

英語	日本語
<b>Antiarrhythmic drugs for cardiac arrest – Adults</b>	心停止における抗不整脈薬 —成人
<p><b>Citation</b>                      Soar J, Donnino MW, Andersen LW, Berg KM, Böttiger BW, Callaway CW, Deakin CD, Drennan I, Neumar RW, Nicholson TC, O’Neil BJ, Paiva EF, Parr MJ, Reynolds JC, Ristagno G, Sandroni C, Wang TL, Welsford M, Nolan JP, Morley PT.                      Antiarrhythmic Drugs for Cardiac Arrest in Adults and Children Consensus on Science and Treatment Recommendations [Internet] Brussels, Belgium: International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) Advanced Life Support Task Force, 2018 May 30. Available from: <a href="http://ilcor.org">http://ilcor.org</a> (<a href="http://ilcor.org">http://ilcor.org</a>)</p>	
<p><b>Antiarrhythmic drugs for cardiac arrest PICOST</b>                      The PICOST (Population, Intervention, Comparator, Outcome, Study Designs and Timeframe)</p>	<p>心停止 PICOST への抗不整脈薬                      PICOST (対象、介入内容、比較対照、研究デザインと検索期間)</p>
<p><b>Population:</b> Adults and children in any setting (in-hospital or out - of -hospital) with cardiac arrest and a shockable rhythm at any time during cardiopulmonary resuscitation (CPR) or immediately after return of spontaneous circulation (ROSC).</p>	<p>対象：あらゆる状況（病院内あるいは病院内外）での心停止や心肺蘇生（CPR）中あるいは自己心拍再開(ROSC)直後のあらゆる時点での電気ショック適応となる成人と小児。</p>
<p><b>Intervention:</b> Administration (intravenous or intraosseous) of an antiarrhythmic drug during CPR and immediately (within 1 hour) after ROSC.</p>	<p>介入内容：CPR 中および ROSC 直後（1 時間以内）の抗不整脈薬の投与（静脈内または骨髄内）。</p>
<p><b>Comparators:</b> Another antiarrhythmic drug or placebo or no drug during CPR or immediately after ROSC.</p>	<p>比較対照：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与なし。</p>

<p><b>Outcomes:</b> Survival to hospital discharge with good neurological outcome and survival to hospital discharge were ranked as critical outcomes. Return of spontaneous circulation (ROSC) was ranked as an important outcome. For antiarrhythmic drugs after ROSC – re-arrest was included as an important outcome.</p>	<p><b>アウトカム :</b>                  重大なアウトカム : 神経学的転帰良好な生存退院および生存退院。                  重要なアウトカム: ROSC                  重要なアウトカム : ROSC 後、抗不整脈薬が投与された場合は、再心停止。</p>
<p><b>Study designs:</b> Randomized controlled trials (RCTs) and non-randomized studies (non-randomized controlled trials, interrupted time series, controlled before-and-after studies, cohort studies) are eligible for inclusion.</p>	<p><b>研究デザイン:</b> 無作為化比較試験 (RCT) および非無作為化試験 (非ランダム化比較試験、分割時系列解析、前後比較試験、コホート研究) が含まれる。</p>
<p><b>Time frame:</b> All years and all languages were included as long as there was an English abstract; unpublished studies (e.g., conference abstracts, trial protocols) were excluded. Literature search updated to August 15, 2017.</p> <p>Comparative data on the use of antiarrhythmic drugs during cardiac arrest were identified for amiodarone versus placebo, lidocaine versus placebo, amiodarone versus lidocaine, magnesium versus placebo, bretylium versus placebo, lidocaine versus bretylium, amiodarone versus nifekalant, lidocaine versus nifekalant, and lidocaine versus sotalol. There were no RCTs identified that addressed the use of antiarrhythmic drugs immediately after ROSC (defined as within 1 hour post ROSC).</p>	<p><b>検索日:</b> 英文要約がある場合、すべての年と言語を対象とした ; 未発刊の研究 (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。</p> <p>心停止の間の抗不整脈薬の使用に関する比較データは、アミオダロン vs プラセボ、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、bretylium vs プラセボ、リドカイン vs bretylium、アミオダロン vs ニフェカラント、リドカイン vs ニフェカラント、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。</p>
<p>英語</p>	<p>日本語</p>

Amiodarone versus placebo	アミオダロン vs プラセボ
<p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge with good neurological outcome,</b> the combined evidence with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias, indirectness and imprecision) from 2 RCTs involving 2,526 out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) patients showed no difference in effect for amiodarone compared with placebo (16.5% versus 14.6%; P= 0.18; RR, 1.13; 95% CI, 0.95-1.36, 19 more per 1,000 treated, from 7 fewer to 53 more) (Kudenchuk 1999 871, Kudenchuk 2016 1711).</p>	<p>重大なアウトカムとしての神経学的転帰について、2つのRCTを合わせた2,526人の院外心停止(OHCA)の結果では、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], すなわち1000人の患者に対してアミオダロン群で神経学的転帰良好が19名増加, 95%CIで7名減少~53名増加) (Kudenchuk 1999: 871、Kudenchuk 2016: 1711) (非常に低い確実性: バイアスのリスクおよび、非直接性と不精確さによる深刻な懸念のためにグレードダウン)。</p>
<p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge with good neurological outcome,</b> evidence for the Cordarone (amiodarone in polysorbate 80) preparation of amiodarone with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias, indirectness and imprecision) from 1RCT involving 504 patients showed no difference in effect for amiodarone compared with an active polysorbate 80 ‘placebo’ (7.3% versus 6.6%; P=0.75; RR, 1.11; 95% CI, 0.59-2.10, 7 more per 1,000, from 27 fewer to 72 more) (Kudenchuk 1999 871).</p>	<p>重大なアウトカムとしての神経学的転帰について、アミオダロンの調合薬 Cordarone (アミオダロンが polysorbate 80 に溶解) の504人の患者に対する1つのRCTでは、アミオダロンとプラセボとした活性型 polysorbate 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] すなわち1000人の患者に対してアミオダロン群で神経学的転帰良好が7人増加, 95%CIで27名減少~72名増加) (Kudenchuk 1999: 871) (非常に低い確実性: バイアスのリスクおよび、非直接性と不精確さによる深刻な懸念のためグレードダウン)。</p>
<p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge with good neurological outcome,</b> evidence for the Nexterone preparation of amiodarone with moderate certainty (downgraded for serious concerns for imprecision) from 1 RCT involving 2,022 patients showed no difference in effect for amiodarone compared with saline placebo (18.8%</p>	<p>重大なアウトカムとしての神経学的転帰について、アミオダロンの調整薬 Nexterone の2,022人の患者を含む1つのRCT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%対16.6%; P=0.19; RR, 1.13[95%CI 0.94-1.37], すなわち1000人の患者に対してアミオダロン群で神経学的転帰良好が22人増加, 95%CI</p>

<p>versus 16.6%; P=0.19; RR, 1.13; 95% CI, 0.94-1.37, 22 more per 1,000, from 10 fewer to 61 more) (Kudenchuk 2016 1711).</p>	<p>で 10 名減少～61 名増加) (Kudenchuk 2016 : 1711) (中程度の確実性：不精確さによる深刻な懸念のためグレードダウン)。</p>
<p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge, the combined evidence with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias, indirectness and imprecision) from 2 RCTs involving 2,530 patients showed no difference in effect for amiodarone compared with placebo (22.2% versus 19.5%; P=0.08; RR 1.14; 95% CI 0.98-1.33, 27 more per 1,000, from 4 fewer to 64 more) (Kudenchuk 1999 871, Kudenchuk 2016 1711).</b></p>	<p><b>重大なアウトカムである生存退院</b>について、2つの RCT を合わせた 2,530 人の患者の結果では、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]、すなわち 1000 人の患者に対してアミオダロン群で生存退院が 27 人増加、95%CI で 4 人減少～64 人増加) (Kudenchuk 1999: 871、Kudenchuk 2016: 1711) (非常に低い確実性：バイアスリリスクおよび、非直接性と不精確さによる重大な懸念のためにグレードダウン)。</p>
<p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge, evidence for the Cordarone preparation of amiodarone with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias, indirectness and imprecision) from 1 RCT involving 504 patients showed no difference in effect for amiodarone compared with an active polysorbate 80 ‘placebo’ (13.4% versus 13.2%; P=0.94; RR, 1.02; 95% CI, 0.65- 1.59, 3 more per 1,000, from 46 fewer to 78 more) (Kudenchuk 1999 871).</b></p>	<p><b>重大なアウトカムである生存退院</b>について、アミオダロンの調整薬 Cordarone に対する、504 人の患者を含む 1 つの RCT では、アミオダロンとプラセボとした活性型 polysorbate 80 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] すなわち 1000 人の患者に対してアミオダロン群で生存退院が 3 名増加、95%CI で 46 名減少～78 名増加) (Kudenchuk 1999: 871) (非常に低い確実性：バイアスのリスクおよび、非直接性と不精確さによる重大な懸念のためにグレードダウン)。</p>
<p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge, evidence for the Nexterone preparation of amiodarone with moderate certainty (downgraded for serious concerns for imprecision) from 1 RCT involving 2,026 patients showed no difference in effect for amiodarone compared with saline placebo (24.4% versus 21.0%; P=0.07; RR, 1.16; 95% CI,</b></p>	<p><b>重大なアウトカムである生存退院</b>について、アミオダロンの調整薬 Nexterone には、2,026 人の患者を含む 1 つの RCT 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], すなわち 1000 人の患者に対してアミオダロン群で生存退院が 34 名増加、2 名減少～78</p>

0.99-1.37, 34 more per 1,000, from 2 fewer to 78 more) (Kudenchuk 2016 1711).	名増加) (Kudenchuk 2016 : 1711) (中等度の確実性 : 不精確さに対する深刻な懸念のためにグレードダウン)。
<b>For the important outcome of ROSC</b> , the combined evidence with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias, indirectness and imprecision) from 2 RCTs involving 2,537 patients showed no difference in effect for amiodarone compared with placebo (37.5% versus 34.5%; P=0.11;RR, 1.13; 95% CI, 0.93-1.37, 45 more per 1,000, from 24 fewer to 128 more) (Kudenchuk 1999 871, Kudenchuk 2016 1711) .	<b>重要なアウトカムである ROSC</b> について、2,537 人の患者を含む 2 つの RCT を組み合わせた結果から、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], すなわち 1000 人の患者に対してアミオダロン群で ROSC が 45 名増加、95%CI で 24 名減少~128 増加) (Kudenchuk 1999: 871、Kudenchuk 2016: 1711) (非常に低い確実性: バイアスのリスクおよび、非直接性と不精確さによる深刻な懸念のためグレードダウン)。
<b>For the important outcome of ROSC</b> , evidence for the Cordarone preparation of amiodarone with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias, indirectness and imprecision) from 1 RCT involving 504 patients showed a benefit favoring amiodarone compared with an active polysorbate 80 ‘placebo’ (43.9% versus 34.5%; P=0.03; RR, 1.27; 95% CI, 1.02-1.59, 93 more per 1,000, from 7 more to 204 more) (Kudenchuk 1999 871).	<b>重要なアウトカムである ROSC</b> について、アミダロン調整薬物 Cordarone に対する 504 人の患者を含む 1 つの RCT の結果が示され、アミオダロンは、プラセボとしての活性型 polysorbate 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], すなわち 1000 人の患者に対してアミオダロン群で ROSC が 93 名増加、95%CI で 7 名増加~204 名増加) (Kudenchuk 1999: 871) (非常に低い確実性: バイアスのリスクおよび、非直接性と不精確さによる深刻な懸念のためにグレードダウン)。
<b>For the important outcome of ROSC</b> , evidence for the Nexterone preparation of amiodarone with moderate certainty (downgraded for serious concerns for imprecision) from 1 RCT involving 2,033 patients showed no difference in effect for amiodarone compared with saline placebo (35.9% versus 34.6%; P=0.52; RR, 1.04; 95% CI, 0.92-1.17, 14	<b>重要なアウトカムである ROSC</b> について、アミオダロンの調整薬 Nexterone に対する 2,033 例の患者を含む 1 つの RCT の結果が示され、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], すなわち 1000 人の患者に対してアミオダロン群で ROSC が 14 名増加、

<p>more per 1,000, from 28 fewer to 59 more) (Kudenchuk 2016 1711).</p>	<p>95%CI で 28 名減少~59 名増加) (Kudenchuk 2016: 1711 (中等度の確実性: 不精確さによる深刻な懸念のためグレードダウン)。</p>
<p><b>Lidocaine versus placebo</b></p> <p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge with good neurological outcome,</b> evidence with moderate certainty (downgraded for serious concerns for imprecision) from 1 RCT involving 2,039 patients showed no difference in effect for lidocaine compared with placebo (17.5% versus 16.6%; P=0.59; RR 1.05; 95% CI 0.87-1.28, 8 more per 1,000, from 22 fewer to 46 more) (Kudenchuk 2016 1711).</p> <p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge,</b> evidence with moderate certainty (downgraded for serious concerns for imprecision) from 1 RCT involving 2,041 patients showed no difference in effect for lidocaine compared with placebo (23.7% versus 21.0%; P=0.15; RR 1.13; 95% CI 0.96-1.32, 27more per 1,000, from 8 fewer to 67 more) (Kudenchuk 2016 1711).</p> <p><b>For the important outcome of ROSC,</b> evidence with high certainty from 1 RCT involving 2,051 patients showed a benefit favoring lidocaine</p>	<p>リドカイン vs プラセボ</p> <p>重大なアウトカムとしての神経学的転帰について、1 件の RCT では、2039 例の院外心停止症例において、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 1000 人の患者に対してリドカイン群で神経学的転帰良好が 8 名増加、95%CI で 22 名減少~46 名増加) (中等度の確実性: 深刻な不精確さによる深刻な懸念によりグレードダウン)。(Kudenchuk 2016: 1711).</p> <p>重大なアウトカムとしての生存退院について、1 件の RCT では、2041 例の院外心停止症例において、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], すなわち 1000 人の患者に対してリドカイン群で神経学的転帰良好が 27 名増加、95%CI で 8 名減少~7 名増加) (中等度の確実性: 不精確さによる深刻な懸念によりグレードダウン)。(Kudenchuk 2016: 1711).</p> <p>重要なアウトカムとしての ROSC について、1 件の RCT では、2051 例の院外心停止症例において、リドカインの投与は非投与と比較し</p>

<p>compared with placebo (39.9% versus 34.6%; P=0.01; RR 1.16; 95% CI 1.03-1.29, 55 more per 1,000, from 10 more to 100 more) (Kudenchuk 2016 1711).</p>	<p>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], すなわち 1000 人の患者に対してリドカイン群で ROSC が 55 名増加、95%CI で 10 名増加~100 名増加) (高い確実性)。(Kudenchuk 2016: 1711).</p>
<p><b>Amiodarone versus lidocaine</b></p> <p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge with good neurological outcome,</b> evidence with moderate certainty (downgraded for serious concerns for imprecision) from 1 RCT involving 1,951 patients showed no difference in effect for amiodarone compared with lidocaine (18.8% versus 17.5%; P=0.44; RR 1.08; 95% CI 0.89-1.30, 14 more per 1,000, from 19 fewer to 52 more), (Kudenchuk 2016 1711).</p> <p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge,</b> the combined evidence with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias, indirectness and imprecision) from 2 RCTs involving 2,302 patients showed no difference in effect for amiodarone compared with lidocaine (21.4% versus 20.7%; P=0.59; RR 1.04; 95% CI 0.89-1.22, 8 more per 1,000, from 23 fewer to 45 more) (Dorian 2002 884; Kudenchuk 2016 1711).</p>	<p><b>アミオダロン vs リドカイン</b></p> <p><b>重大なアウトカムとしての神経学的転帰</b>について、1 件の RCT では、1951 例の院外心停止症例において、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], すなわち 1000 人の患者に対してアミオダロン群で神経学的転帰良好が 14 名増加、95%CI で 19 名減少~52 名増加) (中等度の確実性: 不精確さによる深刻な懸念によりグレードダウン)。(Kudenchuk 2016: 1711).</p> <p><b>重大なアウトカムとしての生存退院</b>について、2 件の RCT を合わせた結果では、2302 例の院外心停止症例において、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], すなわち 1000 人の患者に対してアミオダロン群で生存退院が 8 名増加、95%CI で 23 名減少~45 名増加) (非常に低い確実性: バイアスのリスクおよび、非直接性と不精確さによる深刻な懸念によりグレードダウン)。(Dorian 2002:884, Kudenchuk 2016:1711).</p>

<p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge</b>, evidence for lidocaine with polysorbate 80 with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias, indirectness and imprecision) from 1 RCT involving 347 patients showed no difference in effect for amiodarone compared with lidocaine with polysorbate 80 (5.0% versus 3.0%; P=0.35; RR, 1.67; 95% CI, 0.57-4.88, 20 more per 1,000, from 13 fewer to 116 more) (Dorian 2002 884).</p> <p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge</b>, evidence for lidocaine with moderate certainty (downgraded for serious concerns for imprecision) from 1 RCT involving 1,955 patients showed no difference in effect for amiodarone compared with lidocaine (24.4% versus 23.7%; P=0.69; RR, 1.03; 95% CI, 0.88-1.21, 7 more per 1,000, from 28 fewer to 50 more) (Kudenchuk 2016 1711).</p> <p><b>For the important outcome of ROSC</b>, evidence with high certainty from 1 RCT involving 1,966 patients showed no difference in effect for amiodarone compared with lidocaine (35.9% versus 39.9%; P=0.07; RR 0.90; 95% CI 0.80-1.01, 40 fewer per 1,000, from 80 fewer to 4 more)</p>	<p><b>重大なアウトカムとしての生存退院</b>について、1件のRCTでは、347例の院外心停止症例において、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], すなわち1000人の患者に対してアミオダロン群で生存退院が20名増加、95%CIで13名減少から116名増加)(非常に低い信頼性:バイアスのリスクおよび、非直接性と不精確さによる深刻な懸念によりグレードダウン)。(Dorian 2002: 884).</p> <p><b>重大なアウトカムとしての生存退院</b>について、1件のRCTでは、1955例の院外心停止症例において、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], すなわち1000人の患者に対してアミオダロン群で生存退院が7名増加、95%CIで28名減少~50名増加)(中等度の確実性:不精確さによる深刻な懸念によりグレードダウン)。(Kudenchuk 2016: 1711).</p> <p><b>重要なアウトカムとしてのROSC</b>について、1件のRCTでは、1966例の院外心停止症例において、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], すなわち1000人の患者に対</p>
---	--



<p>(Kudenchuk 2016 1711).</p>	<p>してアミオダロン群で ROSC が 40 名減少、95%CI で 80 名減少～4 名増加) (高い確実性)。(Kudenchuk 2016: 1711).</p>
<p><b>Magnesium versus placebo</b></p> <p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge with good neurological outcome,</b> evidence with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias and very serious concerns for imprecision) from 3 RCTs involving 332 patients showed no difference in effect for magnesium compared with placebo (8.0% versus 3.5%; P=0.10; RR 2.08; 95% CI 0.87-4.97, 38 more per 1,000, from 5 fewer to 140 more) (Fatovich 1997 237, Thel 1997 1272, Allegra 2000 245).</p> <p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge,</b> evidence with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias and very serious concerns for imprecision) from 4 RCTs involving 437 patients showed no difference in effect for magnesium compared with placebo (9.8% versus 9.0%, P=0.81; RR 1.07; 95% CI 0.62-1.86, 6 more per 1,000, from 34 fewer to 77 more) (Fatovich 1997 237, Thel 1997 1272, Allegra 2000 245, Hassan 2002 57).</p>	<p><b>マグネシウム vs プラセボ</b></p> <p><b>重大なアウトカムとしての神経学的転帰</b>について、3 件の RCT では、332 例の院外心停止症例において、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], すなわち 1000 人の患者に対してマグネシウム群で神経学転帰良好が 38 名増加、95%CI で 5 名減少～14 名増加) (非常に低い確実性：深刻なバイアスのリスクの懸念および、非常に深刻な不精確さによる懸念によりグレードダウン)。(Fatovich 1997: 237, Thel: 1997 1272, Allegra 2000: 245).</p> <p><b>重大なアウトカムとしての生存退院</b>について、4 件の RCT では、437 例の院外心停止症例において、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], すなわち 1000 人の患者に対してマグネシウム群で生存退院が 6 名増加、95%CI で 34 名減少～77 名増加) (非常に低い確実性：深刻なバイアスのリスクの懸念および、非常に深刻な不精確さによる懸念によりグレードダウン)。(Fatovich 1997: 237, Thel 1997: 1272, Allegra 2000: 245, Hassan 2002: 57).</p>

<p><b>For the important outcome of ROSC</b>, evidence with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias and very serious concerns for imprecision) from 4 RCTs involving 437 patients showed no difference in effect for magnesium compared with placebo (33.2% versus 32.7%, P=0.83; RR 0.97; 95% CI 0.77-1.24, 10 fewer per 1,000, from 75 fewer to 79 more) (Fatovich 1997 237, The1 1997 1272, Allegra 2000 245, Hassan 2002 57).</p>	<p><b>重要なアウトカムとしての ROSC</b> について、4 件の RCT では、437 例の院外心停止症例において、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], すなわち 1000 人の患者に対してマグネシウム群で ROSC が 10 名減少、95%CI で 75 名減少~79 名増加) (非常に低い確実性: 深刻なバイアスのリスクの懸念および、非常に深刻な不精確さによる懸念によりグレードダウン)。 (Fatovich 1997 : 237, The1 1997 : 1272, Allegra 2000 : 245, Hassan 2002 : 57)。</p>
<p><b>Bretylium versus placebo</b></p> <p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge</b>, evidence with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias and very serious concerns for imprecision) from 1 RCT involving 29 patients showed no difference in effect for bretylium compared with placebo (38.9% versus 9.1%, P=0.15; RR 4.28; 95% CI 0.60-30.26, 298 more per 1,000, from 43 fewer to 535 more) (Nowak 1981 404).</p>	<p><b>Bretylium vs プラセボ</b></p> <p><b>重大なアウトカムとしての生存退院</b> について、1 件の RCT では、29 例の院外心停止症例において、bretylium 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], すなわち 1000 人の患者に対して Bretylium 群で生存退院が 298 名増加、95%CI で 43 名減少~535 名増加) (非常に低い確実性: 深刻なバイアスのリスクの懸念および、非常に深刻な不精確さによる懸念によりグレードダウン)。 (Nowak 1981: 404)。</p>
<p><b>Lidocaine versus bretylium</b></p> <p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge</b>, evidence with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias and very serious concerns for imprecision) from 2 RCTs involving 237</p>	<p><b>リドカイン vs bretylium</b></p> <p><b>重大なアウトカムとしての生存退院</b> について、2 件の RCT では、237 例の院外心停止症例において、リドカインは bretylium 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</p>

<p>patients showed no difference in effect for lidocaine compared with bretylium (19.7% versus 23.5%, P=0.99; RR 0.84; 95% CI 0.51-1.36, 38 fewer per 1,000, from 143 fewer to 66 more) (Haynes 1981 353, Olson 1984 807).</p> <p><b>For the important outcome of ROSC</b>, evidence with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias and very serious concerns for imprecision) from 2 RCTs involving 237 patients showed no difference in effect for lidocaine compared with bretylium (58.2% versus 49.6%, P=0.37; RR 1.23; 95% CI 0.78-1.92, 114 more per 1,000, from 109 fewer to 456 more) (Haynes 1981 353, Olson 1984 807).</p>	<p>[95%CI 0.51-1.36], すなわち 1000 人の患者に対してリドカイン群で生存退院が 38 名減少、95%CI で 143 名減少～77 名増加) (非常に低い確実性：深刻なバイアスのリスクの懸念および、非常に深刻な不精確さによる懸念によりグレードダウン)。 (Haynes 1981: 353, Olson 1984:807).</p> <p><b>重要なアウトカムとしての ROSC</b> について、2 件の RCT では、237 例の院外心停止症例において、リドカインは bretylium 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], すなわち 1000 人の患者に対してリドカイン群で ROSC が 114 名増加、95%CI で 109 名減少～456 名増加) (非常に低い確実性：深刻なバイアスのリスクの懸念および、非常に深刻な不精確さによる懸念によりグレードダウン)。 (Haynes 1981: 353, Olson 1984: 807).</p>
<p><b>Amiodarone versus nifekalant</b></p> <p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge with good neurological outcome</b>, evidence with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias and very serious concerns for imprecision) from 1 RCT with 30 patients showed no difference in effect for amiodarone compared with nifekalant (26.7% versus 26.7%; P=1.0; RR 1.00; 95% CI 0.31-3.28, 0 more per 1,000, from 184 fewer to 608 more) (Amino 2010 391).</p>	<p><b>アミオダロン vs ニフェカラン</b></p> <p><b>重大なアウトカムとしての神経学的転帰</b> について、1 件の RCT では、30 例の院外心停止症例において、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], すなわち 1000 人の患者に対してアミオダロン群で神経学的転帰良好が 0 名増加、95%CI で 184 名減少～608 名増加) (非常に低い確実性：深刻なバイアスのリスクの懸念および、非常に深刻な不精確さによる懸念によりグレードダウ</p>

<p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge</b>, evidence with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias and very serious concerns for imprecision) from 1 RCT involving 30 patients showed no difference in effect for amiodarone compared with nifekalant (53.3% versus 26.7%, P=0.16; RR 2.00; 95% CI 0.76-5.24, 267 more per 1,000, from 77 fewer to 536 more) (Amino 2010 391).</p> <p><b>For the important outcome of ROSC</b>, evidence with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias and very serious concerns for imprecision) from 1 RCT involving 30 patients showed no difference in effect for amiodarone compared with nifekalant (66.7% versus 46.7%, P=0.28; RR 1.43; 95% CI 0.75-2.73) 201 more per 1,000, from 117 fewer to 807 more) (Amino 2010 391).</p>	<p>ン)。(Amino 2010: 391).</p> <p><b>重大なアウトカムとしての生存退院</b>について、1件のRCTでは、30例の院外心停止症例において、アミオダロンはニフェカラント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], すなわち 1000 人の患者に対してアミオダロン群で生存退院が 267 名増加、95%CI で 77 名減少~536 名増加) (非常に低い確実性: 深刻なバイアスのリスクの懸念および、非常に深刻な不精確さによる懸念によりグレードダウン)。(Amino 2010: 391).</p> <p><b>重要なアウトカムとしての ROSC</b> について、1件のRCTでは、30例の院外心停止症例において、アミオダロンはニフェカラント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], すなわち 1000 人の患者に対してアミオダロン群で ROSC が 201 名増加、95%CI で 117 名減少~807 名増加) (非常に低い確実性: 深刻なバイアスのリスクの懸念および、非常に深刻な不精確さによる懸念によりグレードダウン)。(Amino 2010: 391).</p>
<p><b>Lidocaine versus nifekalant</b></p>	<p>リドカイン vs ニフェカラント</p>

<p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge,</b> evidence with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias and very serious concerns for imprecision) from 1 RCT involving 28 patients showed no difference in effect for lidocaine compared with nifekalant (survival rate = 0% in both groups) (Igarashi 2005 S155).</p> <p><b>For the important outcome of ROSC,</b> evidence with very low certainty (downgraded for serious concerns for risk of bias and very serious concerns for imprecision) from 1 RCT involving 22 patients showed a lower rate of ROSC with lidocaine compared with nifekalant (14.3% versus 62.5%, P=0.04; RR 0.23; 95% CI 0.06-0.92, 481 fewer per 1,000, from 587 fewer to 50 fewer) (Igarashi 2005 S155).</p> <p><b>Lidocaine versus sotalol</b></p> <p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge with good neurological outcome,</b> evidence with low certainty (downgraded for very serious concerns for imprecision) from 1 RCT with 129 patients showed no difference in effect for lidocaine compared with sotalol (4.35% versus 0.0%; P=0.23; RR 6.10; 95% CI 0.32~115.76, 43 more</p>	<p>重大なアウトカムとしての生存退院について、28人の患者を含む1つのRCT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%) (Igarashi 2005: S155) (非常に低い確実性：深刻なバイアスのリスクの懸念および、非常に深刻な不精確さによる懸念によりグレードダウン)。</p> <p>重要なアウトカムである ROSC について、22人の患者を含む1つのRCT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], すなわち1000人の患者に対してリドカイン群で ROSC が481名減少、95%CIで587名減少~50名減少) (Igarashi 2005: S155) 非常に低い確実性：深刻なバイアスのリスクの懸念および、非常に深刻な不精確さによる懸念によりグレードダウン)</p> <p>リドカイン vs sotalol</p> <p>重大なアウトカムである神経学的転帰について、129人の患者を含む1つのRCT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], すなわち1000人の患者に対してリドカイン群で神経学的転帰良好が43人増加、95%CIで23名減少~120人増加) (Kovoor 2005: 518), 低い確実性：不精確さによる深刻な懸念によりグレードダウン)。</p>
---	--

<p>per 1,000, from 23 fewer to 120 more) (Kovoor 2005 518).</p> <p><b>For the critical outcome of survival to hospital discharge</b>, evidence with low certainty (downgraded for very serious concerns for imprecision) from 1 RCT involving 119 patients showed no difference in effect for lidocaine compared with sotalol (8.5% versus 3.3%, P=0.34; RR 2.17; 95% CI 0.44~10.80, 39 more per 1,000, from 19 fewer to 327 more) (Kovoor 2005 518).</p> <p><b>For the important outcome of ROSC</b>, evidence with low certainty (downgraded for very serious concerns for imprecision) from 1 RCT involving 129 patients showed no difference in effect for lidocaine compared with sotalol (37.7% versus 26.7%, P=0.19; RR 1.41; 95% CI 0.84~2.37, 109 more per 1,000, from 43 fewer to 365 more) (Kovoor 2005 518).</p>	<p>重大なアウトカムとしての生存退院について、119人の患者を含む1つのRCTではリドカインはsotalolに比べ効果に差を認めなかった(8.5%対3.3%、P=0.34; RR 2.17 [95%CI 0.44~10.80]、すなわち1000人の患者に対してリドカイン群で生存退院が39名増加、95%CIで19名減少~327名増加) (Kovoor 2005: 518) (低い確実性: 不精確さによる深刻な懸念によりグレードダウン)。</p> <p>重要なアウトカムであるROSCについて、129人の患者を含む1つのRCT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]、すなわち1000人の患者に対してリドカイン群でROSCが109名増加、95%CIで43名減少~365名増加) (Kovoor 2005: 518).</p>
<p><b>Treatment Recommendations</b></p> <p><b>We suggest the use of amiodarone or lidocaine in adults with shock refractory ventricular fibrillation/pulseless ventricular tachycardia</b></p>	<p>推奨と提案</p> <p>成人のショック抵抗性心室細動/無脈性心室頻拍(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する。(弱い推奨、質の低いエビデンス)</p>

<p><b>(VF/pVT) (weak recommendation, low quality evidence).</b></p> <p><b>We suggest against the routine use of magnesium in adults with shock refractory VF/pVT (weak recommendation, very low quality evidence).</b></p> <p><b>For the use of bretylium, nifekalant or sotalol in adults with shock refractory VF/pVT the confidence in effect estimates is currently too low to support an ALS Task Force recommendation.</b></p> <p><b>For the use of prophylactic antiarrhythmic drugs immediately after ROSC in adults with VF/pVT cardiac arrest the confidence in effect estimates is currently too low to support an ALS Task Force recommendation.</b></p> <p><b>Values and Preferences</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• This topic was prioritized by the ALS Task Force based on a large RCT comparing amiodarone, lidocaine and placebo ('ROC ALPS') (Kudenchuk 2016 1711) that was published after the previous CoSTR in 2015 (Callaway 2015 s84, Soar 2015 e71).</li> <li>• In considering the importance of this topic we noted that in a large</li> </ul>	<p>成人のショック抵抗性VF/無脈性VTでショックを呈する成人には、マグネシウムのルーチン使用はしないことを提案する。(弱い推奨、非常に質の低いエビデンス)</p> <p>成人のショック抵抗性VF/無脈性VTに対するbretylium、ニフェカラントまたはsotalolの使用は、ALS Task Forceの推奨を受けるには、効果に対する評価の信頼性が現状では低い。</p> <p>成人のショック抵抗性VF/無脈性VTのROSC直後からの予防的抗不整脈投与は、ALS Task Forceの推奨を受けるには、効果に対する評価の信頼性が現状では低い。</p> <p>患者にとっての価値と ILCOR の見解</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• このトピックは、前回のCoCTR 2015 (Callaway 2015 s84, Soar 2015 e71)の後に発表されたアミダロン、リドカインおよびプラセボを比較する大規模RTC(無作為比較試験) ('ROC ALPS', Kudenchuk 2016: 1711)に基づくALS Task Forceによって優先された。</li> <li>• このトピックの重要性を考慮し、我々は院外心停止(OHCA)の心</li> </ul>
--	---

<p>RCT (n= 23,711) of continuous or interrupted chest compressions during cardiopulmonary resuscitation (CPR) for out-of- hospital cardiac arrest (OHCA) (Nichol 2015 2203), 22.5% of patients had an initial rhythm of VF/pVT and about 6.7% of all patients received an antiarrhythmic drug (amiodarone 4.7%, lidocaine 2.0%) during CPR. A large observational study (n= 108,079) on airway management using data from the American Heart Association Get With The Guidelines Registry of in-hospital cardiac arrest (IHCA) reported that about 18% of all patients had an initial rhythm of VF/pVT, and 25% of all patients received an antiarrhythmic drug (amiodarone 17%, lidocaine 8%) during CPR (Andersen 2017 494).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Given the availability of comparative data from large RCTs, we did not include non-RCTs in establishing our confidence in the estimated effect size of these drugs.</li> </ul> <p>In making these recommendations, the ALS Task Force considered the following:</p> <p><b>Amiodarone or lidocaine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>We considered the predefined and reported subgroup analysis of the ROC ALPS study (Kudenchuk 2016 1711) that showed an improvement in the critical outcome of survival to hospital discharge with amiodarone</li> </ul>	<p>肺蘇生(CPR)において連続した胸骨圧迫と人工呼吸により中断する胸骨圧迫を比較した大規模RCT(無作為比較試験)(n=23,711) (Nichol 2015: 2203)に注目した。その試験では、初期調律の22.5%がVF/pVT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 (Andersen 2017: 494)。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>以上の様に大規模なRCT(無作為比較試験)からのデータ比較が可能であったことから、我々はこれらの薬物の効果の大きさを評価するうえで、非RCT(非無作為比較試験)を含まなかった。</li> </ul> <p>これらの推奨を行うにあたり、ALS Task Forceは以下を考慮した。</p> <p><b>アミオダロンとリドカイン</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>我々は、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</li> </ul>
--	---



<p>or lidocaine compared with placebo in those patients who had a bystander witnessed cardiac arrest. In addition, survival rate was also higher among amiodarone recipients than placebo recipients with EMS-witnessed arrest – this was associated with earlier drug use: the time from cardiac arrest to the first dose of trial drug was 11.7±5.8 min for EMS-witnessed arrest versus a time from 911-call to the first study drug of 19.3±7.1 for non-EMS-witnessed cardiac arrest.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• We did not identify any RCTs for in-hospital cardiac arrest (IHCA). The EMS-witnessed subgroup analysis data from a large OHCA RCT does suggest the use of antiarrhythmic drugs in the hospital setting could be useful as drugs tend to be given much earlier after IHCA. We acknowledge the lack of RCT data for IHCA in our knowledge gaps.</li> <li>• In making a weak recommendation, we considered the reported increase in the important but short-term outcome of ROSC of both amiodarone (Kudenchuk 1999 871) or lidocaine (Kudenchuk 2016 1711) with no evidence of improved or worse longer-term outcomes ranked as critical: survival or good neurological survival to hospital discharge.</li> <li>• We considered that in the ROC ALPS study there was no difference between amiodarone and lidocaine in ROSC, survival or good</li> </ul>	<p>解析(Kudenchuk 2016: 1711)を考慮した。さらに、救急隊員(EMS)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、以下に示す様により早期の薬物使用と関連していた：救急隊員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、救急隊員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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 我々は、院内心停止(IHCA)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無作為比較試験で、(抗不整脈薬が早期に投与されると想定される)救急隊員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が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のデータが無く、今後の課題として認識している。</li> <li>• 弱い推奨にあたっては、以下に示す点を総合的に考慮した：我々はアミオダロン(Kudenchuk 1999: 871)およびリドカイン(Kudenchuk 2016: 1711)が、ROSCという重要なアウトカムではあるが、短期的な改善という報告を考慮し、さらに長期生存率あるいは神経学的転帰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。</li> <li>• 我々は、ROC ALPS研究がROSC、生存あるいは神経学的転帰に関して、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</li> </ul>
--	---

<p>neurological survival to hospital discharge.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• We considered the differences between the two amiodarone versus ‘placebo’ RCTs (Kudenchuk 1999 871, Kudenchuk 2016 1711), and also the two amiodarone versus lidocaine RCTs (Dorian 2002 884, Kudenchuk 2016 1711). We discussed the benefits of pooling or keeping the studies separate in the systematic review and meta-analyses.</li> <li>• The benefits of increasing precision of an estimate of effect were weighed against the detrimental effects of combining distinctly different studies. We have provided both pooled estimates based on combining studies and also just those from the individual studies.</li> <li>• The earlier RCTs (Kudenchuk 1999 871, Dorian 2002 884) used polysorbate 80 as placebo in the amiodarone v placebo study (Kudenchuk 1999 871), and mixed polysorbate 80 with lidocaine (Dorian 2002 884) in the amiodarone v lidocaine study. The effects of polysorbate 80 on the outcome of these studies is uncertain.</li> </ul>	<p>結果を考慮した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 我々は、アミオダロンとプラセボを比較した2つのRCT (Kudenchuk 1999 871, Kudenchuk 2016 1711)、そしてアミオダロンとリドカインを比較した2つのRCT (Dorian 2002 884, Kudenchuk 2016 1711)の結果を考慮した。我々は、これらの研究を、系統的レビューやメタ解析と分けて蓄積することの利点を検討した。</li> <li>• 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。我々は、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。</li> <li>• アミオダロンとプラセボを比較した初期のRCT (Kudenchuk 1999 871, Dorian 2002 884)では、溶媒(polysorbate 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(Dorian 2002 884)では、リドカインと溶媒(polysorbate 80)の混合を用いている。溶媒(polysorbate 80)自体の、結果に対する影響は明らかでない。</li> </ul>
<p><b>Magnesium</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• We did not identify any new RCTs published since the 2015 CoSTR.</li> <li>• In making a suggestion against the routine use of magnesium for</li> </ul>	<p>マグネシウム</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 我々は 2015 年 CoSTR 以降の新しいマグネシウムに関する RCT を</li> </ul>

<p>refractory VF/pVT cardiac arrest, we recognize that there are specific circumstances where magnesium could be useful during refractory VF/pVT (e.g. hypomagnesemia, torsade de pointes).</p> <p><b>Bretylium, nifekalant, sotalol</b></p> <p>In making no recommendation, we considered guidance from the GRADE handbook: [Section 6.1.4 No recommendation, accessed 12 April 2018]: <a href="http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html#h.zh3vgx3nht7m">http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html#h.zh3vgx3nht7m</a></p> <p>We did not identify any RCTs that compared nifekalant with a placebo.</p> <p>We identified only one very small RCT with 30 patients that compared amiodarone with nifekalant (Amino 2010 391) and another very small RCT with 28 patients that compared lidocaine with nifekalant (Igarashi 2005 S155).</p> <p>We recognize bretylium is not available in most settings for clinical use</p>	<p>見つけることは出来なかった。</p> <p>・ショック抵抗性の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、私たちはショック抵抗性の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、トルサードドポワント、など）があることを確認している。</p> <p><b>Bretylium, ニフェカラント, sotalol</b></p> <p>推奨を行わないことにあたり、我々はGRADEハンドブックにあるガイダンスを考慮した: [第6.1.4章No recommendation, accessed 12 April 2018]: <a href="http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html#h.zh3vgx3nht7m">http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html#h.zh3vgx3nht7m</a></p> <p>我々はニフェカラントとプラセボを比較したRCTを見つけることは出来なかった。</p> <p>我々はアミオダロンとニフェカラントを比較した30症例の1つの少数例のRCTと(Amino 2010 391)、リドカインとニフェカラントを比較した28症例のもう1つの少数例のRCT (Igarashi 2005 S155)を確認した。</p> <p>我々は、bretyliumは大半の臨床現場で使用できる状況になく、現在</p>
---	---

<p>and is not part of current guidelines.</p> <p>Sotalol is not part of current guidelines. The role of beta-blocker drugs during and after cardiac arrest remains a knowledge gap.</p> <p><b>Prophylactic antiarrhythmic drugs immediately after ROSC</b></p> <p>We did not identify any RCTs for the use of prophylactic antiarrhythmic drugs in patients immediately (within 1 hour) after ROSC following a VF/pVT cardiac arrest and have identified this as a knowledge gap.</p> <p><b>Knowledge Gaps</b></p> <p>Current knowledge gaps include but are not limited to:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>•What is the role of antiarrhythmic drugs for in-hospital cardiac arrest?</li></ul>	<p>のガイドラインに含める根拠がないと認識している。</p> <p>Sotalol は現在のガイドラインに含める根拠がない。心停止中とその後における <math>\beta</math> 遮断薬の役割は依然として今後の課題である。</p> <p><b>ROSC 直後の予防的抗不整脈薬使用</b></p> <p>我々は VF/無脈性心室頻拍による心停止の状態から ROSC 直後 (1 時間以内) の症例における、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、今後の課題であることを確認した。</p> <p><b>今後の課題</b></p> <p>現状の今後の課題には下記が含まれるが、これらに限定したものだけではない。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 院内心停止における抗不整脈薬の役割は何か?</li></ul>
--	--

<ul style="list-style-type: none"><li>•What is the optimal bundle of care for shock refractory VF/pVT (defibrillation attempts versus drugs versus mechanical CPR/extracorporeal CPR/percutaneous coronary intervention(PCI))?</li><li>•Does the etiology of cardiac arrest (e.g. coronary artery disease, cardiomyopathy, inherited heart rhythm disorder, congenital heart disease, drug ~ induced arrhythmia, long ~ QT syndromes and pulmonary embolism) have an impact on the effectiveness of antiarrhythmic drugs during CPR?</li><li>•Do patients and families value short term outcomes (e.g. ROSC, intensive care unit admission) after cardiac arrest for those patients who subsequently die prior to hospital discharge?</li><li>•What is the cost effectiveness of antiarrhythmic drug treatment during CPR?</li><li>•What is the effect of antiarrhythmic drugs during CPR on long term outcomes and health related quality of life?</li><li>•Does adrenaline (epinephrine) alter effectiveness of antiarrhythmic drugs? We have no data on the effectiveness of antiarrhythmic drugs used prior to or without adrenaline.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•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であろうか(除細動の試み vs 薬物 vs 機械的CPR/体外循環を用いたCPR (ECPR) /PCI) ?</li><li>•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、薬物誘発性不整脈、QT延長症候群、肺血栓塞栓症)は心肺蘇生中の抗不整脈薬の効果に影響を与えるであろうか?</li><li>•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)に価値するであろうか?</li><li>•心肺蘇生中の抗不整脈薬治療の費用対効果はどうであろうか?</li><li>•心肺蘇生中の抗不整脈薬治療の、生活の質に関する長期のアウトカムと健康状態に対する効果はどうであろうか?</li><li>•アドレナリンは抗不整脈薬の効果を変えるであろうか?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。</li></ul>
---	---

<ul style="list-style-type: none"><li>•What is the optimal timing of antiarrhythmic drugs during CPR (how early, after how many defibrillation attempts?)</li><li>•Is multiple antiarrhythmic drug use (e.g. amiodarone followed by lidocaine) more effective than single drug use?</li><li>•What is the impact of bystander CPR on the effectiveness of antiarrhythmic drugs?</li><li>•Are there differences in the effectiveness of different amiodarone preparations during CPR?</li> <li>•What are the effects of polysorbate 80 during CPR for VF/pVT cardiac arrest?</li> <li>•Is there a difference in effectiveness between intravenous (IV) and intraosseous (IO) antiarrhythmic drug use during VF/pVT cardiac arrest?</li><li>•How effective is nifekalant compared with placebo or alternative antiarrhythmic drugs in adult VF/pVT cardiac arrest?</li> <li>•Does CPR quality impact antiarrhythmic drug effectiveness during CPR?</li><li>•Does magnesium have a role in cardiac arrest (e.g. neuroprotection) other than its effects on heart rhythm?</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•心肺蘇生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、何回目のショック通電後に）はどうであろうか？</li><li>•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）、単独使用よりも効果的であろうか？</li><li>•バイスタンダーの心肺蘇生は、抗不整脈薬の効果にどのような影響を与えるであろうか？</li><li>•心肺蘇生中のアミオダロンの製剤の違いで、効果に差があるであろうか？</li> <li>•VF/無脈性VTの心停止中の心肺蘇生で、polysorbate 80 そのものはどのような効果があるであろうか？</li> <li>•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であろうか？</li> <li>•成人の心室細動/多形性心室頻拍の心停止では、プラセボまたは代替となる抗不整脈薬と比較して、ニフェカラインとはどのような治療効果があるであろうか？</li> <li>•心肺蘇生手技の質は、心肺蘇生中の抗不整脈薬の効果に影響するか？</li><li>•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だろうか（例えば、神経保護作用）？</li></ul>
--	--

<p>•What is the role of prophylactic antiarrhythmic drugs or beta blockers immediately after ROSC?</p> <p><b>Attachments</b></p> <p>Should LIDOCAINE vs no lidocaine be used for adults with shock refractory VF/pVT (assets/images/photos/Should-LIDOCAINE-vs-no-lidocaine-be-used-for-adults-with-shock-refractory-VFpVT.pdf)</p> <p>Should AMIODARONE vs LIDOCAINE be used for adults with shock refractory VF/pVT (assets/images/photos/Should-AMIODARONE-vs-LIDOCAINE-be-used-for-adults-with-shock-refractory-VFpVT.pdf)</p> <p>Should AMIODARONE vs. no amiodarone be used for adults with shock refractory VF/pVT (assets/images/photos/Should-AMIODARONE-vs.-no-amiodarone-be-used-for-adults-with-shock-refractory-VFpVT.pdf)</p> <p>Should MAGNESIUM vs No Magnesium be used for adults with shock</p>	<p>•ROSC 直後の予防的な抗不整脈薬または<math>\beta</math>遮断薬の役割は何であろうか？</p> <p><b>添付ファイル</b></p> <p>•成人のショック抵抗性 VF/無脈性 VT における、リドカイン使用有無の是非について</p> <p>成人の VF/無脈性 VT における、アミオダロン vs リドカインの使用是非について</p> <p>成人のショック抵抗性 VF/無脈性 VT における、アミオダロン使用有無の是非について</p> <p>成人のショック抵抗性 VF/無脈性 VT における、マグネシウム使用有無の是非について</p>
---	---

refractory VF/pVT (assets/images/photos/Should-MAGNESIUM-vs-No-Magnesium-be-used-for-adults-with-shock-refractory-VFpVT.pdf)	

1. JRC の見解

JRC として、本 CoSTR に対して、必要なコメントを ILCOR に提出した。また、そのコメントに対して ILCOR からの返答があり、以下に示す。今後、JRC として RCA とともにニフェカラントの観察研究のメタ解析を予定する。

Comments from JRC:

Dear friends: We are writing for your request of delivering JRC comments on CoSTR draft: antiarrhythmic drugs for cardiac arrest-adult. Please, kindly find our comments attached below:

Comment: The latest CoSTR draft has dealt with only RCTs including two Japanese studies of small number of OHCA with shock-resistant VF. We are now raising recent systematic review (SR) including Japanese papers of non-RCTs describing the effects of nifekalant for OHCA with refractory VF (ref.#3-7 as shown below). Total numbers of patients in such papers were 1532 in ref. #3-5; 317 in ref. #6.7. You should have already known that in the recent SR, there were no differences in ROSC, survival to admission, survival to discharge or neurological outcome in OHCA survivors between amiodarone and nifekalant; but in the comparisons between lidocaine and nifekalant, nifekalant demonstrated a significantly improved survival to admission (p=0.003), whereas no benefits in ROSC, survival to discharge or neurological outcomes. (Hiroshi Nonogi, MD, PhD, FAHA, FJCC, FJCA; Toshikazu Funazaki MD, PhD; Mayuki Aibiki, MD, PhD)



## Reference

1. Amino M, et al. Journal of cardiovascular pharmacology. 2010; 55: 391-8.
2. Igarashi M, et al., Pacing Clin Electrophysiol. 2005;28 Suppl 1: S155-7.
3. Harayama N, et al., J Anesth. 2014; 28: 587-592.
4. Amino M, et. Al., Journal of cardiovascular pharmacology. 2015; 66: 600-609.
5. Tagami T, et al., Resuscitation. 2016; 109: 127-132.
6. Shiga T, et. al. Resuscitation. 2010; 81: 47-52.
7. Tahara Y, et al., Circ J. 2006; 70: 442-446.
8. Chowdhury A, et al., Heart Lung Circ. 2018; 27: 280-290.

Response from ILCOR: Many thanks for the feedback from the JRC. In the presence of large RCTS of amiodarone and lidocaine (Kudenchuk 2016, Kudenchuk 1999, Dorian 2002) , a decision was made to exclude non RCTs at the start of the GRADE review. We are aware of the recent systematic review (Chowdhury 2018) - this review gave a point estimate based on combining both RCTs and non RCTs and we feel this is not appropriate. The available data for Nifekalant is very limited and any treatment recommendation would be speculative. The ILCOR treatment recommendation should not prevent the JRC from using Nifekalant based on its local values and preferences.

Sincerely,

Dr Jasmeet Soar, ALS TF Chair.

## 2. わが国への適用

G2020 においては基本的に G2015 の内容を踏襲し、G2015 を変更しない。

ニフェカラントは本邦で開発された K チャネル遮断薬である。心機能抑制が少なく、心室細動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。我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。我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 RWD である複数の非 RCT 研究に基づくシステマティックレビューSR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心室細動/無脈性心室頻拍(VF/無脈性VT)に対しては自己心拍再開(ROSC)、生存あるいは神経学的転帰においてアミオダロンと有意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、質の低いエビデンス)。しかし、この研究はプラセボとの比較であり、リドカインはニフェカラントあるいはsotalolなどと比較したRCTでは優位性を認めておらず、本邦におけるJRCガイドラインではG2015を踏襲する立場とした。

### 3. 翻訳担当メンバー

#### 作業部会員 (五十音順)

池主 雅臣 新潟大学医学部保健学科  
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

#### 担当共同座長

船崎 俊一 埼玉県済生会川口総合病院循環器内科

#### 担当編集委員

相引 眞幸 愛媛大学医学部救急医学

#### 編集委員長

野々木 宏 静岡県立総合病院 集中治療センター

#### 編集委員 (五十音順)

相引 眞幸 愛媛大学医学部救急医学

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
坂本 哲也	帝京大学医学部救急医学講座
清水 直樹	東京都立小児総合医療センター救命・集中治療部／福島県立医科大学ふくしま子ども・女性医療支援センター
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
畑中 哲生	救急振興財団救急救命九州研修所
細野 茂春	自治医科大学附属さいたま医療センター
永山 正雄	国際医療福祉大学医学部神経内科学