から 90 日後に CPC が 1 または 2 になった患者の割合）は，33℃ 群が有意に良好であった。90 日後に CPC が 1 または 2 の状態で生存していたのは，33℃ 群の 284 例中 29 例 (10.2%) に比して，37℃ 群では 297 例中 17 例 (5.7%) であった (RD 4.5% [95%CI: 0.1~8.9%], $p=0.04$)。90 日後の死亡率に差はなかった (81.3% vs 83.2%, RD -1.9% [95%CI: -8.0~4.3%])。

この試験は，2015 年の ILCOR の治療推奨^{8, 9} をただちに更新するものではないが，院内心停止または院外心停止からの ROSC 後に初期 ECG がショック非適応リズムで昏睡状態が続く成人患者に対して，32～36℃ の一定温度を目標とした TTM を検討するという提案を支持するものである。

JRC 蘇生ガイドライン 2015 で採用した同年出版の 2 件の SR^{8, 9} と 2 件の Statement^{350, 351} が，2020 年 CoSTR でも引用されている。

*JRC として，CoSTR2020 で解説されていない重要な RCT を追加する。

院外心停止例に対して，33℃ の TTM の持続期間 (24 時間 vs 48 時間) の効果を検証した RCT³⁵³ では，48 時間の TTM 群で 6 か月後の神経学的転帰良好例 (GR) が 69% であり，24 時間群でも GR が 64% で両群間に差がなかった。一方，2013 年の TTM trial³⁵⁴ では，24 時間持続した 33℃ 群の 6 か月後の GR が 47% であった。独立した RCT のデータの神経学的転帰良好率は単純比較できないが，2013 年の TTM trial では体温管理療法の精度が悪く，また感染症の合併も多いのに対し，2017

年の上記 RCT では体温管理療法はより厳密でまた感染対策が厳密に行われ敗血症の発生率も低い。

EvUp の詳細は，下記の補遺を参照。

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



JRC の見解

JRC 蘇生ガイドライン 2015 の推奨を変更しない。今後，わが国で TTM の RCT を行う際や臨床施行する際には，体温管理療法の精度（目標体温への迅速な到達，維持期の厳格な体温管理，緩徐な復温など），呼吸管理，循環管理，感染対策などの全身管理を重視しなければならない。これは欧米でも High Quality TTM³⁵⁵ の考え方として認識されている。今後，上記した TTM2³⁵⁶ はその結果および High Quality かどうかの検証が重要である。

今後の課題

- TTM の目標体温は何℃が至適か？
- TTM の至適な維持期間は長時間か？
- TTM のタイミングは？
- 病院到着前からの低体温療法導入は転帰を改善するか？
- 冷却方法は？

5

ROSC 後のてんかん発作の予防と治療 SysRev

CQ ROSC 後のてんかん発作の予防と治療は転帰を改善するか？

- 院内または院外心停止からの ROSC 後に刺激に反応しない 18 歳以上の成人患者
- てんかん発作の予防または治療としての何らかの介入
- 別の治療か，発作の予防や治療をしないもの
- 退院時・30 日・60 日・180 日および/または 1 年後における神経学的転帰。退院時・30 日・60 日・180 日および/または 1 年後の生存。入院中のてんかん発作発生率（てんかん発作予防に関する解析のみ）
- 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 月まで

推奨と提案

成人の ROSC 後の生存者にはてんかん発作の予防を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）。

成人の ROSC 後の生存者に対するてんかん発作を治療することを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

低酸素性虚血性脳障害は，昏睡状態の心停止生存者における一般的な死因である。臨床的なてんかん発作と脳波におけるてんかん様活動が一般的で，それらにはかなりの重複があり，発生率はおよそ 20～30%である³⁵⁷⁻³⁶⁰。臨床的なてんかん発作および電気生理学的てんかん様活動を有する患者の予後は通常不良であるが，一部の患者は回復し，最終的には良好な神経学的転帰を得ることができる^{359, 360}。

ROSC 後てんかん発作の予防

重大なアウトカムとしての退院時・30日以降の神経学的転帰，および退院時・30日以降の生存について，合計 562 名を対象とした 2 件の RCT では，てんかん発作予防は有益ではなかった（エビデンスの確実性：非常に低い：バイアスのリスク，非直接性，不精確さによりグレードダウン）^{361, 362}。107 名の被験者を対象とした 1 件の非 RCT では，歴史的対照群と比較して，てんかん発作予防は有益ではなかった（エビデンスの確実性：非常に低い：バイアス，非直接性，不精確さのリスクによりグレードダウン）³⁶³。

重要なアウトカムとしてのてんかん発作予防については，てんかん発作の予防の効果がないことを示す 2 件の RCT が得られた（エビデンスの確実性：非常に低い，バイアスのリスク，非直接性，不精確さによりグレードダウン）。

ROSC 後てんかん発作の治療

重大なアウトカムとしての退院時・30日以降の神経学的転帰または生存について，てんかん発作の治療群と非治療群と比較した RCT または非 RCT は確認されなかった。

エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

心停止後のてんかん予防を推奨しないという決定は，主に，抗てんかん薬による予防療法が成人の昏睡状態の心停止生存者のてんかん発作を予防したり，重要な転帰を改善するという直接的なエビデンスがないことに基づいている。また，他の形態の急性脳損傷における発作予

防が転帰の改善と関連していないこと，てんかん発作予防に使用されるほとんどの薬物には重大な副作用があることも考慮した。そして，昏睡状態の心停止生存者のほとんどが，抗てんかん作用があることが知られているプロポフォールやベンゾジアゼピンなどの鎮静薬を日常的に投与されていることを考慮した。しかしながら，鎮静方法や鎮静薬の選択の違いが心停止後てんかん発作の発生率に影響を与えるかどうかを検討した研究を確認できなかった。

心停止後生存者にてんかん発作治療を提案するという決定は，てんかん発作治療が本患者の重要な転帰を改善するという直接的なエビデンスがないことを考慮した上で行われた。しかし，臨床研究は存在せず，継続的な発作は脳損傷を悪化させる可能性があり，再発やてんかん重積状態の治療は他の患者集団において「標準治療」であるという事実を重視した。現在，大規模な RCT が進行中であり，心停止後のてんかん重積状態において，脳波上における全てのてんかん様活動を抑制することを目的とした系統的な抗てんかん薬治療と，臨床的なてんかん発作のみを対象とした標準的治療との有用性が比較検討されている（TELSTAR trial [Treatment of Electroencephalographic Status Epilepticus After Cardiopulmonary Resuscitation]，NCT02056236）。

症例集積研究からの非直接的なエビデンスは，プロポフォールのような鎮静薬が，これらの患者の臨床的な痙攣発作と脳波上におけるてんかん様活動の両方を抑制するのに有効であることを示している³⁶⁴⁻³⁶⁶。観察研究では，従来の抗てんかん薬（具体的にはバルプロ酸やレベチラセタム）にも，脳波上におけるてんかん様活動を抑制する効果があることが示されている³⁶⁷。痙攣性てんかん重積状態に対するバルプロ酸，レベチラセタム，ホスフェニトインの比較では，3つの薬物は同等の効果を示したが，ホスフェニトインのほうが低血圧のエピソードが多く，気管挿管の必要性が高かった³⁶⁸。ただし，この研究では ROSC 後患者が除外されていることに注意が必要である。これらの結果をもとに，ROSC 後のてんかん発作治療の第一選択薬としてバルプロ酸とレベチラセタムを使用することを議論した。

ROSC 後の昏睡状態の生存者における抗てんかん薬治療の好ましくない効果を示す直接的なエビデンスはない。鎮静薬や従来の抗てんかん薬を大量に使用した治療は，覚醒の遅れ，人工呼吸の必要性の長期化，ICU 滞在日数の増加を引き起こす可能性がある。重要なことは，てんかん様放電を伴う全身性ミオクローヌスは，良好な転帰を伴うランス・アダムス症候群の症状の可能性があるとということである^{366, 369}。このような場合，過度に積極的な鎮静薬や従来の抗てんかん薬を大量に使用した治療は，臨床検査を混乱させ，過度に悲観的な予後評

価につながる可能性がある。

通常の脳波測定の反復と比較した持続脳波モニタリングの相対的な有益性については特に検討されなかった。持続脳波モニタリングは労力を要し治療に大きなコストがかかる可能性がある。この方法の正味の費用対効果については議論の余地があり、施設環境に大きく依存する可能性がある。神経学的予後評価の遅れや、鎮静を継続する必要性からてんかん発作の積極的治療に伴うICUケアの長期化による潜在的なコストについても議論された。

EtDの詳細は、下記の補遺を参照。

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



患者にとっての価値と JRC の見解

成人の ROSC 後の生存者において、抗てんかん薬の予防投与は薬物による副作用もありルーチンには推奨しないが、てんかん発作は重積すると転帰が不良となる可能性が否定できないため治療することを提案する。今後、非痙攣性てんかん重積状態（NCSE）のエビデンスに基づいた治療の確立が急がれる。

今後の課題

- 抗てんかん薬が発作を伴う ROSC 後患者のアウトカムに及ぼす正の影響については、確実性の高いエビデンスはない。
- ROSC 後のてんかん発作予防が、てんかん発作の発生率および神経学的転帰に及ぼす影響を評価するために特別に設計された RCT はない。
- 昏睡状態の ROSC 後患者における発作予防のための抗てんかん薬の選択、および投与のタイミング、投与期間、投与量に関するデータは不十分である。
- ROSC 後の昏睡状態患者における発作の診断と治療における持続脳波モニタリングと通常の脳波測定の反復の優劣については、議論の余地がある。
- 痙攣性てんかん発作以外の脳波上におけるてんかん様活動（例えば、全般性てんかん様放電）の治療閾値は十分に定まっていない。
- ROSC 後の昏睡状態患者の脳波上におけるてんかん様活動の分類のための標準化された用語の使用が増加している。ROSC 後てんかん発作の定義に関するコンセンサスを構築する必要がある。
- ROSC 後の難治性てんかん発作患者に対する揮発性麻酔薬の有用性は現在のところ不明である。
- NCSE の早期診断法の周知と治療方法に関する研究が必要である。

6 その他の治療法

1 ROSC 後のステロイド EvUp

CQ 病院前あるいは院内で ROSC した成人に対してコルチコステロイドの投与は標準治療と比較して転帰を改善するか？

- P 病院前あるいは院内で ROSC した成人
- I コルチコステロイド投与
- C 標準治療
- O 退院時神経学的転帰、または生存退院（ROSC 後の循環不全からの回復や回復に要した時間についての検討を含んでいる）

推奨と提案（JRC 蘇生ガイドライン 2010 を踏襲）

ROSC 後のコルチコステロイド投与の効果について、それを支持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

心停止中や ROSC 後のステロイド投与について、CoSTR2010 では言及があったが^{370, 371}、2015 年の CoSTR では心停止中の投与のみが扱われた^{8, 9}。3つの小規模 RCT と大規模観察研究とがあり^{157, 158, 161, 372}、RCT のうち 2 件は、心停止中と ROSC 後とでステロイド投与を行っていた^{157, 158}。なお、最近終了した研究があるが、まだ結果は公表されていない（NCT 02790788）。この研究の結果が公表された後に SysRev が必要になる。

EvUp の詳細は、下記の補遺を参照。

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



JRC の見解

副腎機能不全は ROSC 後を含む重症病態でみられ、転帰不良に関係すると考えられている。ROSC 後の副腎機能不全は副腎の虚血再灌流障害、全身代謝の変動、あるいは ROSC 後の免疫応答に起因すると考えられ、これに伴って血行動態の不安定化や過剰な免疫応答に関係する可能性がある。コルチコステロイド投与は簡便に行うことができるので、血行動態や免疫調節の改善に寄与するのであれば、ROSC 後の転帰の向上が期待できる。

しかし、現状で、明確なエビデンスは構築されていない。このため、副腎機能不全が強く疑われる場合には投与を考慮するが、全てのROSC後患者に投与することを肯定することは現状ではできない。

今後の課題

ROSC後の副腎機能不全がどの程度発生し、それが血行動態や転帰に関与しているか否かが明確にされた上で、ステロイド投与の効果を評価する必要がある。

2 心停止後の予防的抗生物質 SysRev

CQ ROSC後の成人に抗生物質の予防的投与を行うべきか？

- Ⓐ あらゆる状況（院内および院外）における心停止からROSCした成人
- Ⓛ 早期/予防的抗生物質
- Ⓒ 晩期/治療的投与
- Ⓞ 生存または退院時またはより長期の神経学的転帰、集中治療を要した期間、感染による合併症（例：肺炎）、人工呼吸器装着期間
- Ⓢ 早期または予防的抗菌薬投与と晩期または治療的投与の効果を心停止後の成人において比較したものであれば、観察研究と介入研究を対象とする。対照群を含む全てのタイプの研究を含む。症例報告、症例集積研究は対象としない。言語の制限はない
- Ⓣ 出版時期の制限は設けない。文献検索は2019年10月に更新した

推奨と提案

ROSC後の患者に対する予防的抗菌薬投与を行わないことを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 2C）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

重大なアウトカムとしての30日以内の神経学的転帰について、254名を対象とした2件のRCT^{373, 374}があり、標準的治療と比較して介入の効果は認められなかった（RR 0.89 [95%CI: 0.71~1.12], $p=0.31$, RD -0.06 [95%CI: 0.19~0.06], $p=0.30$ ）（エビデンスの確実性：低い，バイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン）。

重大なアウトカムとしてのICUからの生存退治または30日以内における生存について、254名を対象とした2件のRCT^{373, 374}があり、標準的治療と比較して介入の効果は認められなかった（RR 0.95 [95%CI:

0.79~1.14], $p=0.60$, RD -0.03 [95%CI: -0.15~0.08], $p=0.58$ ）（エビデンスの確実性：低い，バイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン）。2件の観察研究があった（エビデンスの確実性：非常に低い，非直接性によりグレードダウン）。1件³⁷⁵は1,604名を対象とし、晩期/治療的抗菌薬投与と比較して、早期/予防的抗菌薬投与の効果は認められなかった（OR 1.16 [95%CI: 0.94~1.13], $p=0.18$ ）。他の1件³⁷⁶は138名を対象とし、効果が認められた（OR 報告なし， $p=0.025$ ）。

重要なアウトカムとしての感染性合併症（肺炎）について、254名を対象とする2件のRCT^{373, 374}があり、効果は認められなかった（RR 0.75 [95%CI: 0.43~1.32], $p=0.32$; RD -0.12 [95%CI: -0.23~0.00], $p=0.05$ ）（エビデンスの確実性：低い，バイアスのリスクと不精確さによりグレードダウン）。肺炎を診断する方法に研究間で違いがみられた。2,245名を対象とした2件の観察研究^{375, 377}があった（エビデンスの確実性：非常に低い，バイアスのリスク，非直接性，不精確さによりグレードダウン）。晩期/治療的抗菌薬投与と比較して、早期/予防的抗菌薬投与の効果は認められなかった（OR 0.61 [95%CI: 0.61~1.62], $p=0.98$ ）。これらの研究間でも肺炎診断の方法に違いがみられた。

重要なアウトカムとしての集中治療の期間について、248名を対象とした2件の無作為化比較試験^{373, 374}があった（エビデンスの確実性：低い，バイアスのリスク，不精確さによりグレードダウン）が効果は認められなかった（MD 0.47日 [95%CI: -1.31~2.24日], $p=0.61$ ）。

重要なアウトカムとしての人工呼吸器使用期間について、60名を対象とした1件のRCT³⁷⁴があった（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）が、効果は認められなかった（MD 0.20日 [95%CI: -1.53~1.93日], $p=0.82$ ）。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

RCTおよび観察研究のメタアナリシスとともに、心停止後の治療における予防的抗菌薬投与の効果がないことを示している。バイアスのリスクの低い1件のRCTが示した、予防投与により早期の肺炎が減るという結果がレビューされた。この研究は予防的抗菌薬投与の潜在的効果を示したが、他のアウトカム、例えば生存や集中治療の期間を改善しなかった。心停止後の集中治療を受ける患者の約50%が肺炎を発症するが、このことはあまり死亡に影響しない。なぜならほとんどの場合死亡原因となるのは神経学的転帰不良，心不全，多臓器不全だからである。予防的抗菌薬投与を行うという方針は、多

数の患者を明確な利益のない抗菌薬に曝露させることになり、耐性菌の発生のリスクが増加する。心停止後の患者へ予防的抗菌薬投与を行うかどうかの判断は、ことに誤嚥を起こしやすい場合には難しく、主治医は抗菌薬投与の別の基準を持つべきであろう。院内心停止患者を対象とした RCT は見つからなかった。

EtD の詳細は、下記の補遺を参照。

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



患者にとっての価値と JRC の見解

予防的抗菌薬投与により、肺炎の発症を減少させる

可能性はあるものの、全体として死亡や入院期間に影響を与えるものではなく、抗菌薬使用による耐性菌の増加に寄与するリスクもあり、使用は推奨できない。

今後の課題

- 院内心停止患者の ROSC 後の投与についての研究が必要。
- 32～34℃ の範囲外での TTM を受けている患者に対する予防的抗菌薬投与の効果に関する RCT が必要。
- 集中治療の期間あるいは人工呼吸管理をアウトカムとして予防的抗菌薬投与の効果を評価できる十分な統計学的検定力のある RCT が必要。

第2章

〔8〕

予後評価

1 心停止中の生理学的予後評価

1 ETCO₂による心停止の予後評価 EvUpCQ CPR中の呼気終末CO₂値で予後の評価はできるか？

- 〔P〕成人の心停止患者（院内および院外心停止）
- 〔I〕全ての呼気終末CO₂値（ETCO₂値）
- 〔C〕介入レベルよりも低値の全てのETCO₂値
- 〔O〕ROSC, 生存, 神経学的転帰
- 〔S〕RCT, 観察研究
- 〔T〕文献検索は, 2013年12月～2019年11月

推奨と提案 (JRC蘇生ガイドライン2010を踏襲)

ETCO₂のカットオフ値のみでは, 死亡予測や心蘇生行為を中止する決定を行わないことを推奨する(強い推奨, エビデンスの確実性: 低い, Grade 1C). 気管挿管後や蘇生開始20分後にETCO₂値が10 mmHg以上であることがROSCの予測因子となりうることを提案する(弱い推奨, エビデンスの確実性: 低い, Grade 2C).

気管挿管後にETCO₂値が10 mmHg以上, あるいは蘇生開始20分後に20 mmHg以上であることが生存退院の予測因子となりうることを提案する(弱い推奨, エビデンスの確実性: 中等度, Grade 2B).

エビデンスのまとめ

このCQはCoSTR 2015^{8,9}および2018年のSys-Rev³⁷⁸で検討された。これまでの検索で, 以前のSys-Revに加え, 7件の新たな観察研究が確認された^{69, 379-384}。

院外心停止例^{379, 381, 382, 384}

ROSCの予測検査値として, ETCO₂および脳組織飽和度(rSO₂)を同時に検討し, ETCO₂はrSO₂よりROSC予測において特異度が高かった³⁷⁹。CPR開始3分後に測定したETCO₂値が10 mmHg以下の場合, ROSCおよび生存率の低下と関連していた³⁸¹。最初に

測定したETCO₂値が45 mmHg超の場合は, 持続性ROSCと生存ORが高値であった。一方20 mmHg未満の場合は転帰不良と関連していた³⁸²。ROSC群では死亡群に比しETCO₂は全ての時期において高値で, 検出力は20分後が最も高く5分後が最も低かった³⁸⁴。

院内心停止^{69, 380, 383}

ETCO₂あるいは拡張期血圧の検査施行群では, 非施行群と比較して, ROSCがより高率で, その差に検査施行が関連していた。10 mmHg以上のETCO₂値が唯一, 生存退院および良好な神経学的転帰に関連していた⁶⁹。PEA例において, ROSC例は非ROSC例より, 最初に測定したETCO₂値が約12 mmHg高値で, 20 mmHg超の測定値の場合ROSC率は高かった。しかし, 生存退院との関連はなかった³⁸⁰。最初に測定したETCO₂が25.5 mmHg超の場合, ROSCと生存退院のORが高値であったが, 神経学的転帰には関連しなかった³⁸³。

院内および院外心停止³⁷⁸

ETCO₂値とROSCあるいは生存との関連について検討した観察研究のメタアナリシスで, ETCO₂値10 mmHg以上がROSCと関係していた。ETCO₂のCPRの初期値あるいは20分後の値が20 mmHg超の場合, 10 mmHgに比し, ROSCをより正確に予測する可能性がある。一方, 20分後でもETCO₂が10 mmHg未満の場合, ROSC確率は低値であった³⁷⁸。

EvUpの詳細は, 下記の補遺を参照。

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



JRCの見解

これまでの推奨を更新するため, 報告されたエビデンスに基づいて議論した結果, 新たなSysRevを実施するためのエビデンスは十分でないため, 推奨の変更はしなかった。今後, ETCO₂値測定の意義に加え, CPR中のその変化や傾向を考慮する必要がある。このCQに関する推奨は, JRC蘇生ガイドライン2015を変えないことにした。これまでの研究結果からCPR中のETCO₂のカットオフ値のみを, 死亡予測因子やCPR中止決定のために使用するべきではない。

今後の課題

ETCO₂測定値の予後評価に関する信頼度を向上させ

るためには、気管挿管後や CPR 開始 20 分以降の状況や時期を限定して評価することが必要である。今後、脳内酸素飽和度や、その他の生体反応の指標を参考にした、統合的な評価を行う研究が望まれる。

2 CPR 中の超音波検査

CPR 中のベッドサイド心エコーによる予後評価

SysRev

CQ CPR 中のベッドサイド心エコー所見から予後評価ができるか？

- P 成人の心停止症例（院内、院外心停止）
- I CPR 中の特定のベッドサイド心エコー所見
- C CPR 中のベッドサイド心エコー所見の違いや所見の欠如
- O ROSC、生存入院、退院時生存・神経学的転帰、退院後生存・神経学的転帰
- S RCT と RCT 以外（非無作為化の比較試験、コホート研究および症例対照研究、レジストリ、および予後研究）が含まれる。生態学的研究、症例集積研究、症例報告、レビュー、要約、社説、コメント、編集者への手紙、論文化されていない研究は除外した
- 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

CPR 中のベッドサイド心エコー検査では予後評価を目的としないことを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

SysRev では、RCT はなく、関連する観察研究が 15 件あった³⁸⁵⁻³⁹⁹。全体的なエビデンスの確実性は、主にバイアスのリスク、非一貫性、不精確さにより、全てのアウトカムにおいて非常に低いと評価された。予後因子の測定、結果の測定、予後因子の調整、交絡に起因するバイアスのリスクがかなりあった。このことと、臨床上の異質性が高いことから、メタアナリシスを行うことができず、個々の研究の解釈は困難である。科学に関するコンセンサスは表 4 にまとめられている。それぞれの結果の要約は、エコーの所見（意味のある収縮性と意味のないおよび/または特定されていない動き）および検査のタイミング（最初の評価、毎回の評価、いずれかの評価、または後続の評価、または特定されていない）によって分けられているが、これは研究によってかなり異

なるためである。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

本項では、予後評価における心エコーの役割、特に心拍動の存在に基づく良好な転帰について特に取り上げている。CoSTR2015 は、質の高い CPR を妨げずに行えるのであれば、心停止の可逆的な原因の診断に心エコーが役割を果たす可能性があるとして述べ、この推奨は 2020 年に向けて再評価されなかった。

心停止後の蘇生を試みる際の予後評価にベッドサイド心エコーを使用することが一般的になってきていることを考えると、CPR 中の予後評価能力を包括的かつ厳密にまとめたこの推奨は、蘇生科学コミュニティとベッドサイドの臨床医の両方に貴重な情報を提供するものである。これらの推奨を行うにあたり、以下の点を考慮した。

心エコーにおける壁運動についてエビデンスに関する定義と用語は一貫性を欠いていたが、これには、解剖学的異常、壁運動の性状およびベッドサイド心エコーのタイミングが含まれる。CPR 中の心エコーにおける壁運動の所見を記述するために、統一された定義と用語の確立を推奨する。

採択された研究のほとんどは、予後因子およびアウトカムの測定方法、他の予後因子による調整の欠如、および結果の自己充足的予言による交絡、およびベッドサイド心エコーの不特定のタイミングによるバイアスのリスクが高い。研究間の異質性とバイアスのリスクにより、メタアナリシスは行われていない。CPR 中の予後評価ツールとしてのベッドサイド心エコーの使用を裏付けるエビデンスの確実性は非常に低い。臨床医は、これらの限界を認識した上で、CPR 中の心エコー所見を解釈すべきである。これらのバイアスのリスクを軽減する方法論を採用するために、CPR 中のベッドサイド心エコーの研究を継続することが望まれる。

2 件の研究^{385, 389}のみが、評価者間信頼性の推定値 (Kappa 0.63 および 0.93) を報告した。評価者間信頼性を推定するために、CPR 中のベッドサイド心エコーの研究を継続することが望まれる。

心エコー所見のみでは蘇生努力を終わらせるための十分および/または一貫した結論はない。このエビデンスの確実性は非常に低い。

いくつかの心エコー所見は特異性が高い結果となったが、このエビデンスの確実性は非常に低い。

ECPR でのベッドサイド心エコーによる予後評価は不確実である。

ベッドサイド心エコーは、心停止の治療可能な病因を診断でき、蘇生治療に対する反応性を断続的に評価できる可能性がある。これらは、今回の検討範囲外である。

表4 心停止時のベッドサイド心エコー所見によって推定される予後評価能力

アウトカム	著者, 年	総患者数 (n), IHCA or OHCA	感度 (範囲 or 95% CI)	特異度 (範囲 or 95% CI)	オッズ比 (範囲 or 95% CI)
組織的な心臓壁運動 (心エコー検査のタイミングは不特定)					
180日後の生存率	Flato, 2015 ³⁸⁵	49, IHCA	1.0 (95%CI : 0.4-1.0)	0.49 (95%CI : 0.34-0.64)	8.62 (95%CI : 0.44-169.38)
退院までの生存率	Atkinson, 2019 ³⁸⁶ Flato, 2015 ³⁸⁵	229, IHCA and OHCA	0.67-1.00	0.51-0.89	13.60-16.63
入院までの生存率	Atkinson, 2019 ³⁸⁶ Blaivas, 2001 ³⁸⁷	349, OHCA	0.39-1.00	0.91-0.91	6.73-414.56
ROSC	Atkinson, 2019 ³⁸⁶ Flato, 2015 ³⁸⁵	229, IHCA and OHCA	0.34-0.79	0.68-0.96	8.07-13.21
初回的心エコー検査で、非組織的かつ/あるいは非特定的心臓壁運動					
退院時の良好な神経学的転帰	Aichinger, 2012 ³⁸⁸	42, OHCA	1.00 (95%CI : 0.03-1.00)	0.78 (95%CI : 0.62-0.89)	10.26 (95%CI : 0.39-273.09)
退院までの生存率	Gaspari, 2016 ³⁸⁹ Varriale, 1997 ³⁹⁰ Zengin, 2016 ³⁹¹	1171, † IHCA and OHCA	0.06-0.91	0.49-0.94	0.38-17.00
入院までの生存率	Aichinger, 2012 ³⁸⁸ Gaspari, 2016 ³⁸⁹ Salen, 2001 ³⁹² Zengin, 2016 ³⁹¹	1295, † IHCA and OHCA	0.11-0.92	0.55-0.85	0.75-27.56
ROSC	Gaspari, 2016 ³⁸⁹ Kim, 2016 ³⁹³ Varriale, 1997 ³⁹⁰	861, IHCA and OHCA	0.25-0.64	0.78-1.00	6.33-16.11
心エコー検査の全てのタイミングで非組織的かつ/あるいは非特定的心臓壁運動					
入院までの生存率	Aichinger, 2012 ³⁸⁸ Salen, 2001 ³⁹²	134,* OHCA	0.50-0.80	0.92-1.00	45.33-148.20
非組織的かつ/あるいは非特定的心臓壁運動 (心エコー検査のタイミングは不特定)					
180日後の良好な神経学的転帰	Flato, 2015 ³⁸⁵	49, IHCA	1.00 (95%CI : 0.40-1.00)	0.49 (95%CI : 0.34-0.64)	8.62 (95%CI : 0.44-169.38)
退院時の良好な神経学的転帰	Salen, 2005 ³⁹⁴	70, OHCA	1.00 (95%CI : 0.03-1.00)	0.86 (95%CI : 0.75-0.93)	17.00 (95%CI : 0.65-446.02)
退院までの生存率	Lien, 2018 ³⁹⁵	177, OHCA	0.48 (95%CI : 0.28-0.69)	0.77 (95%CI : 0.69-0.83)	3.09 (95%CI : 1.29-7.37)
入院までの生存率	Breitkreutz, 2010 ³⁹⁶ Chua, 2017 ³⁹⁷ Salen, 2001 ³⁹²	291,* OHCA	0.72-0.86	0.60-0.84	9.14-14.00
ROSC	Chardoli, 2012 ³⁹⁸ Lien, 2018 ³⁹⁵ Salen, 2005 ³⁹⁴ Tayal, 2003 ³⁹⁹	317, OHCA	0.62-1.00	0.33-0.98	23.18-289.00
その後の心エコー検査で心臓運動の組織的な回復					
退院までの生存率	Varriale, 1997 ³⁹⁰	20, IHCA	0.50 (95%CI : 0.01-0.99)	0.79 (95%CI : 0.54-0.94)	3.75 (95%CI : 0.19-74.06)

(つづく)

表 4 つづき

アウトカム	著者, 年	総患者数 (n), IHCA or OHCA	感度 (範囲 or 95% CI)	特異度 (範囲 or 95% CI)	オッズ比 (範囲 or 95% CI)
ROSC	Varriale, 1997 ³⁹⁰	20, IHCA	0.67 (95%CI : 0.22-0.96)	1.00 (95%CI : 0.77-1.00)	52.5 (95%CI : 2.10-1300.33)
心肺蘇生 20~30 分後の癒合エコーコントラスト (心腔内の凝血塊の可視化)					
退院までの生存率	Varriale, 1997 ³⁹⁰	20, IHCA	0.00 (95%CI : 0.00-0.84)	0.45 (95%CI : 0.23-0.68)	0.13 (95%CI : 0.01-3.11)
ROSC	Varriale, 1997 ³⁹⁰	20, IHCA	0.00 (95%CI : 0.00-0.46)	0.21 (95%CI : 0.05-0.51)	0.02 (95%CI : 0.00-0.53)
エコー検査による治療可能な所見					
退院までの生存率	Gaspari, 2016 ³⁸⁹ Varriale, 1997 ³⁹⁰ Zengin, 2016 ³⁹¹	1130, † IHCA and OHCA	0.00-0.15	0.89-0.98	1.32-4.25
退院までの生存率	Zengin, 2016 ³⁹¹	531, † IHCA and OHCA	0.03-0.04	0.95-0.99	0.61-4.70
ROSC	Chardoli, 2012 ³⁹⁸ Lien, 2018 ³⁹⁵ Tayal, 2003 ³⁹⁹ Varriale, 1997 ³⁹⁰	317, † IHCA and OHCA	0.00-1.00	0.84-0.94	0.38-125.00

IHCA : 院内心停止, OHCA : 院外心停止

* 研究では, 登録された全ての被験者についてこれらのデータを報告していないため, n は登録された全ての被験者の合計よりも少ない。
† Gaspari らと Zengin らは, 同一被験者で特定のカテゴリー内の複数の超音波検査所見を報告している。n は複合変数「被験者評価」を反映している。

右心室拡張のみで重症肺動脈塞栓症と容易に診断することには注意が必要である。右心室拡張は, 心停止後に血液が圧力勾配に沿って全身循環から右心に移動することにより数分後から生じる^{400, 401}。ブタの心停止モデルの検討において, 右心室拡張所見は, 循環血流量減少, 高カリウム血症, 原発性不整脈がある状態で同様に観察された⁴⁰²。

CPR 中に経胸壁アプローチでベッドサイド心エコーを行うことによる胸骨圧迫の中断に注意が必要である^{403, 404}。

ベッドサイド心エコーは, 機器および術者の技量に左右される。

EtD の詳細は, 以下の補遺を参照。

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



患者にとっての価値と JRC の見解

この CQ に対する推奨と提案は, JRC 蘇生ガイドライン 2015 における心エコーによる心停止中の診断を検討したものと異なり, 予後評価としての意義を検討したものである。JRC 蘇生ガイドライン 2015 以降, CPR

中のベッドサイド心エコーが臨床現場に普及している。ただ, CPR 中のベッドサイド心エコーをバイアスのリスクを最小限に抑えて, 予後因子を検討した研究はほとんどない。

今後の課題

- CPR 中のベッドサイド心エコーでみられる壁運動所見について, 標準化, 統一化された定義はない。
- CPR 中のベッドサイド心エコーをバイアスのリスクを最小限に抑えて, 予後因子を検討した研究が必要である。
- CPR 中のベッドサイド心エコーの評価者間信頼性は不確実である。
- CPR 中の経食道心エコーと経胸腔心エコーの相対的な役割と実現可能性については, 研究が必要である。

2 ROSC後の神経学的予後評価

1 予後評価における神経学的所見 SysRev

CQ 神経学的所見はROSC後の予後評価に有用か？

- Ⓐ 目標体温にかかわらず、心停止（院内または院外）からのROSC後に昏睡状態の成人
- Ⓛ ROSC後から1週間以内に評価された対光反射（PLR）、定量的瞳孔径測定、角膜反射（CR）、ミオクローヌスおよびミオクローヌス重積状態
- Ⓒ なし
- Ⓚ 退院時、1か月後、それ以降の脳機能カテゴリー（CPC）3～5またはmodified Rankin Scale（mRS）4～6で定義された神経学的転帰不良の予測
- Ⓢ 2×2分割表（すなわち、転帰不良の予測に対する真/偽の陰性および陽性の数）が報告された予後の診断精度研究、または報告されたデータからこれらの値が計算可能な予後の診断精度研究、を組み入れに適格とする。未発表の研究、レビュー、症例報告、症例集積研究、患者数10名未満の研究、レター、解説、会議録、および抄録形式で発表された研究は除外された
- Ⓣ 文献検索は、2013年1月1日～2019年12月31日

推奨と提案

単一の検査では偽陽性を排除するのに十分な特異度が得られないため、神経学的予後評価では常に多角的アプローチを用いることを推奨する（強い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 1D）。

ROSC後に昏睡状態にある成人の神経学的転帰を予測するために、ROSC後72時間以降に対光反射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）。

ROSC後に昏睡状態にある成人の神経学的転帰を予測するために、ROSC後72時間以降に定量的瞳孔径測定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：低い、Grade 2C）。

ROSC後に昏睡状態にある成人の神経学的転帰不良を予測するために、ROSC後72時間以降に両側性の角膜反射の消失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）。

ROSC後に昏睡状態にある成人の神経学的転帰不良を予測するために、ROSC後7日以内のミオク

ローヌまたはミオクローヌス重積状態の出現を他の検査と組み合わせ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）。

ミオクローヌス様の運動があれば関連するてんかん型活動を検知するために、脳波を記録することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

瞳孔反射

さまざまな時点で測定された対光反射の両側性の消失と転帰の関係は17件の観察研究で調べられた⁴⁰⁵⁻⁴²¹。

これらは全てエビデンスの確実性は非常に低いとされたが、対光反射消失の退院から12か月までの時点の神経学的転帰不良に対する特異度は、ROSC後72時間以降の予後評価能を評価した研究（特異度90～100%）のほうが、72時間未満の対光反射消失を使用した研究（特異度48～92%）と比べて高かった。感度は72時間以降のほうが低下するようであったが、偽陽性を避けることが非常に重要であることを考えると、特異度のほうがより優先度が高いと考えられた。

瞳孔径測定

定量的瞳孔径は、次のいずれかを自動的に評価する：

- 瞳孔径の縮小割合（qPLR）
- 瞳孔径、収縮割合、収縮速度および潜時など、いくつかの変数に基づく神経学的瞳孔指数（Neurological Pupil Index：NPI）

定量的対光反射測定による瞳孔径の縮小割合：qPLR

さまざまな時点での3件の観察研究^{412, 422, 423}で、24時間時点でのqPLR 0～13%は、3～12か月後の神経学的転帰不良を特異度77.8～98.9%、感度17～66%で予測した（エビデンスの確実性：中等度～非常に低い）。48時間時点では、特異度95.7～100%、感度18.1～58.5%であった（エビデンスの確実性：低い～非常に低い）。患者数234名の1件の研究⁴¹²で、72時間時点でのqPLR 0%は、3か月後の神経学的転帰不良を特異度100%、感度4.9%で予測した（エビデンスの確実性：中等度）。

多変量による定量的瞳孔径：NPI

3件の観察研究^{412, 424, 425}で、24時間時点でのNPI 0～2.40は、退院から3か月後の神経学的転帰不良を特異度100%、感度22～43.9%で予測した（エビデンスの確実性：中等度～非常に低い）。同じアウトカムに対して、

患者数 361 名の 1 件の研究⁴¹²で、48 時間時点での NPi \leq 2 は特異度 100%、感度 18.8%で、72 時間時点での NPi \leq 2 は、特異度 100%、感度 16.9%であった（エビデンスの確実性：中等度）。

角膜反射

さまざまな時点での角膜反射は 11 件の観察研究で調べられた^{405-407, 411, 413, 414, 416, 418, 419, 421, 426}。これらは全てエビデンスの確実性が非常に低いとみなされたが、角膜反射消失の退院から 12 か月までの神経学的転帰不良に対する特異度は、ROSC 後 72 時間以降の予後評価能を評価した研究（特異度 89~100%）のほうが、72 時間未満の角膜反射消失を使用した研究（特異度 25~89%）と比べて高かった。感度は 72 時間以降のほうが低下するようであったが、偽陽性を避けることが非常に重要であることを考えると、特異度のほうが優先度が高いと考えられた。

ミオクローヌス

ROSC 後 96 時間以内のミオクローヌス出現は 6 件の研究で調べられ^{413, 416, 426-429}、退院時から 6 か月後の神経学的転帰不良を特異度 77.8~100%、感度 18.2~44.4%で予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

ただし、ミオクローヌスの定義は、1 件の研究でしか提示されなかった⁴²⁷。

ミオクローヌス重積状態

ROSC 後 72 時間以内のミオクローヌス重積状態の出現は 2 件の研究で調べられ^{357, 430}、退院時から 6 か月後の神経学的転帰不良を特異度 99.8~100%、感度 12.2~49.1%で予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

ミオクローヌス重積状態の定義は、これら 2 件の研究間で異なっていた。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

対光反射、NPi、角膜反射を ROSC 後 72 時間以降に使用するという提案は、異なる研究から得られた特異度と、可能な限り鎮静薬や筋弛緩薬の交絡の影響を取り除くことの重要性に基づいている。瞳孔反射や角膜反射が評価された時点での鎮静の残存が明確に除外されたのは、組み入れられた研究の一部のみであった。

瞳孔反射の評価について、NPi はより正確で、主観的なバイアスが少ない可能性がある。しかしながら、この利点は、機器が必要であったり、NPi を測定するための特別な訓練が必要であることから、相殺されるかもしれない。

通常では、神経学的所見の結果を治療チームに盲検化できない。そのため、たとえ神経学的所見に基づく指標

が生命維持治療の中止基準に明白に含まれていなかったとしても、自己充足的予言（思い込みを現実化すること）のリスクは存在する。

多くの研究において、ミオクローヌスとミオクローヌス重積状態の定義は存在しないか、または一貫していなかったが、ミオクローヌスの存在は、心停止からの ROSC 後昏睡状態の患者の転帰不良と関連があり、多角的な予後評価という点で有用かもしれない。ミオクローヌスとミオクローヌス重積状態は、脳波上におけるてんかん様活動と一貫した関連はない。重要なのは、例えば持続的または反応性の高い EEG 背景活動や脳幹反射の残存のような、良好な臨床的特徴と関連した全般化ミオクローヌスは、ランス・アダムス症候群の徴候かもしれない。これは良好な転帰になりうる。

EtD の詳細は下記の補遺を参照。

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



患者にとっての価値と JRC の見解

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。ただ新しい評価方法として定量的瞳孔径測定 (qPLR, NPi) 検査が追加されている。ROSC より 72 時間以内に神経学的転帰不良を予測できるかの検討が進んでおり、今後の重要な検討課題の 1 つである。

ILCOR では神経学的転帰不良の予測について検討が行われているが、わが国では qPLR を用いて ROSC 後の神経学的転帰良好に注目した観察研究⁴³¹が 1 件ある。

今後の課題

- ROSC 後の神経学的所見に基づく予測因子の精度を評価する研究では、鎮静薬の効果が残存していないことは明確に評価されなければならない。
- 心停止から ROSC した患者における対光反射、角膜反射、ミオクローヌス/ミオクローヌス重積状態の評価に関して評価者間の合意があることは重要である。
- ROSC 後の転帰不良を予測するための瞳孔測定を記録した研究の数はまだ少なく、qPLR または NPi のいずれについても特異度 100%の一貫した閾値は特定されていない。
- ミオクローヌスとミオクローヌス重積状態について統一したコンセンサスに基づき、定義することが必要である。ミオクローヌスの性質と予後の意義を調べるための追加ツールとしての脳波の役割は今後検討する必要がある。
- 各評価の最も信頼できる組み合わせや時期はまだわかっていない。

- TTM 自体および TTM で使用された薬物等の予後評価への潜在的影響はまだわかっていない。
- わが国では ROSC 後の神経学的転帰不良が予測された際の治療の中断は積極的に行われておらず、今後倫理的な点からも検討課題である。

2 予後評価のための血液バイオマーカー

SysRev

CQ 血液バイオマーカーは ROSC 後の予後評価に有用か？

- 目標体温にかかわらず、心停止（院内または院外）からの ROSC 後に昏睡状態の成人
- 心停止から 1 週間以内に評価された神経細胞特異性エノラーゼ (NSE)、S-100B、神経膠原線維酸性蛋白 (GFAP)、血清タウタンパク、およびニューロフィラメント軽鎖 (NFL)
- なし
- 退院時、1 か月後、それ以降の脳機能カテゴリー (CPC) 3~5 または modified Rankin Scale (mRS) 4~6 で定義された神経学的転帰不良の予測
- 2x2 分割表（すなわち、転帰不良の予測に対する真偽それぞれの陰性および陽性患者の数）で報告された予後の診断精度研究、または報告されたデータからこれらの値が計算可能な予後の診断精度研究、を組み入れに適切とする。論文化されていない研究、レビュー、症例報告、症例集積研究、患者数 10 名未満の研究、レター、解説、会議録、および抄録形式で発表された研究は除外された
- 文献検索は、2013 年 1 月 1 日~2019 年 12 月 31 日

推奨と提案

単一の検査では偽陽性を排除するのに十分な特異度が得られないため、神経学的予後評価では常に多角的アプローチを用いることを推奨する（強い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 1D）。

ROSC 後に昏睡状態にある成人の神経学的転帰を予測するために、ROSC 後 72 時間以内の NSE を他の検査と組み合わせ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）。閾値についてコンセンサスは得られていない。

ROSC 後に昏睡状態にある成人の神経学的転帰を予測するために、S-100B タンパク質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：低い、Grade 2C）。

ROSC 後に昏睡状態にある成人の神経学的転帰不良を予測するために、GFAP、血清タウタンパク、

NFL を使用しないことを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

NSE

NSE の予後評価能は 12 件の観察研究で調べられた^{406, 410, 418, 421, 432-439}。これらの研究では、ROSC 後 72 時間以内の NSE は、カットオフ値 33~120 $\mu\text{g/L}$ で、退院時~6 か月後の神経学的転帰不良を特異度 75~100%、感度 7.8~83.6% で予測した（エビデンスの確実性：中等度~非常に低い）。

1 件の研究⁴³³で、ROSC 後 4 日目の NSE は、カットオフ値 50.2 $\mu\text{g/L}$ で、1 か月後の神経学的転帰不良を特異度 100%、感度 42.1% で予測した（エビデンスの確実性：中等度）。

S-100B

心停止から ROSC 後の神経学的転帰不良の予測における S-100 B タンパクの精度は 3 件の観察研究で調べられた^{434, 440, 441}。

2 件の研究^{434, 440}で、ROSC 直後の S-100 B タンパクは、カットオフ値 3.58~16.6 $\mu\text{g/L}$ で、3~6 か月後の神経学的転帰不良を特異度 100%、感度 2.8~26.9% で予測した（エビデンスの確実性：中等度~非常に低い）。

3 件の研究^{434, 440, 441}で、ROSC 後 24 時間時点での S-100B タンパクは、カットオフ値 0.193~2.59 $\mu\text{g/L}$ で、3~6 か月後の神経学的転帰不良を特異度 100%、感度 10.1~77.6% で予測した（エビデンスの確実性：中等度~非常に低い）。同じ 3 件の研究で、ROSC 後 48 時間時点での S-100 B タンパクは、カットオフ値 0.159~3.67 $\mu\text{g/L}$ で、3~6 か月後の神経学的転帰不良を特異度 100%、感度 5~77.6% で予測した（エビデンスの確実性：中等度~非常に低い）。同じ 3 件の研究で、ROSC 後 72 時間時点での S-100B タンパクは、カットオフ値 0.202~1.83 $\mu\text{g/L}$ で、3~6 か月後の神経学的転帰不良を特異度 100%、感度 5~61.2% で予測した（エビデンスの確実性：中等度~非常に低い）。

GFAP

1 件の研究⁴³⁸で、ROSC 後 48 \pm 12 時間時点での GFAP は、カットオフ値 0.08 $\mu\text{g/L}$ で、1 か月後の神経学的転帰不良を特異度 100%、感度 21.3% で予測した（エビデンスの確実性：低い）。

血清タウタンパク

患者数 667 名の 1 件の研究⁴⁴²で、ROSC 後 24~72 時間時点での血清タウタンパクは、カットオフ値 72.7~

874.5 ng/L で、6か月後の神経学的転帰不良を特異度100%、感度4~42%で予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

NFL

1件の研究⁴⁴³で、ROSC後24~72時間時点でのNFLは、カットオフ値1,539~12,317 pg/mLで、6か月後の神経学的転帰不良を特異度100%、感度53.1~65%で予測した（エビデンスの確実性：中等度）。

1件の研究⁴⁴⁴で、ROSC後1~7日目のNFLは、カットオフ値252~405 pg/mLで、6か月後の神経学的転帰不良（CPC 4~5）を特異度100%、感度55.6~94.4%で予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

このトピックについて CoSTR2015 で述べられているように、全ての症例において予後評価の状況から考慮される全ての追加検査を用いた多角的アプローチが使用されるべきである。

エビデンスは限られるが、心停止後24~72時間のNSE高値は、神経学的転帰不良を特異度100%で予測することが示唆される。ただし、特異度100%の閾値は研究間で大きなばらつきがある。たとえNSEのみに基づくWLST（生命維持治療の中止）がなかったとしても、盲検化の欠如は組み入れられた研究のほとんどで研究限界であった。

S-100Bタンパクの自己充足的予言（思い込みを現実化すること）のリスクは他の予測因子で観察されるリスクよりも低い、得られる研究数が少なく、特異度100%の閾値は研究間でばらつきが大きく、エビデンスは限られる。

ROSC後の予後評価にNFL、GFAP、血清タウタンパクを使用することを支持するエビデンスはごく少数の研究に限られる。これらのバイオマーカーはいずれも臨床現場での予後評価に推奨される前に特異度100%の一貫した閾値を特定する必要がある。

これらのバイオマーカー検査は広く利用できない。これらのバイオマーカー測定に使用される方法は、より広く利用可能で、標準化され、研究される必要がある。

EtDの詳細は下記の補遺を参照。

<https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2F00000000000000893&file=Supplement+Appendix+A+%281%29.pdf>



患者にとっての価値とJRCの見解

このCQ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。各バイオマーカーの閾値などの決定には大規模なコホート研究が必要である。

今後の課題

ROSC後の神経学的転帰不良を予測するための一貫したNSEおよびS-100Bの閾値を特定するために、大規模コホート研究が望まれる。ROSC後72時間以降に測定した場合のこれらのバイオマーカーの予測値に関するエビデンスはほとんどない。

GFAP、血清タウタンパク、およびNFLでは、心停止後の予測値を確かめ、再現性を評価し、特異度100%の一貫した閾値を特定するために、さらなる研究が必要である。

TTM自体およびTTMで使用された薬物等の予後評価への潜在的影響はまだわかっていない。

3 予後評価のための神経生理学的検査

SysRev

CQ 神経生理学的検査で昏睡患者の予後評価は可能か？

- 目標体温にかかわらず、心停止（院内または院外）からのROSC後に昏睡状態の成人
- 心停止から1週間以内に実施された神経生理学的検査による評価
- なし
- 退院時/1か月以降の脳機能カテゴリー（CPC）3~5またはmodified Rankin Scale（mRS）4~6で定義された神経学的転帰不良の予測
- 2x2分割表（すなわち、転帰不良の予測に対する真偽それぞれの陰性および陽性患者の数）で報告された予後の診断精度研究、または報告されたデータからこれらの値が計算可能な予後の診断精度研究、を組み入れに適格とする。未発表の研究、レビュー、症例報告、症例集積研究、患者数10名未満の研究、レター、解説、会議録、および抄録形式で発表された研究は除外された
- 文献検索は、2013年1月1日~2019年11月31日

推奨と提案

単一の検査では偽陽性を排除するのに十分な特異度が得られないため、神経学的予後評価では常に多角的アプローチを用いることを推奨する（強い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 1D）。

心停止後に昏睡状態にある成人の転帰不良を予測するために、短潜時体性感覚誘発電位（SSEP）N20の両側消失を別の指標を組み合わせることを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。

心停止後に昏睡状態にある成人の転帰不良を、背景脳波活動の反応性消失のみで予測しないことを提

案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

心停止後に昏睡状態にある成人の転帰不良を予測するために，脳波上におけるてんかん様活動の存在を用いることを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

鎮静薬中止後も昏睡状態が続く心停止蘇生後の成人患者の転帰不良を予測するために，脳波上のburst-suppressionを用いることを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

SSEPs

SSEPsは20件の観察研究で調べられた^{405, 410, 412-415, 439, 445-457}。4件の研究（患者計417名^{405, 445, 447, 457}）で，ROSC後24時間以内のSSEP N20の両側消失は退院時から6か月後までの神経学的転帰不良を特異度100%，感度33.3～57.7%で予測できた（エビデンスの確実性：非常に低い）。

1件の研究⁴⁴⁶（患者346名）で，ROSC後24時間以内に一方のN20消失ともう一方のN20消失あるいは低電位を認める場合，6か月後の神経学的転帰不良を特異度100%，感度49.6%で予測できた（エビデンスの確実性：非常に低い）。18件の研究（患者計3,721名^{405, 410, 412-415, 439, 445, 448-457}）で，ROSC後24～96時間のSSEP N20の両側消失は，退院時から6か月後までの神経学的転帰不良を特異度50～100%，感度18.2～69.1%で予測できた（エビデンスの確実性：非常に低い）。

脳波活動の反応性消失

脳波活動の反応性消失は14件の観察研究で調べられた^{413, 418, 426, 439, 445, 449, 455, 458-464}。

12件の研究（患者計1,872名^{413, 418, 426, 439, 445, 449, 455, 458, 460, 461, 463, 464}）で，72時間以内の脳波活動の反応性消失は退院時から6か月後までの神経学的転帰不良を特異度41.7～100%，感度50～97.1%で予測できた（エビデンスの確実性：中等度～非常に低い）。この中の2件の報告で特異度は100%であったが，他の多くの報告では特異度90%以下であった。

1件の研究⁴⁶²（患者87名）で，中央値77時間（IQR：53～102）で脳波活動の反応性消失を認める場合，6か月後の神経学的転帰不良を特異度70%，感度88.1%で予測できた（エビデンスの確実性：非常に低い）。

律動性/周期性放電

律動性/周期性放電は9件の観察研究で調べられ

た^{413, 439, 446, 457, 462, 464-467}。

2件の研究（患者計307名^{446, 465}）で，24時間以内に律動性/周期性放電を認めた場合，3～6か月後の神経学的転帰不良を特異度100%，感度2.4～7.9%で予測できた（エビデンスの確実性：中等度～非常に低い）。

4件の研究（患者計801名^{413, 439, 457, 465}）で，48時間以内に律動性/周期性放電を認めた場合，3～6か月後の神経学的転帰不良を特異度97.2～100%，感度8.1～42.9%で予測できた（エビデンスの確実性：中等度～非常に低い）。

3件の研究（患者計461名^{439, 457, 464}）で，48～72時間での律動性/周期性放電を認めた場合，1～6か月後の神経学的転帰不良を特異度55.7～96.1%，感度11.4～50.8%で予測できた（エビデンスの確実性：低い～非常に低い）。

2件の研究（患者計310名^{462, 466}）では，中央値76～77時間において律動性/周期性放電を認める場合，6か月後の神経学的転帰不良を特異度97～100%，感度5～40%で予測できた（エビデンスの確実性：低い～非常に低い）。

1件の研究⁴⁶⁷（患者166名）では，5日以内に律動性/周期性放電を認めた場合，神経学的転帰不良を特異度100%，感度15.7%で予測できた（エビデンスの確実性：中等度）。

散発性，非律動性/非周期性放電

散発性，非律動性/非周期性放電は5件の観察研究で検討された^{446, 452, 457, 464, 465}。

3件の研究（患者計776名^{446, 452, 465}）で，24時間以内に散発性，非律動性/非周期性放電を認めた場合，3～6か月後の神経学的転帰不良を特異度84.6～100%，感度0.5～7.9%で予測できた（エビデンスの確実性：中等度から非常に低い）。

3件の研究（患者計1,168名^{452, 457, 465}）で，48時間以内に散発性，非律動性/非周期性放電を認めた場合，3～6か月後の神経学的予後不良を特異度95.8～99.5%，感度0.4～13.3%で予測できた（エビデンスの確実性：中等度～非常に低い）。

3件の研究（患者計805名^{452, 457, 464}）で，48～72時間後に散発性，非律動性/非周期性放電を認めた場合，1～6か月後の神経学的転帰不良を特異度88.9～97.3%，感度0.6～38.5%で予測できた（エビデンスの確実性：低い～非常に低い）。

1件の研究⁴⁵²（患者133名）では，96～120時間後に散発性，非律動性/非周期性放電を認めた場合，6か月後の神経学的転帰不良を特異度66.7～82.1%，感度17.6～21.3%で予測できた（エビデンスの確実性：非常に低い）。

てんかん発作

てんかん発作は5件の観察研究で検討された（患者計671名^{427, 462-465}）。

これらの研究において120時間以内のEEGにおけるてんかん発作は、6か月後の神経学的転帰不良を、特異度100%、感度0.6~26.8%で予測できた（エビデンスの確実性：中等度~非常に低い）。

てんかん重積発作は6件の観察研究で検討された（患者計1,084名^{418, 448, 463, 467-469}）。これらの研究において5日以内に起こるてんかん重積発作は、6か月後の神経学的転帰不良を特異度82.6~100%、感度1.8~50%で予測できた（エビデンスの確実性：低い~非常に低い）。

3件の研究（患者計666名^{418, 448, 463}）においては特異度100%であった。脳波はROSC後72時間以内に記録された。別の研究⁴⁶⁹ではてんかん重積発作が非持続性かburst-suppressionを背景に起こる場合に限りて特異度100%であった。

Burst-suppression

Burst-suppressionは5件の観察研究で検討された^{418, 427, 448, 462, 466}。

1件の研究⁴²⁷（患者58名）で、24時間以内のburst-suppressionは退院時の神経学的転帰不良を特異度100%、感度51.5%で予測できた（エビデンスの確実性：非常に低い）。

4件の研究（患者計574名^{418, 448, 462, 466}）で、24~76時間でのburst-suppressionは6か月後の神経学的転帰不良を特異度91.7~100%、感度13.9~21.8%で予測できた（エビデンスの確実性：低い~非常に低い）。

Burst-suppressionの定義はさまざまであった。2件の研究^{462, 466}ではACNS（American Clinical Neurophysiology Society）の定義、1件の研究ではnon-ACNSの定義、残る2件の研究では明確な定義は用いられなかった。

Synchronous burst-suppression

1件の研究⁴⁵²（患者742名）で、6~96時間でのsynchronous burst-suppressionは6か月後の神経学的転帰不良を特異度100%、感度1.1~31.7%で予測できた（エビデンスの確実性：中等度~低い）。

Heterogeneous burst-suppression

1件の研究⁴⁵²（患者742名）で、6~120時間でのheterogeneous burst-suppressionは6か月後の神経学的転帰不良を特異度90.7~100%、感度1.1~16.2%で予測できた（エビデンスの確実性：中等度~非常に低い）。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

SSEPに関する推奨を作成するにあたり、SSEPはTTMや鎮静薬の影響と交絡するリスクが低く、有用性が大きいと考えた（高精度）。しかしながら、主観的な解釈のリスクを低減するために、SSEPと他の指標を組み合わせて評価することが賢明と思われた。

ほとんど全ての研究で転帰不良を予測するための脳波活動の反応性消失の特異度および精度は低かった。さらに脳波活動の反応性消失の定義と脳波反応を誘導するための刺激方法の両方が研究間で一貫していなかった。

ほとんどの研究で、律動性/周期性てんかん様活動を認める場合、転帰不良を特異度100%で予測できた。散発性てんかん波の特異度は低かった。

全ての研究において、ACNS定義の脳波上でのてんかん発作を認める場合、転帰不良を特異度100%で予測できた。この特異度はROSC後72時間は一貫していた。

研究のうち、てんかん重積発作により特異度100%で転帰不良が予測できたとした報告は全体の半分に過ぎなかった。いずれの研究においてもてんかん重積の評価は盲目化されておらず、さらに多くでWLST基準に含まれていた。このことは他の予測因子においては一般的であるが、てんかん重積については大部分が一貫していなかった。

全ての研究においてburst-suppressionを認める場合、転帰不良を90%以上の特異度で予測することができた。多くの研究において特異度は100%であった。脳波に対する鎮静薬の影響を考慮すると、burst-suppressionで予測することは最も賢明な戦略と思われる。

ほとんどの研究において、highly malignant EEG patternsを認める場合、転帰不良を100%の特異度で予測することができた。しかしながら、highly malignant EEG patternsと判断する脳波の組み合わせは研究間で一貫していなかった。ほとんどの研究において用語の定義はACNSに基づいてなされた。脳波は鎮静薬の影響を受けやすいため、これらのパターンを評価することが賢明である。

EtDの詳細は、下記の補遺を参照。

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



患者にとっての価値とJRCの見解

JRC蘇生ガイドライン2015で報告したTTMの施行の有無、およびROSC後の経過時間で区別していた記述が、今回の推奨ではみられない。脳波上の所見が細分化されて検討され、所見により推奨が全く異なっている。ただし、それらの標準的な定義は今後の検討課題である。

今後の課題

- 心停止後の神経学的転帰不良の予測に関して、SSEPと他の予測因子とを組み合わせることで有用性についてさらなる研究が必要である。
- 今後の研究では、脳波活動の反応性に関する標準的な定義を設けることが求められる。脳波活動の反応性試験（刺激プロトコールなど）についての国際的コンセンサスステートメントが提案されている⁴⁷⁰。
- 今後の研究では、脳波上におけるてんかん様活動の標準的な定義を設けることが求められる。
- さまざまな脳波上におけるてんかん様活動のサブタイプの特定の予測値、有病率、および背景脳波との組み合わせについてはさらなる調査が必要である。
- てんかん発作とアウトカムの関係を検討した研究の精度は低いあるいは非常に低かった。心停止後の予後評価におけるてんかん発作の評価および価値についての調査が必要である。
- てんかん重積発作の定義は早急に明確にしなければならない。
- 今後の研究では、burst-suppressionの標準的な定義を設けることが求められる。ACNSのStandardized Critical Care EEG Terminologyなどが参考になる⁴⁷¹。
- Synchronous burst-suppression (identical/highly epileptiform bursts)の予後評価の精度はさらに調査すべきである。
- 心停止ROSC後、昏睡状態が持続する患者に認めるhighly malignant EEG patternsの定義のコンセンサスを明確にすることも求められる。
- TTM自体およびTTMで使用された薬物等の予後評価への潜在的影響はまだわかっていない。

4 予後評価のためのイメージング SysRev

CQ ROSC後の昏睡患者で、画像検査は適切な予後評価ができるか？

- 目標体温にかかわらず、全ての状況（院内または院外）でのROSC後の昏睡成人患者
- 心停止から1週間以内に評価された画像検査
- なし
- 退院時、1か月後、それ以降の脳機能カテゴリー（CPC）3～5またはmodified Rankin Scale（mRS）4～6で定義された神経学的転帰不良

⑤ 採用基準は、2×2分割表（アウトカム不良を予測するための真偽それぞれの陰性および陽性患者の数）で報告されている、または報告されたデータから計算できる予後精度の研究である。未発表の研究、レビュー、症例報告、症例集積研究、患者数10名未満の研究、書簡、editorial、学会抄録、および抄録形式で発表された研究は除外した

⑥ 文献検索は、2013年1月1日～2019年11月31日

推奨と提案

単一の検査では偽陽性を排除するのに十分な特異度が得られないため、神経学的予後評価では常に多角的アプローチを用いることを推奨する（強い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 1D）。

ROSC後昏睡状態の成人心停止患者の神経学的転帰を予測するために、脳CTでの灰白質-白質CT値比（Gray matter-to-white matter ratio：GWR）を用いることを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。しかし、特異度100%のGWRの閾値は推奨できない。

ROSC後昏睡状態の成人心停止患者の神経学的転帰を予測するために脳MRIで拡散強調画像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）。

ROSC後昏睡状態の成人心停止患者の神経学的転帰を予測するために脳MRIでのみかけの拡散係数（apparent diffusion coefficient：ADC）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）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

CT灰白質-白質CT値比：平均値

平均GWRの予後評価能は7つの観察研究^{420, 421, 472-476}で検討された。4件の研究^{183, 421, 474, 475}では、ROSC後6時間以内の平均GWR≤1.23は、特異度100%、感度13.3～83.8%（エビデンスの確実性：低い～非常に低い）で、退院から6か月後までの神経学的転帰不良を予測していた。

1件の研究⁴²⁰では、ROSC後124.5±59.9分での平均GWR≤1.13は、特異度85%、感度29.8%で1か月間の神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

1件の研究⁴⁷³では、ROSC後24時間以内の平均GWR≤1.077で、特異度100%、感度15.6%で退院時の神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

1件の研究⁴⁷²では、ROSC後72時間以内の平均

GWR \leq 1.14は特異度100%、感度38.1%で退院時の神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

CT 灰白質-白質 CT 値比：大脳基底核

大脳基底核 GWR の予後評価能は4件の観察研究^{409, 472, 475, 477}で検討された。1件の研究⁴⁷⁵では、ROSC後1時間以内の大脳基底核 GWR \leq 1.12で、特異度100%、感度3.3%で退院時の神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

2件の研究^{409, 477}では、ROSC後24時間以内の大脳基底核 GWR \leq 1.21は、特異度100%、感度41.8~42.1%で、6か月後の神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：中等度~非常に低い）。

1件の研究⁴⁷²では、ROSC後72時間以内の大脳基底核 GWR \leq 1.12は、特異度100%、感度28.6%で退院時の神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

CT 灰白質-白質 CT 値比：被殻/脳梁

被殻/脳梁 GWR の予後評価能は3件の観察研究^{432, 474, 478}で調査された。

2件の研究^{432, 474}では、ROSC後6時間以内の被殻/脳梁 GWR \leq 1.17は、特異度100%、感度31.3~52.9%の範囲で、退院から6か月後までの神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

1件の研究⁴⁷⁸では、ROSC後24時間以内の被殻/脳梁 GWR \leq 0.91は、特異度100%、感度1.7%で6か月後の神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

CT 灰白質-白質 CT 値比：簡易値（被殻/内包後脚）

1件の観察研究⁴⁷²では、ROSC後72時間以内の簡易（被殻/内包後脚）GWR \leq 1.1は特異度100%、感度28.6%で退院時の神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

CT 灰白質-白質 CT 値比：尾状核/内包後脚

2件の観察研究^{432, 474}では、ROSC後6時間以内の尾状核/内包後脚 GWR \leq 1.15は、特異度100%、感度19.8~40.6%の範囲で、退院から6か月後までの神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

CT 灰白質-白質 CT 値比：小脳

小脳 GWR の予後評価能は2件の観察研究^{472, 475}で検討された。1件の研究⁴⁷⁵では、ROSC後1時間以内の小脳 GWR \leq 1.12は、特異度100%、感度20%で退院時

の神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

1件の研究⁴⁷²では、ROSC後72時間以内の小脳 GWR \leq 1.09は、特異度100%、感度28.6%で退院時の神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

CT 灰白質-白質 CT 値比：視床/脳梁

1件の観察研究⁴⁷⁴で、中央値90分（IQR：52~150分）での視床/脳梁 GWR \leq 1.13は、特異度100%、感度50%で、6か月後の神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

CT 灰白質-白質 CT 値比：尾状核/脳梁

1件の観察研究⁴⁷⁴で、中央値90分（IQR：52~150分）での尾状核/脳梁 GWR \leq 1.15は、特異度100%、感度46.9%で、6か月後の神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

CT 灰白質-白質 CT 値比：心原性 vs 非心原性

1件の研究では、心原性心停止患者に限定して GWR の予測値を評価し、もう1件の研究では、非心原性心停止に限定して評価した^{479, 480}。これらの研究では、GWR の神経学的転帰不良に対する特異度は100%であるが、感度はいずれの場合も低かった。

MRI 拡散強調画像

拡散強調 MRI の予後評価能は、5件の観察研究^{407, 421, 474, 481, 482}で検討された。

1件の研究⁴⁷⁴では、ROSC後6時間以内の拡散強調画像での高信号領域の存在は、特異度100%、感度81.3%で、6か月後の神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

4件の研究^{407, 421, 481, 482}では、5日以内の拡散強調画像での高信号領域の存在は、特異度55.7~100%、感度26.9~92.6%で、退院から6か月後の神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

MRI みかけの拡散係数（ADC）

ADCは2件の研究^{483, 484}で検討された。

1件の研究⁴⁸³では、ROSC後48時間以内での平均 ADC \leq 726 \times 10⁻⁶ mm²/s は、特異度100%、感度44%で6か月後の神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

同じ研究⁴⁸³で、ROSC後48時間~7日目での平均 ADC \leq 627 \times 10⁻⁶ mm²/s は、特異度100%、感度20.8%で6か月間の神経学的転帰不良を予測した（エビデンスの確実性：非常に低い）。

同じ研究⁴⁸³で、ROSC後48時間以内でのADC体積率($400 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$) $>2.5\%$ は、特異度100%、感度64%で6か月間の神経学的転帰不良を予測した(エビデンスの確実性:非常に低い)。

同じ研究⁴⁸³で、ROSC後48時間~7日目でのADC体積率($400 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$) $>1.66\%$ は、特異度100%、感度79.2%で6か月間の神経学的転帰不良を予測した(エビデンスの確実性:非常に低い)。

別の研究⁴⁸⁴では、ROSC後46時間(IQR:37~52時間)での複数の大脳領域のうち最大クラスターサイズの領域 $\text{ADC} \leq 151.7 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ は、特異度100%、感度62.5~90%で、6か月後の神経学的転帰不良を予測した(エビデンスの確実性:非常に低い)。

これと同じ研究⁴⁸⁴では、ROSC後46時間(IQR:37~52時間)での複数の大脳領域の平均ADCのうち最低値 $555.7 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ は、特異度100%、感度50~72.5%の範囲で、6か月後の神経学的転帰不良を予測した(エビデンスの確実性:非常に低い)。

同じ研究⁴⁸⁴では、ROSC後46時間(IQR:37~52時間)での複数の大脳領域の最低ADCのうち最低値 $466.8 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ は、6か月後の神経学的転帰不良を予測し、特異度100%、感度42.5~82.5%であった(エビデンスの確実性:非常に低い)。

エビデンスから決断を導くための枠組み(EtD)

CoSTR2015に記載されているように^{8,9}、全ての症例で複数の異なる医療画像データを用い、予後評価の観点から全ての補助的な検査を考慮すべきである。

心停止後昏睡の患者において、重度脳浮腫は高い特異度で転帰不良を予測する。GWRは脳浮腫の定量的評価を可能にする。しかし、GWRの測定技術(部位や計算方法)には大きな異質性がある。このことは対象とした研究における100%特異度に関する閾値の大きなばらつきの説明になるかもしれない。これまでのエビデンスはGWRによる予後評価を行うことに関する推奨を支持する(エビデンスの確実性:非常に低い)。

拡散強調画像の評価はROSC後の神経学的転帰を予

測する可能性がある。心停止後の拡散強調画像での高信号領域の定義は、われわれが対象とした研究では一貫性がないか、あるいは存在しないことさえあった。裏付けとなるエビデンスの確実性は非常に低かった。

ADCの評価は、ROSC後の神経学的転帰を高感度で予測する可能性がある。ADCの測定技術(部位や計算方法)には研究間で大きな異質性がある。ADCの裏付けとなるエビデンスの確実性は非常に低かった。

EtDの詳細は、下記の補遺を参照。

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



患者にとっての価値とJRCの見解

ROSC後意識不明の患者における重度脳浮腫は、高い特異度で転帰不良を予測する。ただし、脳CTでのGWR、脳MRI拡散強調画像での高信号領域、脳MRIでのADC、これらそれぞれの測定技術(部位や計算方法)については、今後研究間での統一や基準閾値の確定が必要である。

今後の課題

- ROSC後の神経学的予後を予測するための一貫したGWR閾値を特定すべきである。
- GWRの計算方法の標準化が必要である。
- 心停止後の脳CTを用いた最適な予後評価のタイミングはまだ不明である。心停止後の脳CTを連続的に評価する研究が望まれる。
- ROSC後の脳MRIの拡散強調画像での高信号領域の基準を標準化する必要がある。
- ROSC後の神経学的転帰不良を予測するための一貫したADCの閾値が特定されるべきである。
- ADCの計算方法の標準化が必要である。
- TTM自体およびTTMで使用された薬物等の予後評価への潜在的影響はまだわかっていない。

第2章

[9]

2020 年末評価のトピック

心停止アルゴリズム

- ショック適応リズムからショック非適応リズムへの移行とその逆のアルゴリズム (ALS 444)

循環

- IABP 対手動 CPR (ALS 724)
- 機械式 CPR 装置 (ALS 782)*
- Impedance threshold device (ITD) (ALS 579)*
- 開胸 CPR (ALS 574)
- 狭い QRS 幅の頻拍の治療薬 (ALS 463)
- 単形性の広い QRS 幅の頻拍の治療薬 (ALS 464)
- 診断不明の規則正しい広い QRS 幅の頻拍 (ALS 583)
- 徐脈治療薬 (ALS 465)
- 心房細動の薬 (ALS 466)
- 心停止のカルシウム (ALS482)
- 心停止のためのアトロピン (ALS 491)
- 心停止中の輸液 (ALS 578)

電氣的治療

- 初回電気ショックエネルギー量 (ALS 470)*
- エネルギー量固定式とエネルギー量漸増式 (ALS 470)*
- 波形—パルス型二相性波形 (ALS 470)*
- 単回電気ショックと連続電気ショック (ALS 470)*
- 除細動波形—二相性と単相性波形 (ALS 470)*
- 植込み型除細動器 (ICD) またはペースメーカー患者に対する電気ショック (ALS 475)

心停止前後の抗不整脈療法

- 頻拍・徐脈への対応

特殊な状況下の心停止

- 雪崩被害者 (ALS 489)
- 薬物中毒による二次的な心停止に対する脂質治療 (ALS 834)
- ベンゾジアゼピン毒性 (ALS 486)
- β 遮断薬の毒性 (ALS 485)
- カルシウムチャンネル遮断薬の毒性 (ALS 481)
- 一酸化炭素中毒 (ALS 480)
- コカイン中毒 (ALS 474)
- シアン化合物の毒性 (ALS 471)
- 三環系抗うつ薬の毒性 (ALS 429)
- ジゴキシン毒性 (ALS 468)
- アナフィラキシーによる心停止 (ALS 494)

- 喘息と心停止 (ALS 492)
- 病的な肥満 (ALS 452)
- 冠動脈カテーテル中の心停止 (ALS 479)*
- 心大血管手術後の心停止 (ALS 572)
- 心タンポナーデ (ALS 478)
- 手術室での心停止 (ALS 812)
- 電解質障害 (ALS 456)

心拍再開後の集中治療

- 心拍再開後の PCI STEMI (ACS 340)*, STEMI 以外 (ACS 885)* [「ROSC 後の PCI」(→114 頁) 参照]
- 心停止後の輸液 (ALS 577)
- 蘇生後の機械的な循環補助 (ALS 447)
- ROSC 後の血糖コントロール (ALS 580)*
- 蘇生後の血液濾過 (ALS 453)
- CPR 中の診断のためのポイントオブケア心エコー (ALS 658)
- 心停止後の臓器提供

*注：JRC 蘇生ガイドライン 2015 にて GRADE 評価した CQ, ILCOR および JRC 蘇生ガイドライン 2020 で解析がなされなかったため、JRC 蘇生ガイドライン 2015 の CQ, PICO, 推奨と提案を提示した (エビデンスの評価に関する科学的コンセンサスの詳細は JRC 蘇生ガイドライン 2015 を参照)。今後、解析がなされ次期ガイドラインへの掲載が待たれるテーマである。

機械的 CPR 装置 SysRev

CQ 用手胸骨圧迫と機械的 CPR 装置のどちらが良好な転帰をもたらすか？

- あらゆる状況下の成人の心停止患者
- 機械的 CPR 装置の使用
- 用手胸骨圧迫
- 退院時, 30 日後, 60 日後, 180 日後, 1 年後の神経学的転帰および生存, ROSC

推奨と提案

質の高い用手胸骨圧迫の継続が実行不可能な状況や、胸骨圧迫実施者が危険にさらされるような状況では、質の高い用手胸骨圧迫の理にかなった代替手段として、機械的 CPR 装置を用いることを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 低い, Grade

2C).

用手胸骨圧迫に代えて機械的 CPR 装置をルーチンには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：中等度，Grade 2B）。

Impedance threshold device (ITD) SysRev

CQ CPR 中の ITD の使用は，転帰を改善するか？

- P) あらゆる状況下の成人の心停止患者
- I) CPR 中の吸気 ITD の使用
- C) 非使用
- O) 退院時，30 日後，60 日後，180 日後，1 年後の神経学的転帰および生存，ROSC

推奨と提案

従来法の CPR 時に，ITD をルーチンには使用しないことを提案する（強い推奨，エビデンスの確実性：高い，Grade 1A）。

Active compression-decompression CPR (ACD-CPR) の際に ITD を使用することについては，推奨と提案についての合意を得られなかった。

初回電気ショックエネルギー量 SysRev

CQ 初回の電気ショックエネルギー量はどれくらいが適切か？

- P) 種々の状況の成人の VF/無脈性 VT 患者
- I) 初回電気ショックエネルギー量
- C) 標準的治療（あるいはその他の電気ショック戦略），例えば異なる初回エネルギー量
- O) 退院時，30 日後，60 日後，180 日後，1 年後の神経学的転帰および生存，ROSC，不整脈の停止

推奨と提案

二相性切断指数波形では 150 J 以上，二相性矩形波形では 120 J 以上の初回二相性の電気ショックエネルギーを推奨する（強い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 1D）。もし単相性除細動器を使う時は，初回電気ショックのエネルギー量として 360 J 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）。

エネルギー量固定式とエネルギー量漸増式 SysRev

CQ 2 度目以降の電気ショックはエネルギー量を漸増すべきか？

- P) あらゆる状況における，VF/無脈性 VT の成人
- I) ある特定の電気ショック戦略（エネルギー量固定式）
- C) 標準的治療（エネルギー量漸増式）
- O) 退院時，30 日後，60 日後，180 日後，1 年後の神経学的転帰および生存，ROSC，不整脈の停止

推奨と提案

最初の電気ショックが成功せず，より高いエネルギー量で電気ショックを行う能力を除細動器が有する場合には，引き続き実施される電気ショックでエネルギー量を上げることは合理的であることを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

波形—パルス型二相性波形 SysRev

CQ パルス型二相性波形による電気ショックは転帰を改善するか？

- P) 種々の状況下で VF/無脈性 VT に陥っている成人
- I) 特定の電気ショック方法（パルス型二相性波形）
- C) 標準的な治療法（あるいは他の電気ショック手法）
- O) 退院時，30 日後，60 日後，180 日後，1 年後の神経学的転帰および生存，ROSC，不整脈の停止

推奨と提案

パルス型二相性波形を用いる際は，初回もしくはそれ以降の電気ショックのエネルギー量については製造会社の指導に従うことを推奨する（強い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 1D）。

除細動波形—二相性と単相性波形 SysRev

CQ 二相性波形による電気ショックは転帰を改善するか？

- P) あらゆる状況下での VF/無脈性 VT に陥っている成人
- I) 特定の電気ショック方法（二相性波形）
- C) 標準的な治療法（あるいは他の電気ショックの方法）（単相性波形）
- O) 退院時，30 日後，60 日後，180 日後，1 年後の神経学的転帰および生存，ROSC 不整脈停止

推奨と提案

心房性および心室性不整脈の治療において、単相性波形よりも二相性波形〔二相性切断指数 (biphasic truncated exponential : BTE) 波形と二相性矩形 (rectilinear biphasic : RLB) 波形〕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). 二相性除細動器が使用できない場合は、単相性除細動器を使用してもよい。

単回電気ショックと連続電気ショック SysRev

CQ 単回電気ショックと連続電気ショックは、どちらがより有効か？

- あらゆる状況下での VF/無脈性 VT の成人
- 特定の電気ショック戦略 (単回電気ショック)
- 標準治療 (あるいは当該以外の電気ショック戦略) : 3 電気ショック
- 退院時, 30 日後, 60 日後, 180 日後, 1 年後の神経学的転帰および生存, ROSC, 不整脈の停止

推奨と提案

除細動が必要な時には単回電気ショックを推奨する (強い推奨, エビデンスの確実性 : 低い, Grade 1C).

冠動脈カテーテル中の心停止 SysRev

CQ 心臓カテーテル中の心停止は、特殊な治療で転帰が改善するか？

- 心臓カテーテル検査室内で心停止した成人
- 特殊な治療あるいは処置の変更 (CPR 中のカテーテル治療, 人工心肺, 大動脈バルーンポンピング, 電気ショック実施のタイミングの変更等)
- 一般的な蘇生処置 (例えば JRC 蘇生ガイドライン 2010 治療アルゴリズムに沿った CPR, 薬物投与, 電気ショック等)
- 退院時, 30 日後, 60 日後, 180 日後, 1 年後の神経学的転帰および生存, ROSC

推奨と提案

冠動脈カテーテル検査中に心停止を生じた患者に対して初期治療が奏効しない場合は、緊急処置として体外生命維持装置システム (Extracorporeal Life Support) 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).

ROSC 後の血糖コントロール SysRev

CQ ROSC 後の血糖管理の至適範囲はあるか？

- あらゆる状況下の ROSC 後の成人
- 特定の目標範囲 (例えば厳格に 72~108 mg/dL) での血糖管理
- その他の目標範囲での血糖管理
- 退院時, 30 日後, 60 日後, 180 日後, あるいは 1 年後の神経学的転帰および生存

推奨と提案

ROSC 後の成人患者に対して、標準的血糖管理プロトコルを変更しないことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性 : 中等度, Grade 2B).

文献

1. Nakagawa Y, Amino M, Inokuchi S, Hayashi S, Wakabayashi T, Noda T. Novel CPR system that predicts return of spontaneous circulation from amplitude spectral area before electric shock in ventricular fibrillation. Resuscitation 2017 ; 113 : 8-12.
2. Spindelboeck W, Gemes G, Strasser C, et al. Arterial blood gases during and their dynamic changes after cardiopulmonary resuscitation : A prospective clinical study. Resuscitation 2016 ; 106 : 24-9.
3. Patel JK, Schoenfeld E, Parikh PB, Parnia S. Association of Arterial Oxygen Tension During In-Hospital Cardiac Arrest With Return of Spontaneous Circulation and Survival. J Intensive Care Med 2018 ; 33 : 407-14.
4. Wang HE, Schmicker RH, Daya MR, et al. Effect of a Strategy of Initial Laryngeal Tube Insertion vs Endotracheal Intubation on 72-Hour Survival in Adults With Out-of-Hospital Cardiac Arrest : A Randomized Clinical Trial. JAMA 2018 ; 320 : 769-78.
5. Benger JR, Kirby K, Black S, et al. Effect of a Strategy of a Supraglottic Airway Device vs Tracheal Intubation During Out-of-Hospital Cardiac Arrest on Functional Outcome : The AIRWAYS-2 Randomized Clinical Trial. JAMA 2018 ; 320 : 779-91.
6. Jabre P, Penaloza A, Pinero D, et al. Effect of Bag-Mask Ventilation vs Endotracheal Intubation During Cardiopulmonary Resuscitation on Neurological Outcome After Out-of-Hospital Cardiorespiratory Arrest : A Randomized Clinical Trial. JAMA 2018 ; 319 : 779-87.
7. Andersen LW, Granfeldt A, Callaway CW, et al. Association Between Tracheal Intubation During Adult In-Hospital Cardiac Arrest and Survival. JAMA 2017 ; 317 : 494-506.
8. Callaway CW, Soar J, Aibiki M, et al. Part 4 : Advanced Life Support : 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation 2015 ; 132 : S84-145.
9. Soar J, Callaway CW, Aibiki M, et al. Part 4 : Advanced life support : 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Resuscitation 2015 ; 95 : e71-120.
10. Hagihara A, Onozuka D, Nagata T, Hasegawa M. Effects of advanced life support on patients who suffered cardiac arrest outside of hospital and were defibrillated. Am J Emerg Med 2018 ; 36 : 73-8.
11. Izawa J, Komukai S, Gibo K, et al. Pre-hospital advanced airway management for adults with out-of-hospital cardiac arrest : nationwide cohort study. BMJ 2019 ; 364 : 1430.

12. Izawa J, Iwami T, Gibo K, et al. Timing of advanced airway management by emergency medical services personnel following out-of-hospital cardiac arrest : A population-based cohort study. *Resuscitation* 2018 ; 128 : 16-23.
13. Jinno K, Hifumi T, Okazaki T, et al. Association Between Prehospital Supraglottic Airway Compared With Bag-Mask Ventilation and Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Category 1 in Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circ J* 2019 ; 83 : 2479-86.
14. Silvestri S, Ralls GA, Krauss B, et al. The effectiveness of out-of-hospital use of continuous end-tidal carbon dioxide monitoring on the rate of unrecognized misplaced intubation within a regional emergency medical services system. *Ann Emerg Med* 2005 ; 45 : 497-503.
15. Grmec S. Comparison of three different methods to confirm tracheal tube placement in emergency intubation. *Intensive Care Med* 2002 ; 28 : 701-4.
16. Takeda T, Tanigawa K, Tanaka H, Hayashi Y, Goto E, Tanaka K. The assessment of three methods to verify tracheal tube placement in the emergency setting. *Resuscitation* 2003 ; 56 : 153-7.
17. Tanigawa K, Takeda T, Goto E, Tanaka K. Accuracy and reliability of the self-inflating bulb to verify tracheal intubation in out-of-hospital cardiac arrest patients. *Anesthesiology* 2000 ; 93 : 1432-6.
18. Tanigawa K, Takeda T, Goto E, Tanaka K. The efficacy of esophageal detector devices in verifying tracheal tube placement : a randomized cross-over study of out-of-hospital cardiac arrest patients. *Anesth Analg* 2001 ; 92 : 375-8.
19. Ornato JP, Shipley JB, Racht EM, et al. Multicenter study of a portable, hand-size, colorimetric end-tidal carbon dioxide detection device. *Ann Emerg Med* 1992 ; 21 : 518-23.
20. Bozeman WP, Hexter D, Liang HK, Kelen GD. Esophageal detector device versus detection of end-tidal carbon dioxide level in emergency intubation. *Ann Emerg Med* 1996 ; 27 : 595-9.
21. Hayden SR, Sciamarella J, Viccellio P, Thode H, Delagi R. Colorimetric end-tidal CO2 detector for verification of endotracheal tube placement in out-of-hospital cardiac arrest. *Acad Emerg Med* 1995 ; 2 : 499-502.
22. MacLeod BA, Heller MB, Gerard J, Yealy DM, Menegazzi JJ. Verification of endotracheal tube placement with colorimetric end-tidal CO2 detection. *Ann Emerg Med* 1991 ; 20 : 267-70.
23. Anton WR, Gordon RW, Jordan TM, Posner KL, Cheney FW. A disposable end-tidal CO2 detector to verify endotracheal intubation. *Ann Emerg Med* 1991 ; 20 : 271-5.
24. Sanders KC, Clum WB, 3rd, Nguyen SS, Balasubramaniam S. End-tidal carbon dioxide detection in emergency intubation in four groups of patients. *J Emerg Med* 1994 ; 12 : 771-7.
25. Oberly D, Stein S, Hess D, Eitel D, Simmons M. An evaluation of the esophageal detector device using a cadaver model. *Am J Emerg Med* 1992 ; 10 : 317-20.
26. Pelucio M, Halligan L, Dhindsa H. Out-of-hospital experience with the syringe esophageal detector device. *Acad Emerg Med* 1997 ; 4 : 563-8.
27. Chou HC, Tseng WP, Wang CH, et al. Tracheal rapid ultrasound exam (T.R.U.E.) for confirming endotracheal tube placement during emergency intubation. *Resuscitation* 2011 ; 82 : 1279-84.
28. Zadel S, Strnad M, Prosen G, Mekis D. Point of care ultrasound for orotracheal tube placement assessment in out-of hospital setting. *Resuscitation* 2015 ; 87 : 1-6.
29. Chou HC, Chong KM, Sim SS, et al. Real-time tracheal ultrasonography for confirmation of endotracheal tube placement during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2013 ; 84 : 1708-12.
30. Rognas L, Hansen TM, Kirkegaard H, Tonnesen E. Standard operating procedure changed pre-hospital critical care anaesthetists' behaviour : a quality control study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013 ; 21 : 84.
31. Allen SG, Brewer L, Gillis ES, Pace NL, Sakata DJ, Orr JA. A Turbine-Driven Ventilator Improves Adherence to Advanced Cardiac Life Support Guidelines During a Cardiopulmonary Resuscitation Simulation. *Respir Care* 2017 ; 62 : 1166-70.
32. El Sayed M, Tamim H, Mailhac A, Mann NC. Ventilator use by emergency medical services during 911 calls in the United States. *Am J Emerg Med* 2018 ; 36 : 763-8.
33. El Sayed MJ, Tamim H, Mailhac A, Mann NC. Impact of prehospital mechanical ventilation : A retrospective matched cohort study of 911 calls in the United States. *Medicine(Baltimore)* 2019 ; 98 : e13990.
34. Bobrow BJ, Clark LL, Ewy GA, et al. Minimally interrupted cardiac resuscitation by emergency medical services for out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2008 ; 299 : 1158-65.
35. Kellum MJ, Kennedy KW, Barney R, et al. Cardiocerebral resuscitation improves neurologically intact survival of patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 2008 ; 52 : 244-52.
36. Nichol G, Leroux B, Wang H, et al. Trial of Continuous or Interrupted Chest Compressions during CPR. *N Engl J Med* 2015 ; 373 : 2203-14.
37. Lee IH, How CK, Lu WH, et al. Improved survival outcome with continuous chest compressions with ventilation compared to 5 : 1 compressions-to-ventilations mechanical cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *J Chin Med Assoc* 2013 ; 76 : 158-63.
38. Wik L, Hansen TB, Fylling F, et al. Delaying defibrillation to give basic cardiopulmonary resuscitation to patients with out-of-hospital ventricular fibrillation : a randomized trial. *JAMA* 2003 ; 289 : 1389-95.
39. Baker PW, Conway J, Cotton C, et al. Defibrillation or cardiopulmonary resuscitation first for patients with out-of-hospital cardiac arrests found by paramedics to be in ventricular fibrillation? A randomised control trial. *Resuscitation* 2008 ; 79 : 424-31.
40. Li Y, Bisera J, Tang W, Weil MH. Automated detection of ventricular fibrillation to guide cardiopulmonary resuscitation. *Crit Pathw Cardiol* 2007 ; 6 : 131-4.
41. Tan Q, Freeman GA, Geheb F, Bisera J. Electrocardiographic analysis during uninterrupted cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 2008 ; 36 : S409-12.
42. Werther T, Klotz A, Granegger M, et al. Strong corruption of electrocardiograms caused by cardiopulmonary resuscitation reduces efficiency of two-channel methods for removing motion artefacts in non-shockable rhythms. *Resuscitation* 2009 ; 80 : 1301-7.
43. Li Y, Bisera J, Weil MH, Tang W. An algorithm used for ventricular fibrillation detection without interrupting chest compression. *IEEE Trans Biomed Eng* 2012 ; 59 : 78-86.
44. Aramendi E, Ayala U, Irusta U, Alonso E, Eftestol T, Kramer-Johansen J. Suppression of the cardiopulmonary resuscitation artefacts using the instantaneous chest compression rate extracted from the thoracic impedance. *Resuscitation* 2012 ; 83 : 692-8.
45. Babaeizadeh S, Firoozabadi R, Han C, Helfenbein ED. Analyzing cardiac rhythm in the presence of chest compression artifact for automated shock advisory. *J Electrocardiol* 2014 ; 47 : 798-803.
46. Gong Y, Yu T, Chen B, He M, Li Y. Removal of cardiopulmonary resuscitation artifacts with an enhanced adaptive filtering method : an experimental trial. *Biomed Res Int* 2014 ; 2014 : 140438.
47. Partridge R, Tan Q, Silver A, Riley M, Geheb F, Raymond R. Rhythm analysis and charging during chest compressions reduces compression pause time. *Resuscitation* 2015 ; 90 : 133-7.
48. Zhang Y, Xu L, Yao Y, et al. Effect of short-term exercise intervention on cardiovascular functions and quality of life of chronic heart failure patients : A meta-analysis. *J Exerc Sci Fit* 2016 ; 14 : 67-75.
49. Rad AB, Engan K, Katsaggelos AK, et al. Automatic cardiac rhythm interpretation during resuscitation. *Resuscitation* 2016 ; 102 : 44-50.
50. Gong Y, Gao P, Wei L, Dai C, Zhang L, Li Y. An Enhanced Adaptive Filtering Method for Suppressing Cardiopulmonary Resuscitation

- Artifact. *IEEE Trans Biomed Eng* 2017 ; 64 : 471-8.
51. Zhang G, Wu T, Wan Z, et al. A method to differentiate between ventricular fibrillation and asystole during chest compressions using artifact-corrupted ECG alone. *Comput Methods Programs Biomed* 2017 ; 141 : 111-7.
 52. Fumagalli F, Silver AE, Tan Q, Zaidi N, Ristagno G. Cardiac rhythm analysis during ongoing cardiopulmonary resuscitation using the Analysis During Compressions with Fast Reconfirmation technology. *Heart Rhythm* 2018 ; 15 : 248-55.
 53. Hu Y, Tang H, Liu C, et al. The performance of a new shock advisory algorithm to reduce interruptions during CPR. *Resuscitation* 2019 ; 143 : 1-9.
 54. Travers AH, Perkins GD, Berg RA, et al. Part 3 : Adult Basic Life Support and Automated External Defibrillation : 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2015 ; 132 : S51-83.
 55. Perkins GD, Travers AH, Berg RA, et al. Part 3 : Adult basic life support and automated external defibrillation : 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2015 ; 95 : e43-69.
 56. Hostler D, Everson-Stewart S, Rea TD, et al. Effect of real-time feedback during cardiopulmonary resuscitation outside hospital : prospective, cluster-randomised trial. *BMJ* 2011 ; 342 : d512.
 57. Couper K, Kimani PK, Abella BS, et al. The System-Wide Effect of Real-Time Audiovisual Feedback and Postevent Debriefing for In-Hospital Cardiac Arrest : The Cardiopulmonary Resuscitation Quality Improvement Initiative. *Crit Care Med* 2015 ; 43 : 2321-31.
 58. Sainio M, Kamarainen A, Huhtala H, et al. Real-time audiovisual feedback system in a physician-staffed helicopter emergency medical service in Finland : the quality results and barriers to implementation. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013 ; 21 : 50.
 59. Bobrow BJ, Vadeboncoeur TF, Stolz U, et al. The influence of scenario-based training and real-time audiovisual feedback on out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation quality and survival from out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 2013 ; 62 : 47-56 e1.
 60. Riyapan S, Naulnark T, Ruangsomboon O, et al. Improving quality of chest compression in thai emergency department by using real-time audio-visual feedback cardio-pulmonary resuscitation monitoring. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2019 ; 102 : 245-51.
 61. Kramer-Johansen J, Myklebust H, Wik L, et al. Quality of out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation with real time automated feedback : a prospective interventional study. *Resuscitation* 2006 ; 71 : 283-92.
 62. Abella BS, Edelson DP, Kim S, et al. CPR quality improvement during in-hospital cardiac arrest using a real-time audiovisual feedback system. *Resuscitation* 2007 ; 73 : 54-61.
 63. Sutton RM, Niles D, French B, et al. First quantitative analysis of cardiopulmonary resuscitation quality during in-hospital cardiac arrests of young children. *Resuscitation* 2014 ; 85 : 70-4.
 64. Agerskov M, Hansen MB, Nielsen AM, Moller TP, Wissenberg M, Rasmussen LS. Return of spontaneous circulation and long-term survival according to feedback provided by automated external defibrillators. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017 ; 61 : 1345-53.
 65. Lukas RP, Grasner JT, Seewald S, et al. Chest compression quality management and return of spontaneous circulation : a matched-pair registry study. *Resuscitation* 2012 ; 83 : 1212-8.
 66. Goharani R, Vahedian-Azimi A, Farzanegan B, et al. Real-time compression feedback for patients with in-hospital cardiac arrest : a multi-center randomized controlled clinical trial. *J Intensive Care* 2019 ; 7 : 5.
 67. Vahedian-Azimi A, Hajiesmaeili M, Amiravadkouhi A, et al. Effect of the Cardio First Angel device on CPR indices : a randomized controlled clinical trial. *Crit Care* 2016 ; 20 : 147.
 68. Chiang WC, Chen WJ, Chen SY, et al. Better adherence to the guidelines during cardiopulmonary resuscitation through the provision of audio-prompts. *Resuscitation* 2005 ; 64 : 297-301.
 69. Sutton RM, French B, Meaney PA, et al. Physiologic monitoring of CPR quality during adult cardiac arrest : A propensity-matched cohort study. *Resuscitation* 2016 ; 106 : 76-82.
 70. 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.
 71. 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.
 72. 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.
 73. 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.
 74. Yazar MA, Acikgoz MB, Bayram A. Does chest compression during cardiopulmonary resuscitation provide sufficient cerebral oxygenation? *Turk J Med Sci* 2019 ; 49 : 311-7.
 75. Nagdyman N, Ewert P, Peters B, Miera O, Fleck T, Berger F. Comparison of different near-infrared spectroscopic cerebral oxygenation indices with central venous and jugular venous oxygenation saturation in children. *Paediatr Anaesth* 2008 ; 18 : 160-6.
 76. Koster RW, Sayre MR, Botha M, et al. Part 5 : Adult basic life support : 2010 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2010 ; 81 Suppl 1 : e48-70.
 77. Sayre MR, Koster RW, Botha M, et al. Part 5 : Adult basic life support : 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2010 ; 122 : S298-324.
 78. Oh J, Chee Y, Song Y, Lim T, Kang H, Cho Y. A novel method to decrease mattress compression during CPR using a mattress compression cover and a vacuum pump. *Resuscitation* 2013 ; 84 : 987-91.
 79. Perkins GD, Benny R, Giles S, Gao F, Tweed MJ. Do different mattresses affect the quality of cardiopulmonary resuscitation? *Intensive Care Med* 2003 ; 29 : 2330-5.
 80. Tweed M, Tweed C, Perkins GD. The effect of differing support surfaces on the efficacy of chest compressions using a resuscitation manikin model. *Resuscitation* 2001 ; 51 : 179-83.
 81. Song Y, Oh J, Lim T, Chee Y. A new method to increase the quality of cardiopulmonary resuscitation in hospital. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2013 ; 2013 : 469-72.
 82. Jantti H, Silfvast T, Turpeinen A, Kiviniemi V, Uusaro A. Quality of cardiopulmonary resuscitation on manikins : on the floor and in the bed. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009 ; 53 : 1131-7.
 83. Ahn HJ, Cho Y, You YH, et al. Effect of using a home-bed mattress on bystander chest compression during out-of-hospital cardiac arrest. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine* 2019 ; 28 : 37-42.
 84. Andersen LO, Isbye DL, Rasmussen LS. Increasing compression depth during manikin CPR using a simple backboard. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007 ; 51 : 747-50.
 85. Fischer EJ, Mayrand K, Ten Eyck RP. Effect of a backboard on compression depth during cardiac arrest in the ED : a simulation study. *Am J Emerg Med* 2016 ; 34 : 274-7.
 86. Perkins GD, Smith CM, Augre C, et al. Effects of a backboard, bed height, and operator position on compression depth during simulated resuscitation. *Intensive Care Med* 2006 ; 32 : 1632-5.
 87. Sanri E, Karacabey S. The Impact of Backboard Placement on

- Chest Compression Quality : A Mannequin Study. *Prehosp Disaster Med* 2019 ; 34 : 182-7.
88. Sato H, Komasa N, Ueki R, et al. Backboard insertion in the operating table increases chest compression depth : a manikin study. *J Anesth* 2011 ; 25 : 770-2.
 89. Putzer G, Fiala A, Braun P, et al. Manual versus Mechanical Chest Compressions on Surfaces of Varying Softness with or without Backboards : A Randomized, Crossover Manikin Study. *J Emerg Med* 2016 ; 50 : 594-600 e1.
 90. Lin Y, Wan B, Belanger C, et al. Reducing the impact of intensive care unit mattress compressibility during CPR : a simulation-based study. *Adv Simul(Lond)* 2017 ; 2 : 22.
 91. Noordergraaf GJ, Paulussen IW, Venema A, et al. The impact of compliant surfaces on in-hospital chest compressions : effects of common mattresses and a backboard. *Resuscitation* 2009 ; 80 : 546-52.
 92. Beesems SG, Koster RW. Accurate feedback of chest compression depth on a manikin on a soft surface with correction for total body displacement. *Resuscitation* 2014 ; 85 : 1439-43.
 93. Nishisaki A, Maltese MR, Niles DE, et al. Backboards are important when chest compressions are provided on a soft mattress. *Resuscitation* 2012 ; 83 : 1013-20.
 94. Lee S, Oh J, Kang H, et al. Proper target depth of an accelerometer-based feedback device during CPR performed on a hospital bed : a randomized simulation study. *Am J Emerg Med* 2015 ; 33 : 1425-9.
 95. Oh J, Song Y, Kang B, et al. The use of dual accelerometers improves measurement of chest compression depth. *Resuscitation* 2012 ; 83 : 500-4.
 96. Ruiz de Gauna S, Gonzalez-Otero DM, Ruiz J, Gutierrez JJ, Russell JK. A Feasibility Study for Measuring Accurate Chest Compression Depth and Rate on Soft Surfaces Using Two Accelerometers and Spectral Analysis. *Biomed Res Int* 2016 ; 2016 : 6596040.
 97. Hellevuo H, Sainio M, Huhtala H, Olkkola KT, Tenhunen J, Hoppu S. The quality of manual chest compressions during transport-effect of the mattress assessed by dual accelerometers. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014 ; 58 : 323-8.
 98. Cloete G, Dellimore KH, Scheffer C, Smuts MS, Wallis LA. The impact of backboard size and orientation on sternum-to-spine compression depth and compression stiffness in a manikin study of CPR using two mattress types. *Resuscitation* 2011 ; 82 : 1064-70.
 99. Cloete G, Dellimore KH, Scheffer C. Comparison of experimental chest compression data to a theoretical model for the mechanics of constant peak displacement cardiopulmonary resuscitation. *Acad Emerg Med* 2011 ; 18 : 1167-76.
 100. Cloete G, Dellimore K, Scheffer C. The impact of various backboard configurations on compression stiffness in a manikin study of CPR. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2011 ; 2011 : 2484-7.
 101. Cheng A, Belanger C, Wan B, Davidson J, Lin Y. Effect of Emergency Department Mattress Compressibility on Chest Compression Depth Using a Standardized Cardiopulmonary Resuscitation Board, a Slider Transfer Board, and a Flat Spine Board : A Simulation-Based Study. *Simul Healthc* 2017 ; 12 : 364-9.
 102. Perkins GD, Kocierz L, Smith SC, McCulloch RA, Davies RP. Compression feedback devices over estimate chest compression depth when performed on a bed. *Resuscitation* 2009 ; 80 : 79-82.
 103. Caldwell G, Millar G, Quinn E, Vincent R, Chamberlain DA. Simple mechanical methods for cardioversion : defence of the precordial thump and cough version. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985 ; 291 : 627-30.
 104. Petelenz T, Iwinski J, Chlebowczyk J, et al. Self-administered cough cardiopulmonary resuscitation(c-CPR)in patients threatened by MAS events of cardiovascular origin. *Wiad Lek* 1998 ; 51 : 326-36.
 105. Niemann JT, Rosborough J, Hausknecht M, Brown D, Criley JM. Cough-CPR : documentation of systemic perfusion in man and in an experimental model : a "window" to the mechanism of blood flow in external CPR. *Crit Care Med* 1980 ; 8 : 141-6.
 106. Marozsan I, Albared JL, Szatmary LJ. Life-threatening arrhythmias stopped by cough. *Cor Vasa* 1990 ; 32 : 401-8.
 107. Nehme Z, Andrew E, Bernard SA, Smith K. Treatment of monitored out-of-hospital ventricular fibrillation and pulseless ventricular tachycardia utilising the precordial thump. *Resuscitation* 2013 ; 84 : 1691-6.
 108. Pellis T, Kette F, Lovisa D, et al. Utility of pre-cordial thump for treatment of out of hospital cardiac arrest : a prospective study. *Resuscitation* 2009 ; 80 : 17-23.
 109. Gertsch M, Hottinger S, Hess T. Serial chest thumps for the treatment of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Clin Cardiol* 1992 ; 15 : 181-8.
 110. Rajagopalan RS, Appu KS, Sultan SK, Jagannadhan TG, Nityanandan K, Sethuraman S. Precordial thump in ventricular tachycardia. *J Assoc Physicians India* 1971 ; 19 : 725-9.
 111. Miller J, Tresch D, Horwitz L, Thompson BM, Aprahamian C, Darin JC. The precordial thump. *Ann Emerg Med* 1984 ; 13 : 791-4.
 112. Rahner E, Zeh E.[Regulation of ventricular tachycardia with precordial fist blow]. *Med Welt* 1978 ; 29 : 1659-63.
 113. Cotoi S, Stefanescu M, Moldovan D. An attempt to localize the accessory pathway in WPW syndrome using electrocardiographic methods. *Med Interne* 1980 ; 18 : 265-77.
 114. Pennington JE, Taylor J, Lown B. Chest thump for reverting ventricular tachycardia. *N Engl J Med* 1970 ; 283 : 1192-5.
 115. Morgera T, Baldi N, Chersevani D, Medugno G, Camerini F. Chest thump and ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1979 ; 2 : 69-75.
 116. Haman L, Parizek P, Vojacek J. Precordial thump efficacy in termination of induced ventricular arrhythmias. *Resuscitation* 2009 ; 80 : 14-6.
 117. Amir O, Schliamser JE, Nemer S, Arie M. Ineffectiveness of precordial thump for cardioversion of malignant ventricular tachyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007 ; 30 : 153-6.
 118. Befeler B. Mechanical stimulation of the heart : its therapeutic value in tachyarrhythmias. *Chest* 1978 ; 73 : 832-8.
 119. Volkmann H, Klumbies A, Kuhnert H, Paliege R, Dannberg G, Siebert K.[Terminating ventricular tachycardias by mechanical heart stimulation with precordial thumps]. *Z Kardiol* 1990 ; 79 : 717-24.
 120. Miller J, Addas A, Akhtar M. Electrophysiology studies : precordial thumping patients paced into ventricular tachycardia. *J Emerg Med* 1985 ; 3 : 175-9.
 121. Nejima J.[Clinical features and treatment of ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction]. *Nihon Ika Daigaku Zasshi* 1991 ; 58 : 40-9.
 122. Klumbies A, Paliege R, Volkmann H.[Mechanical emergency stimulation in asystole and extreme bradycardia]. *Z Gesamte Inn Med* 1988 ; 43 : 348-52.
 123. Scherf D, Bornemann C. Thumping of the precordium in ventricular standstill. *Am J Cardiol* 1960 ; 5 : 30-40.
 124. Iseri LT, Allen BJ, Baron K, Brodsky MA. Fist pacing, a forgotten procedure in bradyasystolic cardiac arrest. *Am Heart J* 1987 ; 113 : 1545-50.
 125. Paliege R, Volkmann H, Klumbies A. The fist as a pacemaker for the heart - investigations about the mechanical stimulation of the heart in the case of emergency. *Deutsche GESundheitswesens-Zeitschrift für Klinische Medizin* 1982 ; 37 : 1094-100.
 126. Mody P, Brown SP, Kudenchuk PJ, et al. Intraosseous versus intravenous access in patients with out-of-hospital cardiac arrest : Insights from the resuscitation outcomes consortium continuous chest compression trial. *Resuscitation* 2019 ; 134 : 69-75.
 127. Feinstein BA, Stubbs BA, Rea T, Kudenchuk PJ. Intraosseous compared to intravenous drug resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2017 ; 117 : 91-6.
 128. Kawano T, Grunau B, Scheuermeyer FX, et al. Intraosseous Vascular Access Is Associated With Lower Survival and Neurologic Recovery Among Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Ann Emerg Med* 2018 ; 71 : 588-96.

129. Zhang Y, Zhu J, Liu Z, et al. Intravenous versus intraosseous adrenaline administration in out-of-hospital cardiac arrest : A retrospective cohort study. *Resuscitation* 2020 ; 149 : 209-16.
130. Soar J, Nolan JP, Bottiger BW, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 : Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2015 ; 95 : 100-47.
131. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, et al. Part 7 : Adult Advanced Cardiovascular Life Support : 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015 ; 132 : S444-64.
132. Perkins GD, Ji C, Deakin CD, et al. A Randomized Trial of Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med* 2018 ; 379 : 711-21.
133. Jacobs IG, Finn JC, Jelinek GA, Oxer HF, Thompson PL. Effect of adrenaline on survival in out-of-hospital cardiac arrest : A randomised double-blind placebo-controlled trial. *Resuscitation* 2011 ; 82 : 1138-43.
134. Wenzel V, Krismer AC, Arntz HR, et al. A comparison of vasopressin and epinephrine for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 105-13.
135. Mukoyama T, Kinoshita K, Nagao K, Tanjoh K. Reduced effectiveness of vasopressin in repeated doses for patients undergoing prolonged cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2009 ; 80 : 755-61.
136. Stiell IG, Hebert PC, Wells GA, et al. Vasopressin versus epinephrine for in-hospital cardiac arrest : a randomised controlled trial. *Lancet* 2001 ; 358 : 105-9.
137. Lindner KH, Dirks B, Strohmenger HU, Prengel AW, Lindner IM, Lurie KG. Randomised comparison of epinephrine and vasopressin in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *Lancet* 1997 ; 349 : 535-7.
138. Gueugniaud PY, David JS, Chanzy E, et al. Vasopressin and epinephrine vs. epinephrine alone in cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 21-30.
139. Callaway CW, Hostler D, Doshi AA, et al. Usefulness of vasopressin administered with epinephrine during out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol* 2006 ; 98 : 1316-21.
140. Ducros L, Vicaut E, Soleil C, et al. Effect of the addition of vasopressin or vasopressin plus nitroglycerin to epinephrine on arterial blood pressure during cardiopulmonary resuscitation in humans. *J Emerg Med* 2011 ; 41 : 453-9.
141. Lindner KH, Ahnefeld FW, Bowdler IM. Comparison of different doses of epinephrine on myocardial perfusion and resuscitation success during cardiopulmonary resuscitation in a pig model. *Am J Emerg Med* 1991 ; 9 : 27-31.
142. Callahan M, Madsen CD, Barton CW, Saunders CE, Pointer J. A randomized clinical trial of high-dose epinephrine and norepinephrine vs standard-dose epinephrine in prehospital cardiac arrest. *JAMA* 1992 ; 268 : 2667-72.
143. Silfvast T, Saarnivaara L, Kinnunen A, et al. Comparison of adrenaline and phenylephrine in out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. A double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985 ; 29 : 610-3.
144. Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 1999 ; 341 : 871-8.
145. Kudenchuk PJ, Brown SP, Daya M, et al. Amiodarone, Lidocaine, or Placebo in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med* 2016 ; 374 : 1711-22.
146. Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 884-90.
147. Fatovich DM, Prentice DA, Dobb GJ. Magnesium in cardiac arrest (the magic trial). *Resuscitation* 1997 ; 35 : 237-41.
148. Thel MC, Armstrong AL, McNulty SE, Califf RM, O'Connor CM. Randomised trial of magnesium in in-hospital cardiac arrest. *Duke Internal Medicine Housestaff. Lancet* 1997 ; 350 : 1272-6.
149. Allegra J, Lavery R, Cody R, et al. Magnesium sulfate in the treatment of refractory ventricular fibrillation in the prehospital setting. *Resuscitation* 2001 ; 49 : 245-9.
150. Hassan TB, Jagger C, Barnett DB. A randomised trial to investigate the efficacy of magnesium sulphate for refractory ventricular fibrillation. *Emerg Med J* 2002 ; 19 : 57-62.
151. Nowak RM, Bodnar TJ, Dronen S, Gentzkow G, Tomlanovich MC. Bretylium tosylate as initial treatment for cardiopulmonary arrest : randomized comparison with placebo. *Ann Emerg Med* 1981 ; 10 : 404-7.
152. Haynes RE, Chinn TL, Copass MK, Cobb LA. Comparison of bretylium tosylate and lidocaine in management of out of hospital ventricular fibrillation : a randomized clinical trial. *Am J Cardiol* 1981 ; 48 : 353-6.
153. Olson DW, Thompson BM, Darin JC, Milbrath MH. A randomized comparison study of bretylium tosylate and lidocaine in resuscitation of patients from out-of-hospital ventricular fibrillation in a paramedic system. *Ann Emerg Med* 1984 ; 13 : 807-10.
154. Amino M, Yoshioka K, Opthof T, et al. Comparative study of nifekalant versus amiodarone for shock-resistant ventricular fibrillation in out-of-hospital cardiopulmonary arrest patients. *J Cardiovasc Pharmacol* 2010 ; 55 : 391-8.
155. Igarashi M, Fujino T, Toyoda M, et al. Defibrillation effects of intravenous nifekalant in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005 ; 28 Suppl 1 : S155-7.
156. Kooroor P, Love A, Hall J, et al. Randomized double-blind trial of sotalol versus lignocaine in out-of-hospital refractory cardiac arrest due to ventricular tachyarrhythmia. *Intern Med J* 2005 ; 35 : 518-25.
157. Mentzelopoulos SD, Malachias S, Chamos C, et al. Vasopressin, steroids, and epinephrine and neurologically favorable survival after in-hospital cardiac arrest : a randomized clinical trial. *JAMA* 2013 ; 310 : 270-9.
158. Mentzelopoulos SD, Zakyntinos SG, Tzoufi M, et al. Vasopressin, epinephrine, and corticosteroids for in-hospital cardiac arrest. *Arch Intern Med* 2009 ; 169 : 15-24.
159. Paris PM, Stewart RD, Degler F. Prehospital use of dexamethasone in pulseless idioventricular rhythm. *Ann Emerg Med* 1984 ; 13 : 1008-10.
160. Tsai MS, Huang CH, Chang WT, et al. The effect of hydrocortisone on the outcome of out-of-hospital cardiac arrest patients : a pilot study. *Am J Emerg Med* 2007 ; 25 : 318-25.
161. Tsai MS, Chuang PY, Huang CH, et al. Postarrest Steroid Use May Improve Outcomes of Cardiac Arrest Survivors. *Crit Care Med* 2019 ; 47 : 167-75.
162. Niimura T, Zamami Y, Koyama T, et al. Hydrocortisone administration was associated with improved survival in Japanese patients with cardiac arrest. *Sci Rep* 2017 ; 7 : 17919.
163. Dybvik T, Strand T, Steen PA. Buffer therapy during out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 1995 ; 29 : 89-95.
164. Vukmir RB, Katz L. Sodium bicarbonate improves outcome in prolonged prehospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med* 2006 ; 24 : 156-61.
165. Weng YM, Wu SH, Li WC, Kuo CW, Chen SY, Chen JC. The effects of sodium bicarbonate during prolonged cardiopulmonary resuscitation. *Am J Emerg Med* 2013 ; 31 : 562-5.
166. Aufderheide TP, Martin DR, Olson DW, et al. Prehospital bicarbonate use in cardiac arrest : a 3-year experience. *Am J Emerg Med* 1992 ; 10 : 4-7.
167. Suljaga-Pechtcl K, Goldberg E, Strickon P, Berger M, Skovron ML. Cardiopulmonary resuscitation in a hospitalized population : prospective study of factors associated with outcome. *Resuscitation* 1984 ; 12 : 77-95.
168. Bar-Joseph G, Abramson NS, Kelsey SF, Mashiach T, Craig MT, Safar P. Improved resuscitation outcome in emergency medical systems with increased usage of sodium bicarbonate during cardiopulmonary resuscitation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005 ;

- 49 : 6-15.
169. Weaver WD, Fahrenbruch CE, Johnson DD, Hallstrom AP, Cobb LA, Copass MK. Effect of epinephrine and lidocaine therapy on outcome after cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Circulation* 1990 ; 82 : 2027-34.
 170. van Walraven C, Stiell IG, Wells GA, Hebert PC, Vandemheen K. Do advanced cardiac life support drugs increase resuscitation rates from in-hospital cardiac arrest? The OTAC Study Group. *Ann Emerg Med* 1998 ; 32 : 544-53.
 171. Skovron ML, Goldberg E, Suljaga-Petchel K. Factors predicting survival for six months after cardiopulmonary resuscitation : multivariate analysis of a prospective study. *Mt Sinai J Med* 1985 ; 52 : 271-5.
 172. Deloos HH, Lewi PJ. Are inter-center differences in EMS-management and sodium-bicarbonate administration important for the outcome of CPR? The Cerebral Resuscitation Study Group. *Resuscitation* 1989 ; 17 Suppl : S161-72 ; discussion S99-206.
 173. Roberts D, Landolfo K, Light RB, Dobson K. Early predictors of mortality for hospitalized patients suffering cardiopulmonary arrest. *Chest* 1990 ; 97 : 413-9.
 174. Ahn S, Kim YJ, Sohn CH, et al. Sodium bicarbonate on severe metabolic acidosis during prolonged cardiopulmonary resuscitation : a double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. *J Thorac Dis* 2018 ; 10 : 2295-302.
 175. Chen YC, Hung MS, Liu CY, Hsiao CT, Yang YH. The association of emergency department administration of sodium bicarbonate after out of hospital cardiac arrest with outcomes. *Am J Emerg Med* 2018 ; 36 : 1998-2004.
 176. Wang CH, Huang CH, Chang WT, et al. The effects of calcium and sodium bicarbonate on severe hyperkalaemia during cardiopulmonary resuscitation : A retrospective cohort study of adult in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2016 ; 98 : 105-11.
 177. Kawano T, Grunau B, Scheuermeyer FX, et al. Prehospital sodium bicarbonate use could worsen long term survival with favorable neurological recovery among patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2017 ; 119 : 63-9.
 178. Kim J, Kim K, Park J, et al. Sodium bicarbonate administration during ongoing resuscitation is associated with increased return of spontaneous circulation. *Am J Emerg Med* 2016 ; 34 : 225-9.
 179. Agostinucci JM, Ruscev M, Galinski M, et al. Out-of-hospital use of an automated chest compression device : facilitating access to extracorporeal life support or non-heart-beating organ procurement. *Am J Emerg Med* 2011 ; 29 : 1169-72.
 180. Cesana F, Avalli L, Garatti L, et al. Effects of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation on neurological and cardiac outcome after ischaemic refractory cardiac arrest. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018 ; 7 : 432-41.
 181. Choi DH, Kim YJ, Ryoo SM, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation among patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Clin Exp Emerg Med* 2016 ; 3 : 132-8.
 182. Hase M, Tsuchihashi K, Fujii N, et al. Early defibrillation and circulatory support can provide better long-term outcomes through favorable neurological recovery in patients with out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin. *Circ J* 2005 ; 69 : 1302-7.
 183. Kim SJ, Jung JS, Park JH, Park JS, Hong YS, Lee SW. An optimal transition time to extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for predicting good neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest : a propensity-matched study. *Crit Care* 2014 ; 18 : 535.
 184. Lee SH, Jung JS, Lee KH, Kim HJ, Son HS, Sun K. Comparison of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation with Conventional Cardiopulmonary Resuscitation : Is Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation Beneficial? *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2015 ; 48 : 318-27.
 185. Maekawa K, Tanno K, Hase M, Mori K, Asai Y. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin : a propensity-matched study and predictor analysis. *Crit Care Med* 2013 ; 41 : 1186-96.
 186. Poppe M, Weiser C, Holzer M, et al. The incidence of "load&go" out-of-hospital cardiac arrest candidates for emergency department utilization of emergency extracorporeal life support : A one-year review. *Resuscitation* 2015 ; 91 : 131-6.
 187. Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest : a prospective observational study. *Resuscitation* 2014 ; 85 : 762-8.
 188. Siao FY, Chiu CC, Chiu CW, et al. Managing cardiac arrest with refractory ventricular fibrillation in the emergency department : Conventional cardiopulmonary resuscitation versus extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2015 ; 92 : 70-6.
 189. Tanno K, Itoh Y, Takeyama Y, Nara S, Mori K, Asai Y. Utstein style study of cardiopulmonary bypass after cardiac arrest. *Am J Emerg Med* 2008 ; 26 : 649-54.
 190. Venturini JM, Retzer E, Estrada JR, et al. Mechanical chest compressions improve rate of return of spontaneous circulation and allow for initiation of percutaneous circulatory support during cardiac arrest in the cardiac catheterization laboratory. *Resuscitation* 2017 ; 115 : 56-60.
 191. Yannopoulos D, Bartos JA, Martin C, et al. Minnesota Resuscitation Consortium's Advanced Perfusion and Reperfusion Cardiac Life Support Strategy for Out-of-Hospital Refractory Ventricular Fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2016 ; 5.
 192. Yannopoulos D, Bartos JA, Raveendran G, et al. Coronary Artery Disease in Patients With Out-of-Hospital Refractory Ventricular Fibrillation Cardiac Arrest. *J Am Coll Cardiol* 2017 ; 70 : 1109-17.
 193. Schober A, Sterz F, Herkner H, et al. Emergency extracorporeal life support and ongoing resuscitation : a retrospective comparison for refractory out-of-hospital cardiac arrest. *Emerg Med J* 2017 ; 34 : 277-81.
 194. Blumenstein J, Leick J, Liebetrau C, et al. Extracorporeal life support in cardiovascular patients with observed refractory in-hospital cardiac arrest is associated with favourable short and long-term outcomes : A propensity-matched analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016 ; 5 : 13-22.
 195. Chen YS, Lin JW, Yu HY, et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest : an observational study and propensity analysis. *Lancet* 2008 ; 372 : 554-61.
 196. Chou TH, Fang CC, Yen ZS, et al. An observational study of extracorporeal CPR for in-hospital cardiac arrest secondary to myocardial infarction. *Emerg Med J* 2014 ; 31 : 441-7.
 197. Lin JW, Wang MJ, Yu HY, et al. Comparing the survival between extracorporeal rescue and conventional resuscitation in adult in-hospital cardiac arrests : propensity analysis of three-year data. *Resuscitation* 2010 ; 81 : 796-803.
 198. Shin TG, Choi JH, Jo IJ, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with in-hospital cardiac arrest : A comparison with conventional cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 2011 ; 39 : 1-7.
 199. Shin TG, Jo IJ, Sim MS, et al. Two-year survival and neurological outcome of in-hospital cardiac arrest patients rescued by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Int J Cardiol* 2013 ; 168 : 3424-30.
 200. Stiell IG, Nichol G, Leroux BG, et al. Early versus later rhythm analysis in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2011 ; 365 : 787-97.
 201. Ma MH, Chiang WC, Ko PC, et al. A randomized trial of compression first or analyze first strategies in patients with out-of-hospital cardiac arrest : results from an Asian community. *Resuscitation* 2012 ; 83 : 806-12.
 202. Jacobs IG, Finn JC, Ozer HF, Jelinek GA. CPR before defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest : a randomized trial. *Emerg Med Australas* 2005 ; 17 : 39-45.
 203. Rea T, Prince D, Morrison L, et al. Association between survival and early versus later rhythm analysis in out-of-hospital cardiac

- arrest : do agency-level factors influence outcomes? *Ann Emerg Med* 2014 ; 64 : 1-8.
204. Cummins RO, Eisenberg MS, Litwin PE, Graves JR, Hearne TR, Hallstrom AP. Automatic external defibrillators used by emergency medical technicians. A controlled clinical trial. *JAMA* 1987 ; 257 : 1605-10.
 205. Stults KR, Brown DD, Kerber RE. Efficacy of an automated external defibrillator in the management of out-of-hospital cardiac arrest : validation of the diagnostic algorithm and initial clinical experience in a rural environment. *Circulation* 1986 ; 73 : 701-9.
 206. Tomkins WG, Swain AH, Bailey M, Larsen PD. Beyond the pre-shock pause : the effect of prehospital defibrillation mode on CPR interruptions and return of spontaneous circulation. *Resuscitation* 2013 ; 84 : 575-9.
 207. Forcina MS, Farhat AY, O'Neil WW, Haines DE. Cardiac arrest survival after implementation of automated external defibrillator technology in the in-hospital setting. *Crit Care Med* 2009 ; 37 : 1229-36.
 208. Kramer-Johansen J, Edelson DP, Abella BS, Becker LB, Wik L, Steen PA. Pauses in chest compression and inappropriate shocks : a comparison of manual and semi-automatic defibrillation attempts. *Resuscitation* 2007 ; 73 : 212-20.
 209. Pytte M, Pedersen TE, Ottem J, Rokvam AS, Sunde K. Comparison of hands-off time during CPR with manual and semi-automatic defibrillation in a manikin model. *Resuscitation* 2007 ; 73 : 131-6.
 210. Yu T, Weil MH, Tang W, et al. Adverse outcomes of interrupted precordial compression during automated defibrillation. *Circulation* 2002 ; 106 : 368-72.
 211. Eftestol T, Sunde K, Steen PA. Effects of interrupting precordial compressions on the calculated probability of defibrillation success during out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2002 ; 105 : 2270-3.
 212. Edelson DP, Abella BS, Kramer-Johansen J, et al. Effects of compression depth and pre-shock pauses predict defibrillation failure during cardiac arrest. *Resuscitation* 2006 ; 71 : 137-45.
 213. Zijlstra JA, Bekkers LE, Hulleman M, Beesems SG, Koster RW. Automated external defibrillator and operator performance in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2017 ; 118 : 140-6.
 214. Israelsson J, Wangenheim BV, Arestedt K, Semark B, Schildmeijer K, Carlsson J. Sensitivity and specificity of two different automated external defibrillators. *Resuscitation* 2017 ; 120 : 108-12.
 215. Nehme Z, Andrew E, Nair R, Bernard S, Smith K. Manual Versus Semiautomatic Rhythm Analysis and Defibrillation for Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017 ; 10.
 216. Loma-Osorio P, Nunez M, Aboal J, et al. The Girona Territori Cardioprotegit Project : Performance Evaluation of Public Defibrillators. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2018 ; 71 : 79-85.
 217. Cheskes S, Hillier M, Byers A, et al. The association between manual mode defibrillation, pre-shock pause duration and appropriate shock delivery when employed by basic life support paramedics during out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2015 ; 90 : 61-6.
 218. Goto Y, Suzuki I, Inaba H. Frequency of ventricular fibrillation as predictor of one-year survival from out-of-hospital cardiac arrests. *Am J Cardiol* 2003 ; 92 : 457-9.
 219. Snyder DE, White RD, Jorgenson DB. Outcome prediction for guidance of initial resuscitation protocol : Shock first or CPR first. *Resuscitation* 2007 ; 72 : 45-51.
 220. Shandilya S, Ward K, Kurz M, Najarian K. Non-linear dynamical signal characterization for prediction of defibrillation success through machine learning. *BMC Med Inform Decis Mak* 2012 ; 12 : 116.
 221. Nakagawa Y, Sato Y, Kojima T, et al. Electrical defibrillation outcome prediction by waveform analysis of ventricular fibrillation in cardiac arrest out of hospital patients. *Tokai J Exp Clin Med* 2012 ; 37 : 1-5.
 222. Lin LY, Lo MT, Ko PC, et al. Detrended fluctuation analysis predicts successful defibrillation for out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest. *Resuscitation* 2010 ; 81 : 297-301.
 223. Wu X, Biseria J, Tang W. Signal integral for optimizing the timing of defibrillation. *Resuscitation* 2013 ; 84 : 1704-7.
 224. Coult J, Blackwood J, Sherman L, Rea TD, Kudenchuk PJ, Kwok H. Ventricular Fibrillation Waveform Analysis During Chest Compressions to Predict Survival From Cardiac Arrest. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019 ; 12 : e006924.
 225. He M, Lu Y, Zhang L, Zhang H, Gong Y, Li Y. Combining Amplitude Spectrum Area with Previous Shock Information Using Neural Networks Improves Prediction Performance of Defibrillation Outcome for Subsequent Shocks in Out-Of-Hospital Cardiac Arrest Patients. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0149115.
 226. Balderston JR, Gertz ZM, Ellenbogen KA, Schaaf KP, Ornato JP. Association between ventricular fibrillation amplitude immediately prior to defibrillation and defibrillation success in out-of-hospital cardiac arrest. *Am Heart J* 2018 ; 201 : 72-6.
 227. Coult J, Kwok H, Sherman L, Blackwood J, Kudenchuk PJ, Rea TD. Ventricular fibrillation waveform measures combined with prior shock outcome predict defibrillation success during cardiopulmonary resuscitation. *J Electrocardiol* 2018 ; 51 : 99-106.
 228. Hulleman M, Salcido DD, Menegazzi JJ, et al. Predictive value of amplitude spectrum area of ventricular fibrillation waveform in patients with acute or previous myocardial infarction in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2017 ; 120 : 125-31.
 229. Jin D, Dai C, Gong Y, et al. Does the choice of definition for defibrillation and CPR success impact the predictability of ventricular fibrillation waveform analysis? *Resuscitation* 2017 ; 111 : 48-54.
 230. Coult J, Sherman L, Kwok H, Blackwood J, Kudenchuk PJ, Rea TD. Short ECG segments predict defibrillation outcome using quantitative waveform measures. *Resuscitation* 2016 ; 109 : 16-20.
 231. Indik JH, Conover Z, McGovern M, et al. Association of amplitude spectral area of the ventricular fibrillation waveform with survival of out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2014 ; 64 : 1362-9.
 232. Hall M, Phelps R, Fahrenbruch C, Sherman L, Blackwood J, Rea TD. Myocardial substrate in secondary ventricular fibrillation : insights from quantitative waveform measures. *Prehosp Emerg Care* 2011 ; 15 : 388-92.
 233. Foomany FH, Umaphathy K, Sugavaneswaran L, et al. Wavelet-based markers of ventricular fibrillation in optimizing human cardiac resuscitation. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2010 ; 2010 : 2001-4.
 234. Endoh H, Hida S, Oohashi S, Hayashi Y, Kinoshita H, Honda T. Prompt prediction of successful defibrillation from 1-s ventricular fibrillation waveform in patients with out-of-hospital sudden cardiac arrest. *J Anesth* 2011 ; 25 : 34-41.
 235. Aiello S, Perez M, Cogan C, et al. Real-Time Ventricular Fibrillation Amplitude-Spectral Area Analysis to Guide Timing of Shock Delivery Improves Defibrillation Efficacy During Cardiopulmonary Resuscitation in Swine. *J Am Heart Assoc* 2017 ; 6.
 236. Hidano D, Coult J, Blackwood J, et al. Ventricular fibrillation waveform measures and the etiology of cardiac arrest. *Resuscitation* 2016 ; 109 : 71-5.
 237. Howe A, Escalona OJ, Di Maio R, et al. A support vector machine for predicting defibrillation outcomes from waveform metrics. *Resuscitation* 2014 ; 85 : 343-9.
 238. Freese JP, Jorgenson DB, Liu PY, et al. Waveform analysis-guided treatment versus a standard shock-first protocol for the treatment of out-of-hospital cardiac arrest presenting in ventricular fibrillation : results of an international randomized, controlled trial. *Circulation* 2013 ; 128 : 995-1002.
 239. Edelson DP, Robertson-Dick BJ, Yuen TC, et al. Safety and efficacy of defibrillator charging during ongoing chest compressions : a multi-center study. *Resuscitation* 2010 ; 81 : 1521-6.
 240. Hansen LK, Folkestad L, Brabrand M. Defibrillator charging before rhythm analysis significantly reduces hands-off time during resuscitation : a simulation study. *Am J Emerg Med* 2013 ; 31 :

- 395-400.
241. Kemper M, Zech A, Lazarovici M, Zwissler B, Pruckner S, Meyer O. Defibrillator charging before rhythm analysis causes peri-shock pauses exceeding guideline recommended maximum 5s : A randomized simulation trial. *Anaesthesist* 2019 ; 68 : 546-54.
 242. Koch Hansen L, Mohammed A, Pedersen M, et al. The Stop-Only-While-Shocking algorithm reduces hands-off time by 17% during cardiopulmonary resuscitation - a simulation study. *Eur J Emerg Med* 2016 ; 23 : 413-7.
 243. Cheskes S, Schmicker RH, Christenson J, et al. Perishock pause : an independent predictor of survival from out-of-hospital shockable cardiac arrest. *Circulation* 2011 ; 124 : 58-66.
 244. Cheskes S, Schmicker RH, Verbeek PR, et al. The impact of peri-shock pause on survival from out-of-hospital shockable cardiac arrest during the Resuscitation Outcomes Consortium PRIMED trial. *Resuscitation* 2014 ; 85 : 336-42.
 245. Mapp JG, Hans AJ, Darrington AM, et al. Prehospital Double Sequential Defibrillation : A Matched Case-Control Study. *Acad Emerg Med* 2019 ; 26 : 994-1001.
 246. Ross EM, Redman TT, Harper SA, Mapp JG, Wampler DA, Miramontes DA. Dual defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest : A retrospective cohort analysis. *Resuscitation* 2016 ; 106 : 14-7.
 247. Cortez E, Krebs W, Davis J, Keseg DP, Panchal AR. Use of double sequential external defibrillation for refractory ventricular fibrillation during out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2016 ; 108 : 82-6.
 248. Beck LR, Ostermayer DG, Ponce JN, Srinivasan S, Wang HE. Effectiveness of Prehospital Dual Sequential Defibrillation for Refractory Ventricular Fibrillation and Ventricular Tachycardia Cardiac Arrest. *Prehosp Emerg Care* 2019 ; 23 : 597-602.
 249. Emmerson AC, Whitbread M, Fothergill RT. Double sequential defibrillation therapy for out-of-hospital cardiac arrests : The London experience. *Resuscitation* 2017 ; 117 : 97-101.
 250. Cabanas JG, Myers JB, Williams JG, De Maio VJ, Bachman MW. Double Sequential External Defibrillation in Out-of-Hospital Refractory Ventricular Fibrillation : A Report of Ten Cases. *Prehosp Emerg Care* 2015 ; 19 : 126-30.
 251. Cheskes S, Wudwud A, Turner L, et al. The impact of double sequential external defibrillation on termination of refractory ventricular fibrillation during out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2019 ; 139 : 275-81.
 252. Koster RW, Walker RG, Chapman FW. Recurrent ventricular fibrillation during advanced life support care of patients with prehospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2008 ; 78 : 252-7.
 253. Sakai T, Iwami T, Tasaki O, et al. Incidence and outcomes of out-of-hospital cardiac arrest with shock-resistant ventricular fibrillation : Data from a large population-based cohort. *Resuscitation* 2010 ; 81 : 956-61.
 254. Holmen J, Hollenberg J, Claesson A, et al. Survival in ventricular fibrillation with emphasis on the number of defibrillations in relation to other factors at resuscitation. *Resuscitation* 2017 ; 113 : 33-8.
 255. Hasegawa M, Abe T, Nagata T, Onozuka D, Hagihara A. The number of prehospital defibrillation shocks and 1-month survival in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2015 ; 23 : 34.
 256. Beesems SG, Berdowski J, Hulleman M, Blom MT, Tijssen JG, Koster RW. Minimizing pre- and post-shock pauses during the use of an automatic external defibrillator by two different voice prompt protocols. A randomized controlled trial of a bundle of measures. *Resuscitation* 2016 ; 106 : 1-6.
 257. Kellum MJ, Kennedy KW, Ewy GA. Cardiocerebral resuscitation improves survival of patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Med* 2006 ; 119 : 335-40.
 258. Rea TD, Helbock M, Perry S, et al. Increasing use of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital ventricular fibrillation arrest : survival implications of guideline changes. *Circulation* 2006 ; 114 : 2760-5.
 259. Jost D, Degrange H, Verret C, et al. DEFIB 2005 : a randomized controlled trial of the effect of automated external defibrillator cardiopulmonary resuscitation protocol on outcome from out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2010 ; 121 : 1614-22.
 260. Berdowski J, Tijssen JG, Koster RW. Chest compressions cause recurrence of ventricular fibrillation after the first successful conversion by defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010 ; 3 : 72-8.
 261. Conover Z, Kern KB, Silver AE, Bobrow BJ, Spaite DW, Indik JH. Resumption of chest compressions after successful defibrillation and risk for recurrence of ventricular fibrillation in out-of-hospital cardiac arrest. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014 ; 7 : 633-9.
 262. World Health Organisation. Drowning2020, at <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/drowning>. (Accessed 2021年5月10日)
 263. Frates RC, Jr. Analysis of predictive factors in the assessment of warm-water near-drowning in children. *Am J Dis Child* 1981 ; 135 : 1006-8.
 264. Nagel FO, Kibel SM, Beatty DW. Childhood near-drowning-factors associated with poor outcome. *S Afr Med J* 1990 ; 78 : 422-5.
 265. Quan L, Wentz KR, Gore EJ, Copass MK. Outcome and predictors of outcome in pediatric submersion victims receiving prehospital care in King County, Washington. *Pediatrics* 1990 ; 86 : 586-93.
 266. Anderson KC, Roy TM, Danzl DF. Submersion incidents : a review of 39 cases and development of the submersion outcome score. *Journal of Wilderness Medicine* 1991 ; 2 : 27-36.
 267. Niu YW, Cherng WS, Lin MT, Tsao LY. An analysis of prognostic factors for submersion accidents in children. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi* 1992 ; 33 : 81-8.
 268. Mizuta R, Fujita H, Osamura T, Kidowaki T, Kiyosawa N. Childhood drownings and near-drownings in Japan. *Acta Paediatr Jpn* 1993 ; 35 : 186-92.
 269. Kyriacou DN, Arcinue EL, Peek C, Kraus JF. Effect of immediate resuscitation on children with submersion injury. *Pediatrics* 1994 ; 94 : 137-42.
 270. Al-Mofadda SM, Nassar A, Al-Turki A, Al-Sallounm AA. Pediatric near drowning : the experience of King Khalid University Hospital. *Ann Saudi Med* 2001 ; 21 : 300-3.
 271. Blasco Alonso J, Moreno Perez D, Milano Manso G, Calvo Macias C, Jurado Ortiz A. [Drowning in pediatric patients]. *An Pediatr (Barc)* 2005 ; 62 : 20-4.
 272. Nitta M, Kitamura T, Iwami T, et al. Out-of-hospital cardiac arrest due to drowning among children and adults from the Utstein Osaka Project. *Resuscitation* 2013 ; 84 : 1568-73.
 273. Quan L, Mack CD, Schiff MA. Association of water temperature and submersion duration and drowning outcome. *Resuscitation* 2014 ; 85 : 790-4.
 274. Al-Qurashi FO, Yousef AA, Aljoufi A, et al. A Review of Nonfatal Drowning in the Pediatric-Age Group : A 10-Year Experience at a University Hospital in Saudi Arabia. *Pediatr Emerg Care* 2019 ; 35 : 782-6.
 275. Orłowski JP. Prognostic factors in pediatric cases of drowning and near-drowning. *JACEP* 1979 ; 8 : 176-9.
 276. Mosayebi Z, Movahedian AH, Mousavi GA. Drowning in children in Iran : outcomes and prognostic factors. *Med J Malaysia* 2011 ; 66 : 187-90.
 277. Claesson A, Lindqvist J, Ortenwall P, Herlitz J. Characteristics of lifesaving from drowning as reported by the Swedish Fire and Rescue Services 1996-2010. *Resuscitation* 2012 ; 83 : 1072-7.
 278. Dyson K, Morgans A, Bray J, Matthews B, Smith K. Drowning related out-of-hospital cardiac arrests : characteristics and outcomes. *Resuscitation* 2013 ; 84 : 1114-8.
 279. Claesson A, Lindqvist J, Herlitz J. Cardiac arrest due to drowning-changes over time and factors of importance for survival. *Resuscitation* 2014 ; 85 : 644-8.
 280. Vahatalo R, Lunetta P, Olkkola KT, Suominen PK. Drowning in children : Utstein style reporting and outcome. *Acta Anaesthesiol*

- Scand 2014 ; 58 : 604-10.
281. Claesson A, Svensson L, Silfverstolpe J, Herlitz J. Characteristics and outcome among patients suffering out-of-hospital cardiac arrest due to drowning. *Resuscitation* 2008 ; 76 : 381-7.
 282. Forler J, Carsin A, Arlaud K, et al.[Respiratory complications of accidental drownings in children]. *Arch Pediatr* 2010 ; 17 : 14-8.
 283. Jeong J, Hong KJ, Shin SD, et al. Relationship between drowning location and outcome after drowning-associated out-of-hospital cardiac arrest : nationwide study. *Am J Emerg Med* 2016 ; 34 : 1799-803.
 284. Bierens JJ, van der Velde EA, van Berkel M, van Zanten JJ. Submersion in The Netherlands : prognostic indicators and results of resuscitation. *Ann Emerg Med* 1990 ; 19 : 1390-5.
 285. Omar HR, Mirsaeidi M, Bosco G, et al. Cardiovascular complications and mortality determinants in near drowning victims : A 5-year retrospective analysis. *J Crit Care* 2017 ; 37 : 237-9.
 286. Kruus S, Bergstrom L, Suutarinen T, Hyvonen R. The prognosis of near-drowned children. *Acta Paediatr Scand* 1979 ; 68 : 315-22.
 287. Graf WD, Cummings P, Quan L, Brutocao D. Predicting outcome in pediatric submersion victims. *Ann Emerg Med* 1995 ; 26 : 312-9.
 288. Torres SF, Rodriguez M, Iolster T, et al.[Near drowning in a pediatric population : epidemiology and prognosis]. *Arch Argent Pediatr* 2009 ; 107 : 234-40.
 289. Kieboom JK, Verkade HJ, Burgerhof JG, et al. Outcome after resuscitation beyond 30 minutes in drowned children with cardiac arrest and hypothermia : Dutch nationwide retrospective cohort study. *BMJ* 2015 ; 350 : h418.
 290. Kaukinen L. Clinical course and prognostic signs in near-drowned patients. *Ann Chir Gynaecol* 1984 ; 73 : 34-9.
 291. Veenhuizen L, Haasnoot K, van Vught AJ, Bierens JJ, Thunnissen BT, Gemke RJ.[Submersion in children : the role of hypothermia and development of adult respiratory distress syndrome]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994 ; 138 : 906-10.
 292. Joanknecht L, Argent AC, van Dijk M, van As AB. Childhood drowning in South Africa : local data should inform prevention strategies. *Pediatr Surg Int* 2015 ; 31 : 123-30.
 293. Quan L, Kinder D. Pediatric submersions : prehospital predictors of outcome. *Pediatrics* 1992 ; 90 : 909-13.
 294. Suominen PK, Korpela RE, Silfvast TG, Olkkola KT. Does water temperature affect outcome of nearly drowned children. *Resuscitation* 1997 ; 35 : 111-5.
 295. Panzino F, Quintilla JM, Luaces C, Pou J.[Unintentional drowning by immersion. Epidemiological profile of victims attended in 21 Spanish emergency departments]. *An Pediatr (Barc)* 2013 ; 78 : 178-84.
 296. Tobin JM, Ramos WD, Pu Y, Wernicki PG, Quan L, Rossano JW. Bystander CPR is associated with improved neurologically favourable survival in cardiac arrest following drowning. *Resuscitation* 2017 ; 115 : 39-43.
 297. Shenoi RP, Koerner CE, Cruz AT, et al. Factors Associated With Poor Outcome in Childhood Swimming Pool Submersions. *Pediatr Emerg Care* 2016 ; 32 : 669-74.
 298. Fukuda T, Ohashi-Fukuda N, Hayashida K, Kukita I. Association of bystander cardiopulmonary resuscitation and neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest due to drowning in Japan, 2013-2016. *Resuscitation* 2019 ; 141 : 111-20.
 299. Fukuda T, Ohashi-Fukuda N, Hayashida K, Kondo Y, Kukita I. Bystander-initiated conventional vs compression-only cardiopulmonary resuscitation and outcomes after out-of-hospital cardiac arrest due to drowning. *Resuscitation* 2019 ; 145 : 166-74.
 300. Bauman BD, Louiselle A, Nygaard RM, et al. Treatment of Hypothermic Cardiac Arrest in the Pediatric Drowning Victim, a Case Report, and Systematic Review. *Pediatr Emerg Care* 2019.
 301. Biermann D, Köhne M, Stark V, et al. Extracorporeal life support in children : outcome of pediatric drowning victims after cardiopulmonary resuscitation : late-breaking science abstracts from the American Heart Association's Scientific Sessions 2018 and late-breaking abstracts in resuscitation science from the Resuscitation Science Symposium 2018. *Circulation* 2019 ; 138 : e751-82.
 302. Dragagn BN, Melnychuk EM, Wilson CJ, Lambert RL, Maffei FA. Resuscitation of a Pediatric Drowning in Hypothermic Cardiac Arrest. *Air Med J* 2016 ; 35 : 86-7.
 303. Romlin BS, Winberg H, Janson M, et al. Excellent Outcome With Extracorporeal Membrane Oxygenation After Accidental Profound Hypothermia (13.8 degrees C) and Drowning. *Crit Care Med* 2015 ; 43 : e521-5.
 304. Hilmo J, Naesheim T, Gilbert M. "Nobody is dead until warm and dead" : prolonged resuscitation is warranted in arrested hypothermic victims also in remote areas—a retrospective study from northern Norway. *Resuscitation* 2014 ; 85 : 1204-11.
 305. Burke CR, Chan T, Brogan TV, et al. Extracorporeal life support for victims of drowning. *Resuscitation* 2016 ; 104 : 19-23.
 306. Weuster M, Haneya A, Panholzer B, et al. The Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation Systems in Severe Accidental Hypothermia After Drowning : A Centre Experience. *ASAIO J* 2016 ; 62 : 157-62.
 307. Stachon P, Kalbhenn J, Waltersbacher S, Bode C, Staudacher D. [Near-Drowning with Good Outcome after ECMO-Therapy and Therapeutic Hypothermia Despite 20 Minutes of Anoxia and 16 Hours of Hypoxia]. *Dtsch Med Wochenschr* 2017 ; 142 : 596-600.
 308. Mann C, Baer W, Riedel T. Epinephrine at 25 degrees C Core Body Temperature and During Rewarming : Case Report of Successful Infant Resuscitation After Cold Water Submersion. *Pediatr Emerg Care* 2020 ; 36 : e346-e8.
 309. Bottiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, et al. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 2651-62.
 310. Javaudin F, Lascarrrou JB, Le Bastard Q, et al. Thrombolysis During Resuscitation for Out-of-Hospital Cardiac Arrest Caused by Pulmonary Embolism Increases 30-Day Survival : Findings From the French National Cardiac Arrest Registry. *Chest* 2019 ; 156 : 1167-75.
 311. Yousuf T, Brinton T, Ahmed K, et al. Tissue Plasminogen Activator Use in Cardiac Arrest Secondary to Fulminant Pulmonary Embolism. *J Clin Med Res* 2016 ; 8 : 190-5.
 312. Kurkciyan I, Meron G, Sterz F, et al. Pulmonary embolism as a cause of cardiac arrest : presentation and outcome. *Arch Intern Med* 2000 ; 160 : 1529-35.
 313. Janata K, Holzer M, Kurkciyan I, et al. Major bleeding complications in cardiopulmonary resuscitation : the place of thrombolytic therapy in cardiac arrest due to massive pulmonary embolism. *Resuscitation* 2003 ; 57 : 49-55.
 314. Doerge HC, Schoendube FA, Loeser H, Walter M, Messmer BJ. Pulmonary embolectomy : review of a 15-year experience and role in the age of thrombolytic therapy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996 ; 10 : 952-7.
 315. Konstantinov IE, Saxena P, Koniuszko MD, Alvarez J, Newman MA. Acute massive pulmonary embolism with cardiopulmonary resuscitation : management and results. *Tex Heart Inst J* 2007 ; 34 : 41-5 ; discussion 5-6.
 316. Fava M, Loyola S, Bertoni H, Dougnac A. Massive pulmonary embolism : percutaneous mechanical thrombectomy during cardiopulmonary resuscitation. *J Vasc Interv Radiol* 2005 ; 16 : 119-23.
 317. 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.
 318. 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.
 319. Jakkula P, Reinikainen M, Hastbacka J, et al. Targeting two different levels of both arterial carbon dioxide and arterial oxygen

- after cardiac arrest and resuscitation : a randomised pilot trial. *Intensive Care Med* 2018 ; 44 : 2112-21.
320. ICU-ROX Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Conservative Oxygen Therapy during Mechanical Ventilation in the ICU. *N Engl J Med* 2020 ; 382 : 989-98.
321. Young P, Bailey M, Bellomo R, et al. HyperOxic Therapy OR NormOxic Therapy after out-of-hospital cardiac arrest (HOT OR NOT) : a randomised controlled feasibility trial. *Resuscitation* 2014 ; 85 : 1686-91.
322. Kuisma M, Boyd J, Voipio V, Alaspaa A, Roine RO, Rosenberg P. Comparison of 30 and the 100% inspired oxygen concentrations during early post-resuscitation period : a randomised controlled pilot study. *Resuscitation* 2006 ; 69 : 199-206.
323. Bray JE, Hein C, Smith K, et al. Oxygen titration after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest : A multi-centre, randomised controlled pilot study (the EXACT pilot trial). *Resuscitation* 2018 ; 128 : 211-5.
324. Thomas M, Voss S, Bengler J, Kirby K, Nolan JP. Cluster randomised comparison of the effectiveness of 100% oxygen versus titrated oxygen in patients with a sustained return of spontaneous circulation following out of hospital cardiac arrest : a feasibility study. PROXY : post ROSC OXYgenation study. *BMC Emerg Med* 2019 ; 19 : 16.
325. Eastwood GM, Schneider AG, Suzuki S, et al. Targeted therapeutic mild hypercapnia after cardiac arrest : A phase II multi-centre randomised controlled trial (the CCC trial). *Resuscitation* 2016 ; 104 : 83-90.
326. Ameloot K, De Deyne C, Eertmans W, et al. Early goal-directed haemodynamic optimization of cerebral oxygenation in comatose survivors after cardiac arrest : the Neuroprotect post-cardiac arrest trial. *Eur Heart J* 2019 ; 40 : 1804-14.
327. Patterson T, Perkins GD, Hassan Y, et al. Temporal Trends in Identification, Management, and Clinical Outcomes After Out-of-Hospital Cardiac Arrest : Insights From the Myocardial Ischaemia National Audit Project Database. *Circ Cardiovasc Interv* 2018 ; 11 : e005346.
328. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest : insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2010 ; 3 : 200-7.
329. Elfwen L, Lagedal R, James S, et al. Coronary angiography in out-of-hospital cardiac arrest without ST elevation on ECG-Short- and long-term survival. *Am Heart J* 2018 ; 200 : 90-5.
330. Hollenbeck RD, McPherson JA, Mooney MR, et al. Early cardiac catheterization is associated with improved survival in comatose survivors of cardiac arrest without STEMI. *Resuscitation* 2014 ; 85 : 88-95.
331. Mooney MR, Unger BT, Boland LL, et al. Therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest : evaluation of a regional system to increase access to cooling. *Circulation* 2011 ; 124 : 206-14.
332. Grasner JT, Meybohm P, Lefering R, et al. ROSC after cardiac arrest—the RACA score to predict outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Eur Heart J* 2011 ; 32 : 1649-56.
333. Cronier P, Vignou P, Bouferrache K, et al. Impact of routine percutaneous coronary intervention after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Crit Care* 2011 ; 15 : R122.
334. Bulut S, Aengevaeren WR, Luijten HJ, Verheugt FW. Successful out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation : what is the optimal in-hospital treatment strategy? *Resuscitation* 2000 ; 47 : 155-61.
335. Bro-Jeppesen J, Kjaergaard J, Wanscher M, et al. Emergency coronary angiography in comatose cardiac arrest patients : do real-life experiences support the guidelines? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2012 ; 1 : 291-301.
336. Aurore A, Jabre P, Liot P, Margenet A, Lecarpentier E, Combes X. Predictive factors for positive coronary angiography in out-of-hospital cardiac arrest patients. *Eur J Emerg Med* 2011 ; 18 : 73-6.
337. Nanjajya VB, Nayyar V. Immediate coronary angiogram in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest—an Australian study. *Resuscitation* 2012 ; 83 : 699-704.
338. Reynolds JC, Callaway CW, El Khoudary SR, Moore CG, Alvarez RJ, Rittenberger JC. Coronary angiography predicts improved outcome following cardiac arrest : propensity-adjusted analysis. *J Intensive Care Med* 2009 ; 24 : 179-86.
339. Strote JA, Maynard C, Olsufka M, et al. Comparison of role of early (less than six hours) to later (more than six hours) or no cardiac catheterization after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol* 2012 ; 109 : 451-4.
340. Tomte O, Andersen GO, Jacobsen D, Draegni T, Auestad B, Sunde K. Strong and weak aspects of an established post-resuscitation treatment protocol-A five-year observational study. *Resuscitation* 2011 ; 82 : 1186-93.
341. Waldo SW, Armstrong EJ, Kulkarni A, et al. Comparison of clinical characteristics and outcomes of cardiac arrest survivors having versus not having coronary angiography. *Am J Cardiol* 2013 ; 111 : 1253-8.
342. Nielsen N, Hovdenes J, Nilsson F, et al. Outcome, timing and adverse events in therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009 ; 53 : 926-34.
343. Werling M, Thoren AB, Axelsson C, Herlitz J. Treatment and outcome in post-resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest when a modern therapeutic approach was introduced. *Resuscitation* 2007 ; 73 : 40-5.
344. Zanuttini D, Armellini I, Nucifora G, et al. Impact of emergency coronary angiography on in-hospital outcome of unconscious survivors after out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol* 2012 ; 110 : 1723-8.
345. Elfwen L, Lagedal R, Nordberg P, et al. Direct or subacute coronary angiography in out-of-hospital cardiac arrest (DISCO)-An initial pilot-study of a randomized clinical trial. *Resuscitation* 2019 ; 139 : 253-61.
346. Kern KB, Lotun K, Patel N, et al. Outcomes of Comatose Cardiac Arrest Survivors With and Without ST-Segment Elevation Myocardial Infarction : Importance of Coronary Angiography. *JACC Cardiovasc Interv* 2015 ; 8 : 1031-40.
347. Lemkes JS, Janssens GN, Straaten HM, et al. Coronary angiography after cardiac arrest : Rationale and design of the COACT trial. *Am Heart J* 2016 ; 180 : 39-45.
348. Dankiewicz J, Nielsen N, Annborn M, et al. Survival in patients without acute ST elevation after cardiac arrest and association with early coronary angiography : a post hoc analysis from the TTM trial. *Intensive Care Med* 2015 ; 41 : 856-64.
349. Jentzer JC, Scutella M, Pike F, et al. Early coronary angiography and percutaneous coronary intervention are associated with improved outcomes after out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2018 ; 123 : 15-21.
350. Donnino MW, Andersen LW, Berg KM, et al. Temperature Management After Cardiac Arrest : An Advisory Statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. *Resuscitation* 2016 ; 98 : 97-104.
351. Donnino MW, Andersen LW, Berg KM, et al. Temperature Management After Cardiac Arrest : An Advisory Statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. *Circulation* 2015 ; 132 : 2448-56.
352. Lascarrou JB, Merdji H, Le Gouge A, et al. Targeted Temperature Management for Cardiac Arrest with Nonshockable Rhythm. *N Engl J Med* 2019 ; 381 : 2327-37.
353. Kirkegaard H, Soreide E, de Haas I, et al. Targeted Temperature Management for 48 vs 24 Hours and Neurologic Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest : A Randomized Clinical Trial.

- JAMA 2017 ; 318 : 341-50.
354. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2013 ; 369 : 2197-206.
355. Taccone FS, Picetti E, Vincent JL. High Quality Targeted Temperature Management(TTM) After Cardiac Arrest. *Crit Care* 2020 ; 24 : 6.
356. Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, et al. Targeted hypothermia versus targeted Normothermia after out-of-hospital cardiac arrest (TTM2) : A randomized clinical trial-Rationale and design. *Am Heart J* 2019 ; 217 : 23-31.
357. Lybeck A, Friberg H, Aneman A, et al. Prognostic significance of clinical seizures after cardiac arrest and target temperature management. *Resuscitation* 2017 ; 114 : 146-51.
358. Seder DB, Sunde K, Rubertsson S, et al. Neurologic outcomes and postresuscitation care of patients with myoclonus following cardiac arrest. *Crit Care Med* 2015 ; 43 : 965-72.
359. Backman S, Westhall E, Dragancea I, et al. Electroencephalographic characteristics of status epilepticus after cardiac arrest. *Clin Neurophysiol* 2017 ; 128 : 681-8.
360. Beretta S, Coppo A, Bianchi E, et al. Neurologic outcome of postanoxic refractory status epilepticus after aggressive treatment. *Neurology* 2018 ; 91 : e2153-e62.
361. Longstreth WT, Jr., Fahrenbruch CE, Olsufka M, Walsh TR, Copass MK, Cobb LA. Randomized clinical trial of magnesium, diazepam, or both after out-of-hospital cardiac arrest. *Neurology* 2002 ; 59 : 506-14.
362. Brain Resuscitation Clinical Trial ISG. Randomized clinical study of thiopental loading in comatose survivors of cardiac arrest. *N Engl J Med* 1986 ; 314 : 397-403.
363. Monsalve F, Rucabado L, Ruano M, Cunat J, Lacueva V, Vinuales A. The neurologic effects of thiopental therapy after cardiac arrest. *Intensive Care Med* 1987 ; 13 : 244-8.
364. Thomke F, Weilemann SL. Poor prognosis despite successful treatment of postanoxic generalized myoclonus. *Neurology* 2010 ; 74 : 1392-4.
365. Koutroumanidis M, Sakellariou D. Low frequency nonevolving generalized periodic epileptiform discharges and the borderland of hypoxic nonconvulsive status epilepticus in comatose patients after cardiac arrest. *Epilepsy Behav* 2015 ; 49 : 255-62.
366. Aicua Rapun I, Novy J, Solari D, Oddo M, Rossetti AO. Early Lance-Adams syndrome after cardiac arrest : Prevalence, time to return to awareness, and outcome in a large cohort. *Resuscitation* 2017 ; 115 : 169-72.
367. Solanki P, Coppler PJ, Kvaloy JT, et al. Association of antiepileptic drugs with resolution of epileptiform activity after cardiac arrest. *Resuscitation* 2019 ; 142 : 82-90.
368. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, et al. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *N Engl J Med* 2019 ; 381 : 2103-13.
369. Elmer J, Rittenberger JC, Faro J, et al. Clinically distinct electroencephalographic phenotypes of early myoclonus after cardiac arrest. *Ann Neurol* 2016 ; 80 : 175-84.
370. Morrison LJ, Deakin CD, Morley PT, et al. Part 8 : Advanced life support : 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2010 ; 122 : S345-421.
371. Deakin CD, Morrison LJ, Morley PT, et al. Part 8 : Advanced life support : 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2010 ; 81 Suppl 1 : e93-e174.
372. Donnino MW, Andersen LW, Berg KM, et al. Corticosteroid therapy in refractory shock following cardiac arrest : a randomized, double-blind, placebo-controlled, trial. *Crit Care* 2016 ; 20 : 82.
373. Francois B, Cariou A, Clere-Jehl R, et al. Prevention of Early Ventilator-Associated Pneumonia after Cardiac Arrest. *N Engl J Med* 2019 ; 381 : 1831-42.
374. Ribaric SF, Turel M, Knafelj R, et al. Prophylactic versus clinically-driven antibiotics in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest-A randomized pilot study. *Resuscitation* 2017 ; 111 : 103-9.
375. Tagami T, Matsui H, Kuno M, et al. Early antibiotics administration during targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest : a nationwide database study. *BMC Anesthesiol* 2016 ; 16 : 89.
376. Davies KJ, Walters JH, Kerslake IM, Greenwood R, Thomas MJ. Early antibiotics improve survival following out-of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2013 ; 84 : 616-9.
377. Perbet S, Mongardon N, Dumas F, et al. Early-onset pneumonia after cardiac arrest : characteristics, risk factors and influence on prognosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011 ; 184 : 1048-54.
378. Paiva EF, Paxton JH, O'Neil BJ. The use of end-tidal carbon dioxide (ETCO2) measurement to guide management of cardiac arrest : A systematic review. *Resuscitation* 2018 ; 123 : 1-7.
379. 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.
380. Pearce AK, Davis DP, Minokadeh A, Sell RE. Initial end-tidal carbon dioxide as a prognostic indicator for inpatient PEA arrest. *Resuscitation* 2015 ; 92 : 77-81.
381. Poon KM, Lui CT, Tsui KL. Prognostication of out-of-hospital cardiac arrest patients by 3-min end-tidal capnometry level in emergency department. *Resuscitation* 2016 ; 102 : 80-4.
382. Poppe M, Stratil P, Clodi C, et al. Initial end-tidal carbon dioxide as a predictive factor for return of spontaneous circulation in nonshockable out-of-hospital cardiac arrest patients : A retrospective observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2019 ; 36 : 524-30.
383. Wang AY, Huang CH, Chang WT, Tsai MS, Wang CH, Chen WJ. Initial end-tidal CO2 partial pressure predicts outcomes of in-hospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med* 2016 ; 34 : 2367-71.
384. Akinci E, Ramadan H, Yuzbasioglu Y, Coskun F. Comparison of end-tidal carbon dioxide levels with cardiopulmonary resuscitation success presented to emergency department with cardiopulmonary arrest. *Pak J Med Sci* 2014 ; 30 : 16-21.
385. Flato UA, Paiva EF, Carballo MT, Buehler AM, Marco R, Timerman A. Echocardiography for prognostication during the resuscitation of intensive care unit patients with non-shockable rhythm cardiac arrest. *Resuscitation* 2015 ; 92 : 1-6.
386. Atkinson PR, Beckett N, French J, Banerjee A, Fraser J, Lewis D. Does Point-of-care Ultrasound Use Impact Resuscitation Length, Rates of Intervention, and Clinical Outcomes During Cardiac Arrest? A Study from the Sonography in Hypotension and Cardiac Arrest in the Emergency Department (SHoC-ED) Investigators. *Cureus* 2019 ; 11 : e4456.
387. Blaivas M, Fox JC. Outcome in cardiac arrest patients found to have cardiac standstill on the bedside emergency department echocardiogram. *Acad Emerg Med* 2001 ; 8 : 616-21.
388. Aichinger G, Zechner PM, Prause G, et al. Cardiac movement identified on prehospital echocardiography predicts outcome in cardiac arrest patients. *Prehosp Emerg Care* 2012 ; 16 : 251-5.
389. Gaspari R, Weekes A, Adhikari S, et al. Emergency department point-of-care ultrasound in out-of-hospital and in-ED cardiac arrest. *Resuscitation* 2016 ; 109 : 33-9.
390. Varriale P, Maldonado JM. Echocardiographic observations during in hospital cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 1997 ; 25 : 1717-20.
391. Zengin S, Yavuz E, Al B, et al. Benefits of cardiac sonography performed by a non-expert sonographer in patients with non-traumatic cardiopulmonary arrest. *Resuscitation* 2016 ; 102 : 105-9.
392. Salen P, O'Connor R, Sierzenski P, et al. Can cardiac sonography and capnography be used independently and in combination to predict resuscitation outcomes? *Acad Emerg Med* 2001 ; 8 : 610-5.
393. Kim HB, Suh JY, Choi JH, Cho YS. Can serial focussed echocardiographic evaluation in life support(FEEL)predict resuscitation

- outcome or termination of resuscitation(TOR)? A pilot study. *Resuscitation* 2016 ; 101 : 21-6.
394. Salen P, Melniker L, Chooljian C, et al. Does the presence or absence of sonographically identified cardiac activity predict resuscitation outcomes of cardiac arrest patients? *Am J Emerg Med* 2005 ; 23 : 459-62.
395. Lien WC, Hsu SH, Chong KM, et al. US-CAB protocol for ultrasonographic evaluation during cardiopulmonary resuscitation : Validation and potential impact. *Resuscitation* 2018 ; 127 : 125-31.
396. Breitskreutz R, Price S, Steiger HV, et al. Focused echocardiographic evaluation in life support and peri-resuscitation of emergency patients : a prospective trial. *Resuscitation* 2010 ; 81 : 1527-33.
397. Chua MT, Chan GW, Kuan WS. Reversible Causes in Cardiovascular Collapse at the Emergency Department Using Ultrasonography (REVIVE-US). *Ann Acad Med Singapore* 2017 ; 46 : 310-6.
398. Chardoli M, Heidari F, Rabiee H, Sharif-Alhoseini M, Shokoohi H, Rahimi-Movaghar V. Echocardiography integrated ACLS protocol versus conventional cardiopulmonary resuscitation in patients with pulseless electrical activity cardiac arrest. *Chin J Traumatol* 2012 ; 15 : 284-7.
399. Tayal VS, Kline JA. Emergency echocardiography to detect pericardial effusion in patients in PEA and near-PEA states. *Resuscitation* 2003 ; 59 : 315-8.
400. Querellou E, Leyral J, Brun C, et al. [In and out-of-hospital cardiac arrest and echography : a review]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009 ; 28 : 769-78.
401. Blanco P, Volpicelli G. Common pitfalls in point-of-care ultrasound : a practical guide for emergency and critical care physicians. *Crit Ultrasound J* 2016 ; 8 : 15.
402. Aagaard R, Granfeldt A, Botker MT, Mygind-Klausen T, Kirkegaard H, Lofgren B. The Right Ventricle Is Dilated During Resuscitation From Cardiac Arrest Caused by Hypovolemia : A Porcine Ultrasound Study. *Crit Care Med* 2017 ; 45 : e963-e70.
403. Huis In 't Veld MA, Allison MG, Bostick DS, et al. Ultrasound use during cardiopulmonary resuscitation is associated with delays in chest compressions. *Resuscitation* 2017 ; 119 : 95-8.
404. 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.
405. Choi SP, Park KN, Wee JH, et al. Can somatosensory and visual evoked potentials predict neurological outcome during targeted temperature management in post cardiac arrest patients? *Resuscitation* 2017 ; 119 : 70-5.
406. Chung-Esaki HM, Mui G, Mlynash M, Eynogorn I, Catabay K, Hirsch KG. The neuron specific enolase(NSE)ratio offers benefits over absolute value thresholds in post-cardiac arrest coma prognosis. *J Clin Neurosci* 2018 ; 57 : 99-104.
407. Ryou SM, Jeon SB, Sohn CH, et al. Predicting Outcome With Diffusion-Weighted Imaging in Cardiac Arrest Patients Receiving Hypothermia Therapy : Multicenter Retrospective Cohort Study. *Crit Care Med* 2015 ; 43 : 2370-7.
408. Javaudin F, Leclere B, Segard J, et al. Prognostic performance of early absence of pupillary light reaction after recovery of out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2018 ; 127 : 8-13.
409. Scarpino M, Lolli F, Lanzo G, et al. Neurophysiological and neuroradiological test for early poor outcome(Cerebral Performance Categories 3-5)prediction after cardiac arrest : Prospective multicentre prognostication data. *Data Brief* 2019 ; 27 : 104755.
410. Dhakal LP, Sen A, Stanko CM, et al. Early Absent Pupillary Light Reflexes After Cardiac Arrest in Patients Treated with Therapeutic Hypothermia. *Ther Hypothermia Temp Manag* 2016 ; 6 : 116-21.
411. Matthews EA, Magid-Bernstein J, Sobczak E, et al. Prognostic Value of the Neurological Examination in Cardiac Arrest Patients After Therapeutic Hypothermia. *Neurohospitalist* 2018 ; 8 : 66-73.
412. Oddo M, Sandroni C, Citerio G, et al. Quantitative versus standard pupillary light reflex for early prognostication in comatose cardiac arrest patients : an international prospective multicenter double-blinded study. *Intensive Care Med* 2018 ; 44 : 2102-11.
413. Fatuzzo D, Beuchat I, Alvarez V, Novy J, Oddo M, Rossetti AO. Does continuous EEG influence prognosis in patients after cardiac arrest? *Resuscitation* 2018 ; 132 : 29-32.
414. Dragancea I, Horn J, Kuiper M, et al. Neurological prognostication after cardiac arrest and targeted temperature management 33 degrees C versus 36 degrees C : Results from a randomised controlled clinical trial. *Resuscitation* 2015 ; 93 : 164-70.
415. Hofmeijer J, Beernink TM, Bosch FH, Beishuizen A, Tjepkema-Cloostermans MC, van Putten MJ. Early EEG contributes to multimodal outcome prediction of postanoxic coma. *Neurology* 2015 ; 85 : 137-43.
416. Kongpolprom N, Cholkraisuwat J. Neurological Prognostications for the Therapeutic Hypothermia among Comatose Survivors of Cardiac Arrest. *Indian J Crit Care Med* 2018 ; 22 : 509-18.
417. Roger C, Palmier L, Louart B, et al. Neuron specific enolase and Glasgow motor score remain useful tools for assessing neurological prognosis after out-of-hospital cardiac arrest treated with therapeutic hypothermia. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2015 ; 34 : 231-7.
418. Zhou SE, Maciel CB, Ormseth CH, Beekman R, Gilmore EJ, Greer DM. Distinct predictive values of current neuroprognostic guidelines in post-cardiac arrest patients. *Resuscitation* 2019 ; 139 : 343-50.
419. Greer DM, Yang J, Scripko PD, et al. Clinical examination for prognostication in comatose cardiac arrest patients. *Resuscitation* 2013 ; 84 : 1546-51.
420. Lee KS, Lee SE, Choi JY, et al. Useful Computed Tomography Score for Estimation of Early Neurologic Outcome in Post-Cardiac Arrest Patients With Therapeutic Hypothermia. *Circ J* 2017 ; 81 : 1628-35.
421. Kim JH, Kim MJ, You JS, et al. Multimodal approach for neurologic prognostication of out-of-hospital cardiac arrest patients undergoing targeted temperature management. *Resuscitation* 2019 ; 134 : 33-40.
422. Heimburger D, Durand M, Gaide-Chevronnay L, et al. Quantitative pupillometry and transcranial Doppler measurements in patients treated with hypothermia after cardiac arrest. *Resuscitation* 2016 ; 103 : 88-93.
423. Solari D, Rossetti AO, Carteron L, et al. Early prediction of coma recovery after cardiac arrest with blinded pupillometry. *Ann Neurol* 2017 ; 81 : 804-10.
424. Riker RR, Sawyer ME, Fischman VG, et al. Neurological Pupil Index and Pupillary Light Reflex by Pupillometry Predict Outcome Early After Cardiac Arrest. *Neurocrit Care* 2020 ; 32 : 152-61.
425. Obling L, Hassager C, Illum C, et al. Prognostic value of automated pupillometry : an unselected cohort from a cardiac intensive care unit. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2019 ; 2048872619842004.
426. Sivaraju A, Gilmore EJ, Wira CR, et al. Prognostication of post-cardiac arrest coma : early clinical and electroencephalographic predictors of outcome. *Intensive Care Med* 2015 ; 41 : 1264-72.
427. Sadaka F, Doerr D, Hindia J, Lee KP, Logan W. Continuous Electroencephalogram in Comatose Postcardiac Arrest Syndrome Patients Treated With Therapeutic Hypothermia : Outcome Prediction Study. *J Intensive Care Med* 2015 ; 30 : 292-6.
428. Reynolds AS, Rohaut B, Holmes MG, et al. Early myoclonus following anoxic brain injury. *Neurol Clin Pract* 2018 ; 8 : 249-56.
429. Maia B, Roque R, Amaral-Silva A, Lourenco S, Bento L, Alcantara J. Predicting outcome after cardiopulmonary arrest in therapeutic hypothermia patients : clinical, electrophysiological and imaging prognosticators. *Acta Med Port* 2013 ; 26 : 93-7.
430. Ruknudeen MI, Ramadoss R, Rajajee V, Grzeskowiak LE, Rajagopalan RE. Early clinical prediction of neurological outcome following out of hospital cardiac arrest managed with therapeutic hypothermia. *Indian J Crit Care Med* 2015 ; 19 : 304-10.

431. Tamura T, Namiki J, Sugawara Y, et al. Quantitative assessment of pupillary light reflex for early prediction of outcomes after out-of-hospital cardiac arrest : A multicentre prospective observational study. *Resuscitation* 2018 ; 131 : 108-13.
432. Lee BK, Jeung KW, Lee HY, Jung YH, Lee DH. Combining brain computed tomography and serum neuron specific enolase improves the prognostic performance compared to either alone in comatose cardiac arrest survivors treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2013 ; 84 : 1387-92.
433. Vondrakova D, Kruger A, Janotka M, et al. Association of neuron-specific enolase values with outcomes in cardiac arrest survivors is dependent on the time of sample collection. *Crit Care* 2017 ; 21 : 172.
434. Duez CHV, Grejs AM, Jeppesen AN, et al. Neuron-specific enolase and S-100b in prolonged targeted temperature management after cardiac arrest : A randomised study. *Resuscitation* 2018 ; 122 : 79-86.
435. Stammedt P, Collignon O, Hassager C, et al. Neuron-Specific Enolase as a Predictor of Death or Poor Neurological Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Targeted Temperature Management at 33 degrees C and 36 degrees C. *J Am Coll Cardiol* 2015 ; 65 : 2104-14.
436. Zellner T, Gartner R, Schopohl J, Angstwurm M. NSE and S-100B are not sufficiently predictive of neurologic outcome after therapeutic hypothermia for cardiac arrest. *Resuscitation* 2013 ; 84 : 1382-6.
437. Tsetsou S, Novy J, Pfeiffer C, Oddo M, Rossetti AO. Multimodal Outcome Prognostication After Cardiac Arrest and Targeted Temperature Management : Analysis at 36 degrees C. *Neurocrit Care* 2018 ; 28 : 104-9.
438. Helwig K, Seeger F, Holschermann H, et al. Elevated Serum Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) is Associated with Poor Functional Outcome After Cardiopulmonary Resuscitation. *Neurocrit Care* 2017 ; 27 : 68-74.
439. Rossetti AO, Tovar Quiroga DF, Juan E, et al. Electroencephalography Predicts Poor and Good Outcomes After Cardiac Arrest : A Two-Center Study. *Crit Care Med* 2017 ; 45 : e674-e82.
440. Jang JH, Park WB, Lim YS, et al. Combination of S100B and procalcitonin improves prognostic performance compared to either alone in patients with cardiac arrest : A prospective observational study. *Medicine (Baltimore)* 2019 ; 98 : e14496.
441. Stammedt P, Dankiewicz J, Nielsen N, et al. Protein S100 as outcome predictor after out-of-hospital cardiac arrest and targeted temperature management at 33 degrees C and 36 degrees C. *Crit Care* 2017 ; 21 : 153.
442. Mattsson N, Zetterberg H, Nielsen N, et al. Serum tau and neurological outcome in cardiac arrest. *Ann Neurol* 2017 ; 82 : 665-75.
443. Moseby-Knappe M, Mattsson N, Nielsen N, et al. Serum Neurofilament Light Chain for Prognosis of Outcome After Cardiac Arrest. *JAMA Neurol* 2019 ; 76 : 64-71.
444. Rana OR, Schroder JW, Baukloh JK, et al. Neurofilament light chain as an early and sensitive predictor of long-term neurological outcome in patients after cardiac arrest. *Int J Cardiol* 2013 ; 168 : 1322-7.
445. Grippo A, Carrai R, Scarpino M, et al. Neurophysiological prediction of neurological good and poor outcome in post-anoxic coma. *Acta Neurol Scand* 2017 ; 135 : 641-8.
446. Scarpino M, Lolli F, Lanzo G, et al. Neurophysiology and neuroimaging accurately predict poor neurological outcome within 24 hours after cardiac arrest : The ProNeCA prospective multicentre prognostication study. *Resuscitation* 2019 ; 143 : 115-23.
447. Maciel CB, Morawo AO, Tsao CY, et al. SSEP in Therapeutic Hypothermia Era. *J Clin Neurophysiol* 2017 ; 34 : 469-75.
448. Leao RN, Avila P, Cavaco R, Germano N, Bento L. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest : outcome predictors. *Rev Bras Ter Intensiva* 2015 ; 27 : 322-32.
449. Noirhomme Q, Lehembre R, Lugo Zdel R, et al. Automated analysis of background EEG and reactivity during therapeutic hypothermia in comatose patients after cardiac arrest. *Clin EEG Neurosci* 2014 ; 45 : 6-13.
450. De Santis P, Lamanna I, Mavroudakis N, et al. The potential role of auditory evoked potentials to assess prognosis in comatose survivors from cardiac arrest. *Resuscitation* 2017 ; 120 : 119-24.
451. Kim W, Kim EJ. Heart Failure as a Risk Factor for Stroke. *J Stroke* 2018 ; 20 : 33-45.
452. Ruijter BJ, Tjepkema-Cloostermans MC, Tromp SC, et al. Early electroencephalography for outcome prediction of postanoxic coma : A prospective cohort study. *Ann Neurol* 2019 ; 86 : 203-14.
453. Ruijter BJ, Hofmeijer J, Tjepkema-Cloostermans MC, van Putten M. The prognostic value of discontinuous EEG patterns in postanoxic coma. *Clin Neurophysiol* 2018 ; 129 : 1534-43.
454. Sondag L, Ruijter BJ, Tjepkema-Cloostermans MC, et al. Early EEG for outcome prediction of postanoxic coma : prospective cohort study with cost-minimization analysis. *Crit Care* 2017 ; 21 : 111.
455. Admiraal MM, van Rootselaar AF, Hofmeijer J, et al. Electroencephalographic reactivity as predictor of neurological outcome in postanoxic coma : A multicenter prospective cohort study. *Ann Neurol* 2019 ; 86 : 17-27.
456. Kim SW, Oh JS, Park J, et al. Short-Latency Positive Peak Following N20 Somatosensory Evoked Potential Is Superior to N20 in Predicting Neurologic Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Crit Care Med* 2018 ; 46 : e545-e51.
457. Scarpino M, Carrai R, Lolli F, et al. Neurophysiology for predicting good and poor neurological outcome at 12 and 72 h after cardiac arrest : The ProNeCA multicentre prospective study. *Resuscitation* 2020 ; 147 : 95-103.
458. Alvarez V, Reinsberger C, Scirica B, et al. Continuous electrodermal activity as a potential novel neurophysiological biomarker of prognosis after cardiac arrest—A pilot study. *Resuscitation* 2015 ; 93 : 128-35.
459. Juan E, Novy J, Suys T, Oddo M, Rossetti AO. Clinical evolution after a non-reactive hypothermic EEG following cardiac arrest. *Neurocrit Care* 2015 ; 22 : 403-8.
460. Duez CHV, Johnsen B, Ebbesen MQ, et al. Post resuscitation prognostication by EEG in 24 vs 48h of targeted temperature management. *Resuscitation* 2019 ; 135 : 145-52.
461. Liu G, Su Y, Liu Y, et al. Predicting Outcome in Comatose Patients : The Role of EEG Reactivity to Quantifiable Electrical Stimuli. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016 ; 2016 : 8273716.
462. Westhall E, Rossetti AO, van Rootselaar AF, et al. Standardized EEG interpretation accurately predicts prognosis after cardiac arrest. *Neurology* 2016 ; 86 : 1482-90.
463. Amorim E, Rittenberger JC, Zheng JJ, et al. Continuous EEG monitoring enhances multimodal outcome prediction in hypoxic-ischemic brain injury. *Resuscitation* 2016 ; 109 : 121-6.
464. Benarous L, Gavaret M, Soda Diop M, et al. Sources of interrater variability and prognostic value of standardized EEG features in post-anoxic coma after resuscitated cardiac arrest. *Clin Neurophysiol Pract* 2019 ; 4 : 20-6.
465. Lamartine Monteiro M, Taccone FS, Depondt C, et al. The Prognostic Value of 48-h Continuous EEG During Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest. *Neurocrit Care* 2016 ; 24 : 153-62.
466. Backman S, Cronberg T, Friberg H, et al. Highly malignant routine EEG predicts poor prognosis after cardiac arrest in the Target Temperature Management trial. *Resuscitation* 2018 ; 131 : 24-8.
467. Beretta S, Coppo A, Bianchi E, et al. Neurological outcome of postanoxic refractory status epilepticus after aggressive treatment. *Epilepsy Behav* 2019 ; 101 : 106374.
468. Oh SH, Park KN, Shon YM, et al. Continuous Amplitude-Integrated Electroencephalographic Monitoring Is a Useful Prognostic Tool for Hypothermia-Treated Cardiac Arrest Patients. *Circulation* 2015 ; 132 : 1094-103.

469. Dragancea I, Backman S, Westhall E, Rundgren M, Friberg H, Cronberg T. Outcome following postanoxic status epilepticus in patients with targeted temperature management after cardiac arrest. *Epilepsy Behav* 2015 ; 49 : 173-7.
470. Admiraal MM, van Rootselaar AF, Horn J. International consensus on EEG reactivity testing after cardiac arrest : Towards standardization. *Resuscitation* 2018 ; 131 : 36-41.
471. Hirsch LJ, LaRoche SM, Gaspard N, et al. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology : 2012 version. *J Clin Neurophysiol* 2013 ; 30 : 1-27.
472. Wang GN, Chen XF, Lv JR, Sun NN, Xu XQ, Zhang JS. The prognostic value of gray-white matter ratio on brain computed tomography in adult comatose cardiac arrest survivors. *J Chin Med Assoc* 2018 ; 81 : 599-604.
473. Youn CS, Callaway CW, Rittenberger JC, Post Cardiac Arrest S. Combination of initial neurologic examination, quantitative brain imaging and electroencephalography to predict outcome after cardiac arrest. *Resuscitation* 2017 ; 110 : 120-5.
474. Jeon CH, Park JS, Lee JH, et al. Comparison of brain computed tomography and diffusion-weighted magnetic resonance imaging to predict early neurologic outcome before target temperature management comatose cardiac arrest survivors. *Resuscitation* 2017 ; 118 : 21-6.
475. Kim SH, Choi SP, Park KN, Youn CS, Oh SH, Choi SM. Early brain computed tomography findings are associated with outcome in patients treated with therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013 ; 21 : 57.
476. Kim Y, Ho LJ, Kun HC, et al. Feasibility of optic nerve sheath diameter measured on initial brain computed tomography as an early neurologic outcome predictor after cardiac arrest. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine* 2014 ; 21 : 1121-8.
477. Scarpino M, Lanzo G, Lolli F, et al. Neurophysiological and neuroradiological multimodal approach for early poor outcome prediction after cardiac arrest. *Resuscitation* 2018 ; 129 : 114-20.
478. Lee DH, Lee BK, Jeung KW, et al. Relationship between ventricular characteristics on brain computed tomography and 6-month neurologic outcome in cardiac arrest survivors who underwent targeted temperature management. *Resuscitation* 2018 ; 129 : 37-42.
479. Lee BK, Jeung KW, Song KH, et al. Prognostic values of gray matter to white matter ratios on early brain computed tomography in adult comatose patients after out-of-hospital cardiac arrest of cardiac etiology. *Resuscitation* 2015 ; 96 : 46-52.
480. Lee BK, Kim WY, Shin J, et al. Prognostic value of gray matter to white matter ratio in hypoxic and non-hypoxic cardiac arrest with non-cardiac etiology. *Am J Emerg Med* 2016 ; 34 : 1583-8.
481. Greer DM, Scripko PD, Wu O, et al. Hippocampal magnetic resonance imaging abnormalities in cardiac arrest are associated with poor outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013 ; 22 : 899-905.
482. Jang J, Oh SH, Nam Y, et al. Prognostic value of phase information of 2D T2*-weighted gradient echo brain imaging in cardiac arrest survivors : A preliminary study. *Resuscitation* 2019 ; 140 : 142-9.
483. Moon HK, Jang J, Park KN, et al. Quantitative analysis of relative volume of low apparent diffusion coefficient value can predict neurologic outcome after cardiac arrest. *Resuscitation* 2018 ; 126 : 36-42.
484. Kim J, Kim K, Hong S, et al. Low apparent diffusion coefficient cluster-based analysis of diffusion-weighted MRI for prognostication of out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Resuscitation* 2013 ; 84 : 1393-9.