



英語	日本語
<p>Pediatric Targeted Temperature Management Post Cardiac Arrest (PLS): Systematic Review</p>	<p>小児心停止後の体温管理療法 (PLS) : システマティックレビュー</p>
<p>Citation <i>Aickin RP, de Caen AR, Atkins DL, Bingham R, Couto TB, Guerguerian Anne-Marie, Hazinski MF, Lavonas E, Meaney PA, Nadkarni VM, Ng KC, Nuthall GA, Ohshimo S, Ong GYK, Reis AG, Schexnayder SM, Scholeleld Barney, Shimizu NS, Tijssen JA, Van de Voorde P, Buick JE, Welsford M, Maconochie I on behalf of the International Liaison Committee on Resuscitation Pediatric Life Support Task Force. Pediatric targeted temperature management post cardiac arrest [Internet] Brussels, Belgium: International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) Pediatric Life Support Task Force, February 2, 2019. Available from: http://ilcor.org (http://ilcor.org)</i></p>	
<p>Methodological Preamble and Link to Published Systematic Review</p> <p><i>The continuous evidence process for the production of Consensus of Science and Treatment Recommendations (CoSTR) started with a systematic review regarding pediatric targeted temperature management post cardiac arrest (Welsford M, 2018, PROSPERO CRD42018108441 https://www.crd.york.ac.uk/pro... (https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=108441)) conducted by Dr. Michelle Welsford (et al), McMaster University, Canada with involvement of clinical content experts. Evidence for pediatric literature was sought and considered by the Pediatric Life Support Task Force. These data were taken into account when formulating the Treatment Recommendations.</i></p>	<p>方法論の前文と公開されたシステマティックレビューとの関連</p> <p>CoSTR を作成するための一連のエビデンス評価プロセスは、心停止後の小児を対象とした体温管理療法に関するシステマティックレビューから始まった。(Welsford M, 2018, PROSPERO CRD42018108441 https://www.crd.york.ac.uk/pro... (https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=108441)) conducted by Dr. Michelle Welsford (et al), McMaster University, Canada with involvement of clinical content experts. 小児対象の文献が集められ、小児特別委員会が検討した。これらのデータは、推奨と提案を策定する際に考慮された。</p>

<p>PICOST (Population, Intervention, Comparator, Outcome, Study Designs, and Time Frame)</p>	<p>PICOST(Population: 患者（傷病者）， Intervention: 介入， Comparator: 比較対照， Outcome: アウトカム， Study Designs and Timeframe： 研究デザインと検索期間もしくは検索日)</p>
<p>Population: Pediatric patients (>24 hours to 18 years of age) who achieved return of sustained circulation (ROSC) after out-of-hospital or in-hospital cardiac arrest</p> <p>Intervention: Targeted temperature management (TTM) with a target temperature of 32-36 C</p>	<p>患者（傷病者）： 院外あるいは院内心停止後に、自己心拍再開（ROSC）した小児患者（生後 24 時間を超え、18 歳まで）</p> <p>介入： 目標体温 32-36 度の体温管理療法</p>
<p>Comparators: No TTM or TTM at an alternative target temperature range</p>	<p>比較対照： 体温管理なし、あるいは、目標体温が異なる体温管理療法</p>
<p>Outcomes:</p> <p>Primary Outcome:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Good neurobehavioral survival long-term <p>Secondary Outcomes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Good neurobehavioral survival short-term and intermediate-term - Survival short-term, intermediate-term, and long-term - Neurobehavioral score changes from pre-arrest, intermediate-term and long-term - Health-related quality of life (HRQoL) score intermediate-term, and long-term 	<p>アウトカム：</p> <p>一次アウトカム</p> <ul style="list-style-type: none"> - 神経学的に良好な長期生存 <p>二次アウトカム</p> <ul style="list-style-type: none"> - 神経学的に良好な短期、中期の生存 - 短期、中期、長期の生存 - 心停止前と比較した神経行動スコアの中期、長期の変化 - 中期、長期の健康関連 QOL(HRQoL)スコア - 心停止前と比較した健康関連 QOL(HRQoL)スコアの中期、長期

<p>- HRQoL score change from pre-arrest intermediate-term and long-term</p> <p>Additional In-hospital Adverse Outcomes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infection (culture proven) - Recurrent cardiac arrest (not leading to death) - Serious bleeding (red blood cell transfusion) - Arrhythmias (any) <p>Note: Long-term defined as 1-3 years, intermediate term defined as 3-6 months, short-term defined as 28-30 days (or hospital discharge).</p>	<p>の変化</p> <p>追加アウトカム：院内の有害事象</p> <ul style="list-style-type: none"> - 感染症（培養で確定されたもの） - 心停止の再発（死に至らなかったもの） - 重篤な出血（赤血球製剤輸血を要する） - 不整脈（種類を問わない） <p>注意事項 長期とは 1-3 年、中期とは 3-6 か月、短期とは 28-30 日（あるいは退院）と定義した。</p>
<p>Study designs: Randomized controlled trials (RCT), quasi-randomized controlled trials (qRCT), and non-randomized cohort studies were eligible to be included. Excluded animal studies, unpublished studies (e.g., conference abstracts), case series.</p>	<p>研究デザイン：ランダム化比較試験（RCT）と準ランダム化比較試験（qRCT）、非ランダム化コホート研究を対象とした。 動物を対象とした研究、論文化されていない研究（抄録など）、症例集積研究は除外した。</p>
<p>Timeframe: All years to December 13, 2018</p> <p>Languages: All languages are included (if English abstract available)</p>	<p>検索期間：2018年12月13日までのすべての年 対象とする言語：すべての言語（英文抄録があれば）</p>
<p>A priori subgroups to be examined: location of cardiac arrest (in-hospital and out-of-hospital), age groups, presumed etiology of cardiac arrest (cardiac, asphyxia, other), and use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO).</p>	<p>事前に定めたサブグループ：心停止の発生場所（院内と院外）、年齢、推定される心停止の原因（心原性、呼吸原性、その他）、および体外式膜型人工肺（ECMO）の使用。</p>

<p>PROSPERO Registration: CRD42018108441</p>	
<p>Consensus on Science:</p> <p>1. Main Analysis</p> <p>Main Analysis Good Neurobehavioral Survival:</p> <p><i>For the critical outcome of long-term good neurobehavioral survival (1 year) the evidence of low certainty (downgraded for risk of inconsistency and imprecision) from 2 RCTs (OHCA: Moler 2015 1898, IHCA: Moler 2017 318) with 517 children who achieved return of circulation but remained comatose with a Glasgow Coma Scale Motor Score of < 5, showed no statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C (RR=1.15, 95% CI 0.69-1.93, p=0.60; absolute risk reduction [ARR]=3.8% or 38 more patients/1000 had good neurobehavioral survival with the intervention, 95% CI 79 fewer patients/1000 to 238 more patients/1000).</i></p>	<p>科学的なコンセンサス</p> <p>1. 主要解析</p> <p>神経学的に良好な生存に関する主要解析</p> <p>神経学的に良好な長期生存（1年）という重大なアウトカムに関しては、2つのRCT（OHCA：Moler 2015 1898、IHCA：Moler 2017 318）から、確実性の低いエビデンス（非一貫性と不精確さのためダウングレード）がある。ROSC後GCS M5未満の昏睡であった小児517例において、TTM 32-34度はTTM 36-37.5度と比較して統計学的に利益や害を認めなかった（相対リスク 1.15 [95% CI 0.69,1.93] p = 0.60; 絶対リスク減少 = 3.8%, つまり、1000人あたり38人多い [95%CI -79, 238]）ことが示された。</p>
<p><i>For the critical outcome of intermediate-term good neurobehavioral survival (6 months) the evidence of very low certainty (downgraded for risk of bias) from 1 adjusted observational cohort study (Doherty 2009 1492) with 79 children who achieved ROSC showed no statistical</i></p>	<p>神経学的に良好な中期生存（6か月）という重大なアウトカムに関して、ROSCした小児79例についての交絡因子が調整された1つの観察コホート研究(Doherty 2009 1492)から、非常に確実性の低いエビデンス（バイアスのリスクのためダウングレード）があり、TTM35度未満はTTMなしと比較して統計学的有意な利益や害</p>

<p>benefit or harm of TTM <35 C compared to no TTM (aOR=0.50, 95% CI 0.11-2.22).</p>	<p>を認めなかった(調整オッズ比 0.50 [95% CI 0.11,2.22])。</p>
<p><i>For the critical outcome of short-term good neurobehavioral survival (at hospital discharge) the evidence of very low certainty (downgraded for risk of bias) from 1 adjusted observational cohort study (Chang 2016 8) with 663 children who achieved ROSC showed no statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to no TTM (aOR=1.22, 95% CI 0.59-2.51).</i></p> <p>There was insufficient information available to provide specific information on neurobehavioral score change, health-related quality of life (HRQoL) scores or HRQoL score change.</p>	<p>神経学的に良好な短期生存(退院時)という重大なアウトカムに関して、ROSCした663例の小児を含む交絡因子が調整された1つの観察コホート研究(Chang 2016 8)から、非常に確実性の低いエビデンス(バイアスのリスクのためダウングレード)があり、TTM32-24度はTTMなしと比較して統計学的に有意な利益や害を認めなかった。(aOR 1.22 [95% CI 0.59,2.51])</p> <p>神経行動スコアの変化や、HRQoLスコア、HRQoLスコアの変化に関する知見は十分ではない。</p>
<p>Main Analysis Survival:</p> <p><i>For the critical outcome of long-term survival (1 year), the evidence of very low certainty (downgraded for inconsistency and imprecision) from 2 RCTs (OHCA: Moler 2015 1898, IHCA: Moler 2017 318) with 614 children who achieved return of circulation but remained comatose with a Glasgow Coma Scale Motor Score of < 5, showed no statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to TTM 36-</i></p>	<p>生存に関する主要解析</p> <p>長期の生存(1年)という重大なアウトカムに関して、自己心拍再開後GCS M5未満の昏睡であった小児614例についての2つのRCT(OHCA: Moler 2015 1898, IHCA: Moler 2017 318)から、非常に確実性の低いエビデンス(非一貫性と不精確さのためダウングレード)があり、TTM32-34度はTTM36-37.5度と比較して統計学的に有意な利益や害を認めなかった(相対リスク 1.14 [95% CI</p>

<p>37.5 C (RR=1.14, 95% CI 0.93-1.39, p=0.20; ARR=5.3% or 53 more patients/1000, 95% CI 27 fewer to 148 more).</p>	<p>0.93,1.39]、p = 0.20; 絶対リスク減少= 5.3%, つまり、1000 人中 53 人多い[95%CI -27, 148]。</p>
<p><i>For the critical outcome of intermediate-term survival (6 months), the evidence of very low certainty (downgraded for risk of bias) from 1 adjusted observational cohort study (Doherty 2009 1492) with 79 children who achieved ROSC showed no statistical benefit or harm of TTM <35 C compared to no TTM (aOR=0.50 95% CI 0.11-2.22).</i></p>	<p>中期の生存（6 か月）という重大なアウトカムに関して、ROSC した小児 79 例についての交絡因子が調整された 1 つの観察コホート研究(Doherty 2009 1492)から、非常に確実性の低いエビデンス（バイアスのリスクのためダウングレード）があり、TTM35 度未満は TTM なしと比較して統計的に有意な利益や害を認めなかった(調整オッズ比 0.50 [95% CI 0.11, 2.22])。</p>
<p><i>For the critical outcome of short-term survival (to hospital discharge), the evidence of very low certainty (downgraded for inconsistency and imprecision) from 2 RCTs (OHCA: Moler 2015 1898, IHCA: Moler 2017 318) with 613 children who achieved ROSC showed no statistical benefit or harm of TTM 32- 34 C compared to TTM 36-37.5 C (RR=1.14, 95% CI 0.96-1.36, p=0.14; ARR=6.6% or 66 more patients/1000, 95% CI 19 fewer to 169 more).</i></p>	<p>短期の生存（退院時）という重大なアウトカムに関して、ROSC した小児 613 例についての 2 つの RCT（OHCA : Moler 2015 1898、IHCA : Moler 2017 318）から非常に確実性の低いエビデンス（非一貫性と不精確さのためダウングレード）があり、TTM 32-34 度は TTM 36-37.5 度と比較して統計学的に有意な利益や害を認めなかった（相対リスク 1.14 [95%CI 0.96,1.36]、p = 0.14; 絶対リスク減少 = 6.6%, つまり、1000 人中 66 人多い[95%CI -19, 169]）。</p>
<p><i>For the critical outcome of short-term survival (30 days or hospital discharge), the evidence of very low certainty (downgraded for risk of bias, inconsistency, and imprecision) from 3 adjusted observational cohort studies (Doherty 2009 1492, Fink 2010 66, Chang 2016 8) with</i></p>	<p>短期の生存（30 日あるいは退院時）という重大なアウトカムに関して、ROSC した小児 341 例について、交絡因子が調整された 3 つの観察コホート研究(Doherty 2009 1492, Fink 2010 66, Chang 2016 8) から、非常に確実性の低いエビデンス（バイアスのリスクと非一貫</p>

<p>341 children who achieved ROSC showed no statistical benefit or harm of TTM 32-36C compared to TTM 36-37.5 C or no TTM (aOR=1.08, 95% CI 0.53-2.17, p=0.84).</p> <p>The overall quality of evidence was rated as very low for all outcomes in the observational cohort studies primarily due to a very serious risk of bias. The individual observational studies were all at a critical risk of bias owing to confounding. Because of this and a high degree of heterogeneity, no meta- analyses could be performed on the unadjusted outcomes from the observational studies, and individual studies are difficult to interpret.</p>	<p>性、不精確さのためダウングレード) があり、TTM 32-36 度は TTM 36-37.5 度あるいは TTM なしと比較して統計学的に有意な利益や害を認めなかった(調整オッズ比 1.08 [95% CI 0.53,2.17] p=0.84)。</p> <p>観察コホート研究のすべてのアウトカムは、重大なバイアスのリスクのため、全体的なエビデンスの質は非常に低いと評価された。個々の観察研究はすべて、交絡因子のために重大なバイアスのリスクがあった。さらに高度の異質性のため、観察研究の調整されていないアウトカムについてメタアナリシスを実行することはできず、また個々の研究の解釈は困難であった。</p>
<p>Main Analysis Serious Bleeding:</p> <p><i>For the important outcome serious bleeding (red blood cell transfusion), low certainty (downgraded for inconsistency and imprecision) from 2 RCTs (Moler 2015 1898, Moler 2017 318) with 311 children who achieved return of circulation but remained comatose with a Glasgow Coma Scale Motor Score of < 5, showed no statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C (RR=0.97, 95% CI 0.88-1.07, p=0.49; ARR= -1.9% or 19 fewer patients/1000, 95% CI 78 fewer to 45 more).</i></p>	<p>重篤な出血に関する主要解析</p> <p>重篤な出血(赤血球輸血)という重要なアウトカムに関して、ROSC 後 GCS M5 未満の昏睡であった小児 311 例についての 2 つの RCT (Moler 2015 1898、Moler 2017 318) から確実性の低いエビデンス(非一貫性と不精確さのためダウングレード) があり、TTM 32-34 度は TTM 36-37.5 度と比較して統計学的に有意な利益や害を認めなかった(相対リスク 0.97 [95% CI 0.88,1.07] p = 0.49; 絶対リスク減少 = -1.9%、つまり、1000 人あたり 19 人少ない[95%CI -78, 45])。</p>

<p><i>For the important outcome serious bleeding (red blood cell transfusion), very low certainty (downgraded for risk of bias, inconsistency, indirectness, and imprecision) from 2 unadjusted observational cohort studies (Doherty 2009 1492, Fink 2010 66) with 260 children who achieved ROSC could not be pooled, but none showed statistical benefit or harm of TTM 32-36C compared to TTM 36-37.5 C or no TTM.</i></p>	<p>重篤な出血（赤血球輸血）という重要なアウトカムに関して、統合した解析はできなかったが ROSC した小児 260 例について交絡因子が調整されていない 2 つの観察コホート研究(Doherty 2009 1492, Fink 2010 66)から、非常に確実性の低いエビデンス（バイアスのリスクと非一貫性、非直接性、不精確さのためダウングレード）があり、TTM 32-36 度は TTM 36-37.5 度あるいは TTM なしと比較して統計学的に有意な利益や害を認めなかった。</p>
<p>2. Subgroup Location of Cardiac Arrest</p> <p>Out-of-Hospital Cardiac Arrest (OHCA) Good Neurobehavioral Survival:</p> <p><i>For the OHCA sub-group, critical outcome of long-term good neurobehavioral survival (1 year) the evidence of moderate certainty (downgraded for imprecision) from 1 RCT (Moler 2015 1898) with 260 children who achieved return of circulation but remained comatose with a Glasgow Coma Scale Motor Score of < 5, showed no statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C (RR=1.59, 95% CI 0.89-2.85; ARR=7.3% or 73 more patients/1000, 95% CI 14 fewer to 227 more).</i></p>	<p>2. 心停止の発生場所に関するサブグループ</p> <p>院外心停止と神経学的に良好な生存</p> <p>院外心停止サブグループにおいて、神経学的に良好な長期の生存(1年)という重大なアウトカムに関して、ROSC 後 GCS M5 未満の昏睡であった小児 260 例についての 1 つの RCT (Moler 2015 1898)から中等度の確実性のエビデンス（不精確さのためダウングレード）があり、TTM 32-34 度は TTM 36-37.5 度と比較して統計学的に有意な利益や害を認めなかった（相対リスク 1.59 [95% CI 0.89,2.85]; 絶対リスク減少=7.3%、つまり 1000 人あたり 73 人多い[95% CI -14, 227]）。</p>

<p><i>For the OHCA sub-group, critical outcome of intermediate-term good neurobehavioral survival (6 months) the evidence of very low certainty (downgraded for risk of bias and imprecision) from 1 unadjusted observational cohort study (Lin 2018 180) with 64 children who achieved ROSC showed statistical benefit of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C (RR=10.92, 95% CI 1.43-83.50; ARR=25.4% or 254 more patients/1000, 95% CI 11 more to 1000 more).</i></p>	<p>院外心停止サブグループにおいて、神経学的に良好な中期の生存(6か月)という重大なアウトカムに関して、ROSCした小児64例についての交絡因子が調整されていない1つの観察コホート研究(Lin 2018 180)から、非常に確実性の低いエビデンス(バイアスのリスクと不精確さのためダウングレード)があり、TTM 32-34度はTTM 36-37.5度と比較して統計学的に有意な利益を認めた(相対リスク10.92 [95% CI 1.43,83.50]; 絶対リスク減少=25.4%、つまり、1000人あたり254人多い [95% CI 11, 1000])。</p>
<p><i>For the OHCA sub-group, critical outcome of short-term good neurobehavioral survival (6 months) the evidence of very low certainty (downgraded for risk of bias and imprecision) from 1 unadjusted observational cohort study (Chang 2016 8) with 663 children who achieved ROSC showed no statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 or no TTM (RR=1.19, 95% CI 0.76-1.84; ARR=3.6% or 36 more patients/1000, 95% CI 45 fewer to 157 more).</i></p>	<p>院外心停止サブグループにおいて、神経学的に良好な短期の生存(退院時)という重大なアウトカムに関して、ROSCした小児663例についての交絡因子が調整されていない1つの観察コホート研究(Chang 2016 8)から、非常に確実性の低いエビデンス(バイアスのリスクと不精確さのためダウングレード)があり、TTM 32-34度はTTM 36-37.5度あるいはTTMなしと比較して統計学的に有意な利益や害を認めなかった。(相対リスク1.19 [95% CI 0.76,1.84]; 絶対リスク減少=3.6%、つまり、1000人あたり36人多い [95% CI -45, 157])。</p>
<p>Out-of-Hospital Cardiac Arrest (OHCA) Survival:</p> <p><i>For the OHCA sub-group, critical outcome of long-term survival (1 year) the evidence of moderate certainty (downgraded for imprecision) from 1</i></p>	<p>院外心停止と生存</p> <p>院外心停止サブグループにおいて、長期の生存(1年)という重大なアウトカムに関して、ROSC後GCS M5未満の昏睡であった小</p>

<p>RCT (Moler 2015 1898) with 287 children who achieved return of circulation but remained comatose with a Glasgow Coma Scale Motor Score of < 5, showed no statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C (RR=1.32, 95% CI 0.94-1.84; ARR=9.2% or 92 more patients/1000, 95% CI 17 fewer to 241 more).</p>	<p>児 287 例についての 1 つの RCT (Moler 2015 1898) から、中等度の確実性のエビデンス（不精確さのためダウングレード）があり、TTM 32-34 度は TTM 36-37.5 度と比較して統計学的に利益や害を認めなかった（相対リスク 1.32 [95% CI 0.94,1.84]; 絶対リスク減少=9.2%、つまり 1000 人あたり 92 人多い [95% CI -17, 241]）。</p>
<p>For the OHCA sub-group, critical outcome of intermediate-term survival (6 months) the evidence of very low certainty (downgraded for risk of bias and imprecision) from 1 unadjusted observational cohort study (Lin 2018 180) with 64 children who achieved ROSC showed statistical benefit of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C (RR=2.18, 95% CI 1.15-4.13; ARR=30.3% or 303 more patients/1000, 95% CI 38 more to 803 more patients).</p>	<p>院外心停止サブグループにおいて、中期の生存（6 か月）という重大なアウトカムに関して、ROSC した小児 64 例についての交絡因子が調整されていない 1 つの観察コホート研究(Lin 2018 180)から、非常に確実性の低いエビデンス（バイアスのリスクと不精確さのためダウングレード）があり、TTM 32-34 度は TTM 36-37.5 度と比較して統計学的に有意な利益を示した（相対リスク 2.18 [95% CI 1.15,4.13]; 絶対リスク減少=30.3%、つまり、1000 人あたり 303 人多い [95% CI 38, 803]）。</p>
<p>For the OHCA sub-group, critical outcome of short-term survival (at discharge) the evidence of moderate certainty (downgraded for imprecision) from 1 RCT (Moler 2015 1898) with 292 children who achieved return of circulation but remained comatose with a Glasgow Coma Scale Motor Score of < 5, showed no statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C (RR=1.30, 95% CI 0.97-</p>	<p>院外心停止サブグループにおいて、短期の生存（退院時）という重大なアウトカムに関して、ROSC 後 GCS M5 未満の昏睡であった小児 292 例についての 1 つの RCT (Moler 2015 1898) から、中等度の確実性のエビデンス（不精確さのためダウングレード）があり、TTM 32-34 度は TTM 36-37.5 度と比較して統計学的に有意な利益や害を認めなかった（相対リスク 1.30 [95% CI 0.97,1.76]; 絶対リスク減少=9.2%、つまり、1000 人あたり 99 人多い [95% CI -10, 252]）。</p>

<p>1.76; ARR=9.9% or 99 more patients/1000, 95% CI 10 fewer to 252 more).</p>	
<p><i>For the OHCA sub-group, critical outcome of short-term survival (30 days or hospital discharge) the evidence of very low certainty (downgraded for risk of bias, inconsistency, and indirectness) from 3 unadjusted observational cohort studies (Scholefield 2015 19, Chang 2016 8, Lin 2018 180) with 800 children who achieved ROSC could not be pooled, but two of the individual studies showed no statistical benefit or harm and the third (Lin 2018 180) showed statistical benefit of TTM 32-34 C compared to TTM 36- 37.5 C or no TTM (RR=1.95, 95% CI 1.10-3.45; ARR= 29.2% or 292 more patients/1000, 95% CI 31 more to 754 more).</i></p>	<p>院外心停止サブグループにおいて、短期の生存（30日あるいは退院時）という重大なアウトカムに関して、統合した解析はできなかったが、ROSCした小児800例について、交絡因子が調整されていない3つの観察コホート研究(Scholefield 2015 19, Chang 2016 8, Lin 2018 180)から、非常に確実性の低いエビデンス（バイアスのリスクと非一貫性、非直接性のためダウングレード）があり、TTM 32-34度はTTM 36-37.5度あるいはTTMなしと比較して、2つの研究ではそれぞれ統計学的に有意な利益や害を認めず、一つの研究(Lin 2018 180)で統計学的に有意な利益を認めた（相対リスク 1.95 [95% CI 1.10, 3.45]；絶対リスク減少=29.2%、つまり、1000人あたり292人多い [95% CI 31, 754]）。</p>
<p>In-Hospital Cardiac Arrest (IHCA) Good Neurobehavioral Survival:</p> <p><i>For the IHCA sub-group, the critical outcome of long-term good neurobehavioral survival (1 year) evidence of moderate certainty (downgraded for imprecision) from 1 RCT (Moler 2017 318) with 257 children who achieved return of circulation but remained comatose with a Glasgow Coma Scale Motor Score of < 5, showed no statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C (RR=0.93, 95%</i></p>	<p>院内心停止と神経学的に良好な生存</p> <p>院内心停止サブグループにおいて、神経学的に良好な長期の生存（1年）という重大なアウトカムに関して、ROSC後GCS M5未満の昏睡であった小児257例についての1つのRCT (Moler 2017 318)から、中等度の確実性のエビデンス（不精確さのためダウングレード）があり、TTM 32-34度はTTM 36-37.5度と比較して統計学的に有意</p>

<p>CI 0.68-1.28; ARR= -2.7% or 27 fewer patients/1000, 95% CI 124 fewer to 108 more).</p>	<p>な利益や害を認めなかった (相対リスク 0.93 [95% CI 0.68,1.28]; 絶対リスク減少=-2.7%、つまり、1000 人あたり 27 人少ない [95% CI -124, 108])。</p>
<p><i>For the IHCA sub-group, critical outcome of intermediate-term good neurobehavioral survival (3-6 months) the evidence of very low certainty (downgraded for risk of bias and imprecision) from 1 unadjusted observational cohort study (Doherty 2009 1492) with 79 children who achieved ROSC showed statistical harm of TTM 32-36C compared to TTM 36-37.5 C or no TTM (RR=0.54, 95% CI 0.30-0.97; ARR=26.7% or 267 more patients/1000, 95% CI 406 fewer to 17 fewer).</i></p>	<p>院内心停止サブグループにおいて、中期の神経学的に良好な生存 (3-6 か月) という重大なアウトカムに関して、ROSC した小児 79 例についての交絡因子が調整されていない 1 つの観察コホート研究 (Doherty 2009 1492)から、非常に確実性の低いエビデンス (バイアスのリスクと不精確さのためダウングレード) があり、TTM 32-36 度は TTM 36-37.5 度あるいは TTM なしと比較して統計学的に有意な害を認めた (相対リスク 0.54 [95% CI 0.30, 0.97]; 絶対リスク減少=26.7%、すなわち 1000 人あたり 267 人多い [95% CI -406, 17])。を</p>
<p>In-Hospital Cardiac Arrest (IHCA) Survival:</p> <p><i>For the IHCA sub-group, critical outcome of long-term survival (1 year) the evidence of moderate certainty (downgraded for imprecision) from 1 RCT (Moler 2017 318) with 327 children who achieved return of circulation but remained comatose with a Glasgow Coma Scale Motor Score of < 5, showed no statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C (RR=1.06, 95% CI 0.84-1.33; ARR=2.8% or 28 more patients/1000, 95% CI 74 fewer to 152 more).</i></p>	<p>院内心停止と生存</p> <p>院内心停止サブグループにおいて、長期の生存 (1 年) という重大なアウトカムに関して、ROSC 後 GCS M5 未満の昏睡であった小児 327 例についての 1 つの RCT (Moler 2017 318)から、中等度の確実性のエビデンス (不精確性のためダウングレード) があり、TTM 32-34 度は TTM 36-37.5 度と比較して統計学的に有意な利益や害を認めなかった (相対リスク 1.06 [95% CI 0.84,1.33]; 絶対リスク減少=2.8%、つまり、1000 人あたり 28 人多い [95% CI -74, 152])。</p>

<p><i>For the IHCA sub-group, critical outcome of intermediate-term survival (3-6 months) the evidence of very low certainty (downgraded for risk of bias and imprecision) from 1 unadjusted observational cohort study (Doherty 2009 1492) with 79 children who achieved ROSC showed statistical harm of TTM 32-36C compared to TTM 36-37.5 C or no TTM (RR=0.50, 95% CI 0.28-0.90; ARR= -31%; or 310 fewer patients/1000 survived, 95% CI 446 fewer to 62 fewer).</i></p>	<p>院内心停止サブグループにおいて、中期の生存（3-6 か月）という重大なアウトカムに関して、ROSC した小児 79 例についての交絡因子が調整されていない 1 つの観察コホート研究(Doherty 2009 1492)から、非常に確実性の低いエビデンス（バイアスのリスクと不精確さのためダウングレード）があり、TTM 32-36 度は TTM 36-37.5 度あるいは TTM なしと比較して統計学的に有意な害を認めた（相対リスク 0.50 [95% CI 0.28,0.90]; 絶対リスク減少= -31%、つまり、1000 人あたり 310 人少ない [95% CI -446, -62]）。</p>
<p><i>For the IHCA sub-group, critical outcome of short-term survival (at discharge) the evidence of moderate certainty (downgraded for imprecision) from 1 RCT (Moler 2017 318) with 321 children who achieved return of circulation but remained comatose with a Glasgow Coma Scale Motor Score of < 5, showed no statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C (RR=1.08, 95% CI 0.91-1.28; ARR=4.7% or 47 more patients/1000, 95% CI, 53 fewer to 165 more).</i></p>	<p>院内心停止サブグループにおいて、短期の生存（退院時）という重大なアウトカムに関して、ROSC 後 GCS M5 未満の昏睡であった小児 321 例についての 1 つの RCT (Moler 2017 318)から、中等度の確実性のエビデンス（不精確さのためダウングレード）があり、TTM 32-34 度は TTM 36-37.5 度と比較して統計学的に有意な利益や害を認めなかった（相対リスク 1.08 [95% CI 0.91,1.28]; 絶対リスク減少=4.7% 、すなわち、1000 人あたり 47 人多い [95% CI 53 例未満, 165 例を超える]）。</p>
<p><i>For the IHCA sub-group, critical outcome of short-term survival (30 days or hospital discharge) the evidence of very low certainty (downgraded for risk of bias and inconsistency) from 3 unadjusted observational cohort studies (Doherty 2009 1492, Cheng 2018 83,</i></p>	<p>院内心停止サブグループにおいて、短期の生存（30 日あるいは退院時）という重大なアウトカムに関して、統合した解析はできなかったが ROSC した小児 800 例についての交絡因子が調整されていない 3 つの観察コホート研究(Doherty 2009 1492, Cheng 2018 83,</p>

<p>Torres Andres 2018 451) with 800 children who achieved ROSC could not be pooled, but none of the individual studies showed a statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C or no TTM.</p>	<p>Torres Andres 2018 451)から、非常に確実性の低いエビデンス (バイアスのリスクと非一貫性のためダウングレード) があり、TTM 32-34 度は TTM 36-37.5 度あるいは TTM なしと比較してすべての研究で統計学的に有意な利益や害を認めなかった。</p>
<p>3. Subgroup Presumed Etiology of Cardiac Arrest</p> <p>Presumed Cardiac Cause of Arrest Survival:</p> <p><i>For the presumed cardiac cause sub-group, the critical outcome of short-term survival (1 year) evidence of very low certainty (downgraded for risk of bias, inconsistency and indirectness) from 2 unadjusted observational studies (Cheng 2018 83, Torres Andres 2018 451) with 139 children who achieved ROSC could not be pooled due to significant clinical heterogeneity, but the individual studies showed no statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C.</i></p>	<p>3. 心停止の推測された原因別サブグループ</p> <p>心原性と推測された心停止の生存:</p> <p>心原性と推測されたサブグループにおける重大なアウトカムである長期生存 (1 年) に関して、著しい臨床的異質性のため統合した解析はできなかったが、ROSC した 139 人の小児についての交絡因子未調整の 2 つの観察研究 (Cheng 2018 83, Torres Andres 2018 451) から、非常に確実性の低いエビデンス (バイアスのリスク、非一貫性、非直接性のためダウングレード) があり、それぞれの研究において、TTM 32-34°Cは TTM 36-37.5°Cと比較して、統計学的に有意な利益や害を認めなかった。</p>
<p>Presumed Asphyxial Cause of Arrest Good Neurobehavioral Survival (GNS):</p>	<p>呼吸原性と推測された心停止の神経学的に良好な生存 :</p> <p>呼吸原性と推測されたサブグループにおける重大なアウトカムである神経学的に良好な中期の生存 (6 ヶ月) に関して、64 人の ROSC</p>

<p><i>For the presumed asphyxial cause sub-group, the critical outcome of intermediate-term good neurobehavioral survival (6 months) evidence of very low certainty (downgraded for risk of bias and imprecision) from 1 unadjusted observational study (Lin 2018 180) with 64 children who achieved ROSC showed statistical benefit of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C or no TTM (RR=10.92, 95% CI 1.43-83.50; ARR=25.4% or 254 more patients/1000, 95% CI 11 more to 1000 more).</i></p>	<p>した小児についての 1 つの交絡因子未調整の観察研究 (Lin 2018 180) から、非常に確実性の低いエビデンス (バイアスのリスク、不精確さのためダウングレード) があり、TTM 32-34°Cは TTM 36-37.5°Cあるいは TTM なしに比べて統計学的に有意な利益を認めた (相対リスク =10.92 [95%CI 1.43,83.50]; 絶対リスク減少 =25.4%、つまり、1000 人あたり 254 人多い[95%CI 11, 1000])。</p>
<p><i>For the presumed asphyxial cause sub-group, the critical outcome of short-term good neurobehavioral survival (at hospital discharge) evidence of very low certainty (downgraded for risk of bias, and imprecision) from 1 unadjusted observational study (Lin 2013 285) with 24 children who achieved ROSC showed no statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C (RR=1.77, 95% CI 0.93-3.40; ARR=35.5% or 355 more patients/1000, 95% CI 32 fewer to 1000 more).</i></p>	<p>呼吸原性と推測されたサブグループにおいて、重大なアウトカムである神経学的に良好な短期の生存 (退院時) に関して、ROSC した 24 人の小児についての 1 つの交絡因子未調整の観察研究 (Lin 2013 285) から、非常に確実性の低いエビデンス (バイアスのリスク、不精確さを理由にダウングレード) があり、TTM 32-34°Cは TTM 36-37.5°Cに比べて統計学的に有意な利益や害は認めなかった (相対リスク =1.77 [95%CI 0.93,3.40];絶対リスク減少 =35.5%、つまり、1000 人あたり 355 人多い[95%CI -32, 1000])</p>
<p>Presumed Asphyxial Cause of Arrest Survival:</p> <p><i>For the presumed asphyxial cause sub-group, the critical outcome of intermediate-term survival (6 months)</i></p>	<p>呼吸原性と推測された心停止の生存 :</p> <p>呼吸原性と推測された心停止サブグループにおいて、重大なアウトカムである中期の生存 (6 ヶ月) に関して、ROSC した 64 人の小</p>

<p>evidence of very low certainty (downgraded for risk of bias and imprecision) from 1 unadjusted observational study (Lin 2018 180) with 64 children who achieved ROSC showed a statistical benefit of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C (RR=2.18, 95% CI 1.15-4.13; ARR=30.3% or 303 more patients/1000, 95% CI 38 more to 803 more).</p>	<p>児についての1つの交絡因子未調整の観察研究 (Lin 2018 180) から、非常に確実性の低いエビデンス (バイアスのリスク、不精確さを理由にダウングレード) があり、TTM 32-34°Cは TTM 36-37.5°Cと比較して統計学的に有意な利益を示した (相対リスク =2.18 [95%CI 1.15,4.13];絶対リスク減少 =30.3%、つまり、1000人あたり303人多い [95%CI 38, 803])</p>
<p><i>For the presumed asphyxial cause sub-group, the critical outcome of short-term survival (30 days or hospital discharge) evidence of very low certainty (downgraded for risk of bias, inconsistency, and indirectness) from 3 unadjusted observational studies (Fink 2010 66, Scholefield 2015 19, Lin 2018 180) with 318 children who achieved ROSC could not be pooled, but two of the individual studies showed no statistical benefit or harm and the third (Lin 2018 180) showed statistical benefit of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C or no TTM (RR=1.95, 95% CI 1.10-3.45; ARR= 29.2% or 292 more patients/1000, 95% CI 31 more to 754 more).</i></p>	<p>呼吸原性と推測された心停止サブグループにおいて、重大なアウトカムである短期の生存 (30日あるいは病院退院時) に関して、統合した解析はできなかったが ROSC した 318人の小児についての3つの交絡因子未調整の観察研究 (Fink 2010 66, Scholefield 2015 19, Lin 2018 180) から、非常に確実性の低いエビデンス (バイアスのリスク、非一貫性、非直接性を理由にダウングレード) があり、そのうち2つの研究において、TTM 32-34°Cは TTM 36-37.5°Cあるいは TTM なしと比較して統計学的に有意な利益や害を認めなかった (相対リスク=1.95 [95%CI 1.10,3.45];絶対リスク減少 =29.2%、つまり、1000人あたり 292人多い [95%CI 31, 754])</p>
<p>Presumed Drowning Cause of Arrest Good Neurobehavioral Survival:</p>	<p>溺水が原因と推測された心停止における神経学的に良好な生存 : 溺水が原因と推測されたサブグループにおいて、重大なアウトカムである神経学的に良好な長期の生存 (1年) に関して、ROSC 後 GCS</p>

<p><i>For the presumed drowning cause sub-group, the critical outcome of long-term good neurobehavioral survival (1 year) evidence of low certainty (downgraded for risk of bias and imprecision) from 1 RCT (non-randomized subgroup) (Moler 2016 712) with 65 children who achieved return of circulation but remained comatose with a Glasgow Coma Scale Motor Score of < 5, showed no statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C (RR=1.76, 95% CI 0.64-4.84; ARR=12.7% or 127 more patients/1000, 95% CI 60 fewer to 640 more).</i></p>	<p>M5 未満の昏睡であった 65 人の小児についての 1 つの RCT(サブグループはランダム化されていない) (Moler 2016 712) から、確実性の低いエビデンス (バイアスのリスク、不精確さのためダウングレード) があり、TTM 32-34℃は TTM 36-37.5℃と比較して統計学的に有意な利益や害を認めなかった (相対リスク =1.76 [95%CI 0.64,4.84]; 絶対リスク減少 =12.7%、つまり、1000 人あたり 127 人多い[95%CI -60, 640])。</p>
<p>Presumed Drowning Cause of Arrest Survival:</p> <p><i>For the presumed drowning cause sub-group, the critical outcome of long-term survival (1 year) evidence of low certainty (downgraded for risk of bias and imprecision) from 1 RCT (non-randomized subgroup) (Moler 2016 712) with 69 children who achieved return of circulation but remained comatose with a Glasgow Coma Scale Motor Score of < 5, showed no statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C (RR=1.15, 95% CI 0.67-1.99; ARR=6.3% or 63 more patients/1000, 95% CI 140 fewer to 419 more).</i></p>	<p>溺水が原因と推測された心停止の生存 :</p> <p>溺水が原因と推測されたサブグループにおいて、重大なアウトカムである長期の生存 (1 年) に関して、ROSC 後 GCS M5 未満の昏睡であった 69 人の小児についての 1 つの RCT(サブグループはランダム化されていない) (Moler 2016 712) から、非常に確実性の低いエビデンス (バイアスのリスク、不精確さのためダウングレード) があり、TTM 32-34℃は TTM 36-37.5℃と比較して統計学的に有意な利益や害を認めなかった (相対リスク =1.15 [95%CI 0.67,1.99]; 絶対リスク減少 =6.3%、つまり、1000 人あたり 63 人多い [95%CI -140, 419])</p>

<p><i>For the presumed drowning cause sub-group, the critical outcome of short-term survival (to hospital discharge)</i></p> <p>evidence of low certainty (downgraded for risk of bias and imprecision) from 1 RCT (non-randomized subgroup) (Moler 2016 712) with 74 children who achieved return of circulation but remained comatose with a Glasgow Coma Scale Motor Score of < 5, showed no statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C (RR=1.04 95% CI 0.66-1.66; ARR=2.0%; or 20 more patients/1000, 95% CI 170 fewer to 330 more).</p>	<p>溺水が原因と推測されたサブグループにおいて、重大なアウトカムである短期の生存（退院時）に関して、ROSC後 GCS M5未達の昏睡であった74人の小児についての1つのRCT(サブグループはランダム化されていない) (Moler 2016 712) から、非常に確実性の低いエビデンス(バイアスのリスク、不精確さのためダウングレード)があり、TTM 32-34℃はTTM 36-37.5℃と比較して統計学的に有意な利益や害を示さなかった(相対リスク =1.04 [95%CI 0.66, 1.66]; 絶対リスク減少 =2.0%、つまり、1000人あたり20人多い [95%CI -170, 330])。</p>
<p>4. Subgroup Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO)</p> <p>ECMO Good Neurobehavioral Survival:</p> <p><i>For the ECMO co-intervention sub-group, the critical outcome of long-term good neurobehavioral survival (at 1 year) showed evidence of low certainty (downgraded for risk of bias and imprecision) from 1 RCT</i> (Supplemental material THAPCA IHCA RCT, Moler 2017 318) with 133 children reported no statistical benefit or harm on long-term good neurobehavioral survival (at 1 year) for TTM at 32-34°C compared to</p>	<p>4.体外式膜型人工肺（ECMO）サブグループ</p> <p>ECMOにおける神経学的に良好な生存：</p> <p>ECMOを共介入としたサブグループにおいて、重大なアウトカムである長期の生存（1年）に関して、133人の小児についての1つのRCT（THAPCA IHCA RCT, Moler 2017 318）から、非常に確実性の低いエビデンス（バイアスのリスク、不精確さのためダウングレード）があり、TTM 32-34℃はTTM 36-37.5℃と比較して統計学的に有意な利益や害を示さなかった（相対リスク =0.80 [95%CI 0.48,1.32]; 絶対リスク減少 =-6.3%、つまり、1000人あたり63人</p>

<p>TTM at 36-37.5 C (RR: 0.80, 95% CI: 0.48-1.32; ARR= -6.3% or 63 fewer patients/1000, 95% CI 165 fewer to 101 more).</p>	<p>少ない[95%CI -165, 101])</p>
<p>ECMO Survival:</p> <p><i>For the ECMO co-intervention sub-group, the critical outcome of short-term survival (to hospital discharge)</i></p> <p>evidence of very low certainty (downgraded for risk of bias, indirectness, and imprecision) from 1 unadjusted observational cohort study (Torres Andres 2018, 451) with 58 children who achieved ROSC showed no statistical benefit or harm of TTM 32-34 C compared to TTM 36-37.5 C or no TTM (RR=1.19 95% CI 0.82-1.73; ARR=11.4% or 114 more patients/1000, 95% CI 108 fewer to 438 more).</p> <p>Notes regarding methods of included studies:</p> <ul style="list-style-type: none"> - The two RCTs were conducted by the same research group and designed to have the same methodology except for the 2 different settings (in-hospital cardiac arrest and out-of-hospital cardiac arrest). The inclusion and exclusion criteria were extensive and included those patients that achieved return of circulation but remained comatose with a Glasgow Coma Scale Motor Score of < 5. 	<p>ECMO の生存 :</p> <p>ECMO を共介入としたサブグループにおいて、重大なアウトカムである短期の生存（退院時）に関して、58人の小児についての1つの交絡因子未調整の観察研究（Torres Andres 2018, 451）から、非常に確実性の低いエビデンス（バイアスのリスク、不精確さのためダウングレード）があり、TTM 32-34℃はTTM 36-37.5℃と比較して統計学的に有意な利益や害を示さなかった（相対リスク =1.19 [95%CI 0.82,1.73];絶対リスク減少 =11.4%、つまり、1000人あたり114人多い [95%CI 108, 438]）。</p> <p>これらの研究方法に関する注意点：</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2つのRCTは同じ研究グループによって行われ、院内および院外心停止という異なる対象以外は同じ方法で行われた。採用基準や除外基準は幅広く、ROSC後グラスゴー・コーマ・スケールの運動スコアが5未満の昏睡状態であった患者が含まれた。

<p>- The observational studies (mostly retrospective cohort studies), had varying methods as evidenced by different inclusions and exclusions, different comparison groups (some were actively maintained normothermia TTM (preventing fever) and others were no TTM), different length of TTM, and different definitions for some of the harm outcomes.</p>	<p>- 観察研究（ほとんどが後方視的コホート研究）は選択基準や除外基準が異なる、対象群が異なる（発熱を抑え正常体温が維持された TTM もあれば、TTM が行われていない場合もあった）、TTM の期間が異なる、有害アウトカムの定義が異なるといったように多様な方法で行われていた。</p>
<p>Treatment recommendations</p> <p>We suggest using TTM 32-34 C or TTM 36-37.5 C for comatose pediatric patients (> 24 hours to 18 years of age) who achieved ROSC after OHCA (weak recommendation, very low certainty of evidence).</p> <p>We suggest using TTM 32-34 C or TTM 36-37.5 C for comatose pediatric patients (> 24 hours to 18 years of age) who achieved ROSC after IHCA (weak recommendation, very low certainty of evidence).</p>	<p>推奨と提案</p> <p>院外心停止で ROSC 後に昏睡状態の生後 24 時間以上 18 歳までの小児に対しては、TTM 32-34℃あるいは TTM36-37.5℃を推奨する（弱い推奨、非常に確実性の低いエビデンス）。</p> <p>院内心停止で ROSC 後に昏睡状態の生後 24 時間以上 18 歳までの小児に対しては、TTM 32-34℃あるいは TTM36-37.5℃を推奨する（弱い推奨、非常に確実性の低いエビデンス）。</p>
<p>Justification and Evidence to Decision Framework Highlights</p> <p>The Pediatric TF recognizes that the causes, pathophysiology and outcomes for pediatric cardiac arrests are significantly different to cardiac arrests in adults and in newborns. The TF places a higher value on pediatric study data and believes that it is not appropriate to</p>	<p>正当性と EtoD フレームワークの重要ポイント</p> <p>小児特別委員会は、小児心停止の原因、病態生理やアウトカムは成人や新生児とは有意に異なることを認識している。特別委員会は小児の研究により重きを置いており、2 つの RCT が発表されたことも受けて、他の年齢層の研究からの推定は適切ではないと考えている。</p>

extrapolate from studies in other age groups given that 2 pediatric RCTs have now been published.

The available pediatric data includes 2 controlled trials of comatose survivors of cardiac arrest. Both of these studies used a comparison of TTM 32-34 C vs TTM 36-37.5 C. Temperature was measured centrally. The THAPCA randomized trials compared a duration of TTM 32-34 C for 2 days followed by TTM of 36-37.5 C for 3 days with a TTM of 36-37.5 C for 5 days. The reader is referred to the original publications for details of the protocol. Because these trials did not evaluate the effects of other durations of TTM, the Task Force agreed that a recommendation regarding the duration of TTM would be too speculative at this point.

All of the other pediatric studies included in this review were observational cohort studies which used a variety of TTM temperature range definitions. The TF believes that it is appropriate to base our recommendations on the protocols described in the 2 controlled studies given the variability and uncertainty in approaches described in the cohort studies. The TF debated whether the temperature range of TTM of 36-37.5 C would be comparable to the group of no TTM and took the pragmatic view that the best evidence of the two randomized control trials provided the best guidance.

これまで存在する小児のデータには、心停止後の昏睡状態の小児を対象とした2つのRCTがある。いずれもTTM 32-34°CとTTM 36-37.5°Cが比較された。体温は中枢温を用いた。THAPCA ランダム化比較試験は、TTM 32-34°Cを2日間行ったのちにTTM 36-37.5°Cを3日間行った群と、TTM 36-37.5°Cを5日間行った群とを比較した。プロトコルの詳細については、原著を参照。これらの試験はその他のTTMの実施時間を評価していないため、特別委員会は現時点ではTTMの長さに関する推奨は推測の域をでない判断した。

このレビューに含まれる他のすべての小児の研究は、TTMの目標体温の幅が様々に定義された観察コホート研究である。特別委員会は、コホート研究のばらつきや不確実性から、2つのRCTで使用されたプロトコルでの体温管理を根拠に推奨することが適切であると考えている。特別委員会はTTM36-37.5°Cという体温管理の幅が、TTMが行われなかった群と比較できるかどうか検討し、2つのRCTのエビデンスが最も有益な指針を与えてくれるという実用てきな判断をした。

心停止蘇生後の発熱は、神経学的に有害であるというレジストリのエビデンスがある (Bembea 2010 723)。わたしたちは、蘇生後の管理において、発熱を避け、積極的に治療することは重要だと考えている。TTMプロトコルは発熱のリスクを下げると考えられる。積極的なTTMプロトコルには、体温モニタリング以外にも神経

<p>There is registry evidence of neurological harm resulting from fever in the post resuscitation period (Bembea 2010 723). We feel that avoiding and aggressively treating fever is an important part of post resuscitation care. Targeted Temperature Management protocols may reduce the risk of fever. Active targeted temperature management protocols may also include multiple interventions other than temperature monitoring which could influence neurological outcomes.</p> <p>This CoSTR compared different temperature ranges, but not techniques of temperature control, rewarming or other aspects of post resuscitation care. As a result, we can make no recommendation on these aspects of TTM which may nonetheless have important effects.</p>	<p>学的アウトカムを左右する複数の介入が含まれていると考えられる。</p> <p>この CoSTR は様々な体温管理の幅を比較したが、体温コントロールの手法や、復温およびその他の蘇生後管理は含まれていない。よって、重要な効果をもつ可能性のある TTM のそれらの側面に関しては、推奨を示すことはできない。</p>
<p>Knowledge gaps</p> <ul style="list-style-type: none"> - Duration of TTM and rewarming - Temperature ranges other than those studied in the THAPCA trials - Methods of cooling and rewarming - Influence Co-interventions/bundle of care - Impact of ECMO and role of TTM during ECMO 	<p>今後の課題</p> <ul style="list-style-type: none"> - TTM および復温にかける時間 - THAPCA 試験とは異なる体温管理の幅 - 低体温や復温の方法 - 共介入や治療バンドルが与える影響 - ECMO や ECMO 中の TTM の効果
<p>Acknowledgement</p> <p>The PLS Task Force would like to acknowledge the work undertaken by CEE and by AHA staff, in particular the assistance given by Dr. Matt Buchanan.</p>	<p>謝辞</p> <p>PLS 特別委員会は、Matt Buchanan をはじめとする CEE および AHA のスタッフに感謝する。</p>

1. JRC の見解

院外心停止の小児に対しては 2015 年に Moler らにより 33°C 群と 36.8°C 群で 1 年後の神経学的転帰に差がないことが示された。しかし、生存率の有意差を示すには検出力が足りなかったとし、33°C 群を支持する意見がある。ここでこの研究をわが国で解釈する時に注意点がある。この研究で適格基準を満たした 1,355 例中 880 例（65%）が除外基準で除かれたが、そのうち 208 例は積極的な治療をしないとされて除外された。また、ランダム化されて治療を受けた 295 例のうち、69 例（23.4%）は脳死と診断され、77 例（26.1%）は神経学的な転帰が不良であることを理由に withdraw されて亡くなった。わが国で神経学的な転帰が不良と判断された時の対応については様々な議論があり、Moler らの研究が実施された環境とは社会的背景が異なることに留意すべきであろう。

院内心停止の小児に対しては 2017 年に Moler らにより 33°C 群と 36.8°C 群で 1 年後の神経学的転帰に差がないことが示された。

2. わが国への適用 **2015 年ガイドラインを変更**

院外心停止あるいは院内心停止で ROSC 後に昏睡状態の生後 24 時間以上 18 歳までの小児に対しては、37.5°C 以下の TTM を推奨する。

3. 翻訳担当メンバー

作業部会員（五十音順）

小泉 沢 宮城県立こども病院集中治療科

渡邊 伊知郎 東京都立小児総合医療センター救命・集中治療部

共同座長（五十音順）

太田 邦雄 金沢大学小児科

黒澤 寛史 兵庫県立こども病院小児集中治療科

新田 雅彦 大阪医科大学救急医学

担当編集委員（五十音順）

小児目標体温管理

清水 直樹 聖マリアンナ医科大学小児科学教室

編集委員長

野々木 宏 大阪青山大学健康科学部

編集委員（五十音順）

相引 眞幸 HITO 病院

諫山 哲哉 国立成育医療研究センター新生児科

石見 拓 京都大学環境安全保健機構附属健康科学センター

黒田 泰弘 香川大学医学部救急災害医学講座

坂本 哲也 帝京大学医学部救急医学講座

櫻井 淳 日本大学医学部救急医学系救急集中治療医学分野

清水 直樹 聖マリアンナ医科大学小児科学教室

西山 知佳 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻 臨床看護学講座 クリティカルケア看護学分野

細野 茂春 自治医科大学附属さいたま医療センター周産期科新生児部門

畑中 哲生 救急振興財団救急救命九州研修所

永山 正雄 国際医療福祉大学医学部神経内科学

Dictionary used: Dic2020_190208

absolute risk	絶対リスク
alternative	代替法
approach	処置, アプローチ
ARR	絶対リスク減少
asphyxia	呼吸原性 (窒息の場合もある)
bias	バイアス
case series	症例集積研究
CI	信頼区間
cohort	コホート
comparison	比較
control	対照
drowning	溺水
exclusion criteria	除外基準
harm	害
heterogeneity	異質性
HR	ハザード比
imprecision	不精確さ
inconsistency	非一貫性
indirectness	非直接性
International Liaison Committee on Resuscitation	国際蘇生連絡委員会
intervention	治療, 処置
intervention	介入

小児目標体温管理

monitor	モニター, 監視
newborn	新生児
observational study	観察研究
outcome	アウトカム
PICO	[patients:患者(傷病者)、intervention:介入方法、comparator:比較対照、outcome:
転帰 (主要なアウトカム)]	
precision	精確さ
public	一般市民
quality of evidence	エビデンスの質
quality of life	QOL(quality of life)
review	見直し, レビュー
rewarming	復温
risk	リスク
ROSC	初出は「自己心拍再開」、以降「ROSC」
subgroup	サブグループ