英語	日本語
Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) for cardiac arrest – Pediatrics	心停止に対する体外循環補助を用いた CPR (ECPR)
(ALS & PLS): Systematic Review	-小児(二次救命処置と小児救命処置):システマテ
	イック・レビュー

Citation

Pediatric Task Force Authors: Guerguerian AM, de Caen AR, Aickin RP, Tijssen JA, Atkins DL, Bingham R, Couto TB, Meaney PA, Nadkarni VM, Ng KC, Nuthall GA, Ong GYK, Reis AG, Schexnayder SM, Shimizu NS, Van de Voorde P, Morley PT, Rabi Y, Andersen LW, Deakin CD, Maconochie IK. Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation (ECPR) for Cardiac Arrest – Pediatric Consensus on Science with Treatment Recommendations [Internet] Brussels, Belgium: International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) Advanced Life Support Task Force, Available from: http://ilcor.org/)

Methodological Preamble and Link to Published Systematic Review

In 2018, a single PICOST was formulated and the literature published in children and/or adults was screened, selected, reviewed, appraised, and summarized for each population and for each cardiac arrest setting i.e., for the in or the out-of-hospital settings. The systematic review is published as Holmberg et al 2018 and forms the basis of the 2018 CoSTR for adults and for pediatrics. Additional literature published in children was considered to inform the Justification and Evidence to Decision Framework Highlights. When possible, the relative risk, absolute risk reduction, and number per 1000 cases was estimated from the published reports using software (**Risk calculator from Scottish Intercollegiate Guidelines Network**

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

2018年にひとつのPICOSTを策定し、小児と成人を対象とした文献について、それぞれの集団と心停止の状況 (院内か院外か) ごとに、スクリーニング、選択、レビュー、評価、および要約を行った。このシステマティック・レビューは Holmberg et al 2018 として発刊され、成人と小児それぞれに対する 2018 CoSTR の基礎となっている。小児に関する追加の文献を考慮し、正当化とエビデンスから決断へのフレームワークのハイライトを作成した。可能な場合に

https://www.sign.ac.uk/assets/risk.xls) and reported herein.	は、ソフトウェア(スコットランド大学連合ガイド
	ラインネットワークのリスク計算機
	https://www.sign.ac.uk/assets/risk.xls) を用いて、発刊さ
	れた報告から相対リスク、絶対リスク減少と 1000 症
	例当たりの数を推定し、ここに報告した。
PICOST (Population, Intervention, Comparator, Outcome, Study Designs, and Time	PICOST(Population:患者(傷病者),Intervention:介入,
Frame)	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)
Population: Adults (≥ 18 years) and children (<18 years) with cardiac arrest in any	患者(傷病者) : あらゆる状況(院外または院内)で
setting (out-of- hospital or in-hospital).	心停止を起こした成人(18歳以上)および小児(18
	歳未満)。
Intervention: ECPR including extracorporeal membrane oxygenation or	介入:心停止中に開始された、膜型人工肺または心
cardiopulmonary bypass, during cardiac arrest.	肺バイパスを含む体外循環式心肺蘇生
Comparators: Manual CPR and or mechanical CPR.	比較対照 : 手動式心肺蘇生または機械式心肺蘇生
Outcomes: Clinical outcomes, including short-term survival and neurological outcomes	アウトカム: 短期(例えば、退院、28日、30日、1
(e.g. hospital discharge, 28-days, 30-days, and 1-month), and long-term survival and	ヶ月)の生存率や神経学的アウトカムと長期(例え
neurological outcomes (e.g. 3- months, 6-months, and 1-year).	ば、3ヶ月、6ヶ月、1年)の生存率や神経学的アウ
	トカムを含む臨床アウトカム
Study designs: Randomized trials, non-randomized controlled trials, and observational	研究デザイン :ランダム化試験、非ランダム化比較
studies (cohort studies and case-control studies) with a control group were included.	試験、および対照群のある観察研究(コホート研究
Animal studies, ecological studies, case series, case reports, reviews, abstracts, editorials,	と症例対照研究)を含めた。動物研究、生態学的研
comments, and letters to the editor were not included.[1]	究、症例集積研究、症例報告、レビュー、アブストラ

	クト、論説、コメント、編集者への手紙は含めなか
	った。[1]
Timeframe: All years and all languages were included as long as there was an English	検索日:英語の抄録がある限り、すべての年と言語
abstract; unpublished studies (e.g., conference abstracts, trial protocols) were excluded.	を含めた。発刊されていない研究(例えば、会議録
Literature search was conducted on December 19, 2017 and updated to May 22, 2018.	や試験プロトコール)は除外した。文献検索は2017
	年 12 月 19 日に行われ、2018 年 5 月 22 日に更新さ
PROSPERO Registration CRD42018085404	れた。
[1] Constants	PROSPERO への登録 CRD42018085404
[1] Case series, secondary analyses of trials, registries, health services studies generated	[1] 管理データベースから抽出された症例集積研究、
from administrative databases were used to inform the Justification and Evidence to	試験の二次解析、症例登録、公共医療研究を用い、
Decision Framework Highlights section of the Statement for pediatric populations.	小児に関する声明の中の正当化とエビデンスから決
	断へのフレームワークを作成した。
Consensus on Science:	科学的なコンセンサス:
In-hospital cardiac arrest	院内心停止
For the critical outcome of favorable longer term neurologic outcome, no pediatric	良好な長期神経学的アウトカムのうち重大なアウト
studies were identified. For the critical outcome of longer term survival, no pediatric	カムについて、小児に関する研究は同定されなかっ
studies were identified.	た。長期生存に関する重大なアウトカムについて、
	小児に関する研究は同定されなかった。
For the critical outcome of favorable neurologic outcome at hospital discharge, we	退院時の良好な神経学的アウトカムのうち重大なア
identified very low certainty evidence (downgraded for very serious risk of bias) from	<i>ウトカムについて、PCPC</i> を用いてアウトカムを分類
one observational study using the Pediatric Cerebral Performance Category score to	した1つの観察研究から確実性の非常に低いエビデ
classify outcomes; this study favored ECPR over conventional CPR (conditional logistic	ンスを同定した(非常に深刻なバイアスリスクのた

analysis adjusted OR 2.64 [95% CI 1.91 to 3.67] and in propensity analysis adjusted OR 1.78 [95% CI 1.31–2.41] (Lasa 2016 165)). From this study's unadjusted results, we estimate the relative risk to be 1.5 (95% CI 1.31 – 1.65) in favor of ECPR, with an absolute risk reduction of 9% [95% CI 5-13%], with 0.9 more patients/1000 survived with favorable neurologic outcome with the ECPR intervention [95% CI, 1.3 more patients/1000 to 0.5 more patients/1000 survived with the intervention] compared to conventional CPR.

めダウングレード)。この研究では通常の心肺蘇生より ECPR の方が良好なアウトカムだった(条件付きロジスティクス回帰解析による調整オッズ比は 2.62 [95%CI 1.91, 3.67]、傾向スコア解析による調整オッズ比は 1.78 [95%CI 1.31, 2.41](Lasa 2016 165))。この研究の未調整結果からは、相対リスクは 1.5 [95%CI 1.31, 1.65]で ECPR の方が神経学的アウトカムは良好で、絶対リスク減少は 9% [95%CI 5%, 13%]であった。通常の心肺蘇生と比べて ECPR による介入によって 1000 人あたり 0.9 人 [95%CI 0.5, 1.3] 多くの患者が良好な神経学的アウトカムであった。

For the critical outcome of hospital discharge, we identified very low certainty evidence (downgraded for very serious risk of bias and inconsistency) from three studies with pediatric populations. Two studies favored ECPR over conventional CPR (adjusted OR 2.76 [95% CI 2.08-3.66] (Lasa 2016 165); adjusted OR 3.80 [95% CI 1.40-10.32] in medical cardiac and adjusted OR 2.50 [95% CI 1.3-4.81] in surgical cardiac (Ortmann 2011 2329)). From the former study's unadjusted results (Lasa 2016 165), we estimate the relative risk to be 1.48 (CI 95% 1.26 – 1.75) in favor of ECPR, with an absolute risk reduction of 13% [95% CI 9-17%], 1.3 more patients/1000 survived with the ECPR intervention [95% CI, 1.7 more patients/1000 to 0.9 more patients/1000 survived with the intervention] compared to conventional CPR.

退院に関する重大なアウトカムについて、小児を対象とした3つの研究から確実性の非常に低いエビデンス(非常に深刻なバイアスリスクと非一貫性のためダウングレード)を同定した。2つの研究で通常の心肺蘇生より ECPR の方が良好なアウトカムであった(調整オッズ比2.76[95%CI2.08,3.66](Lasa 2016165)。循環器疾患の患者における調整オッズ比3.80[95%CI1.40,10.32]、心臓外科疾患の患者における調整オッズ比2.50[95%CI1.3,4.81](Ortmann20112329)。前者の研究(Lasa 2016165)の未調整結果からの推定では、相対リスクは1.48[95%CI1.26,1.75]でECPRが支持され、絶対リスク減少が13%[95%CI

One study in cardiac arrests (ECPR n=18) in the catheterization laboratory favored no	9%, 17%]、通常の心肺蘇生と比べて ECPR による介
ECPR (unadjusted OR 0.19 [95% CI 0.06 – 0.66] (Odegard 2014 175)).	入によって 1000 人あたり 1.3 人[95%CI 0.9, 1.7] 多
	くの患者が良好な神経学的アウトカムで生存した。
	カテーテル検査室での心停止を対象とした 1 つの研
	究 (ECPR n=18) は、ECPR を行わない方が良好なア
	ウトカムであった(未調整オッズ比 0.19 [95% CI 0.06,
	0.66] (Odegard 2014 175))。
Out-of-hospital cardiac arrest:	院外心停止:
No studies were identified that addressed this question.	この疑問を解決する研究は同定されなかった。
Treatment recommendations	推奨と提案
We suggest ECPR may be considered as an intervention for selected children with in-	ECPR が実施できる蘇生システムのある環境では、
hospital cardiac arrest refractory to conventional CPR in settings where resuscitation	通常の心肺蘇生に不応性の院内心停止の小児におけ
systems allow ECPR to be implemented (weak recommendation, very low certainty of	る介入の選択肢として ECPR を考慮することを提案
evidence).	する (弱い推奨、非常に低いエビデンスの確実性)。
	小児の院外心停止に対する ECPR の実施に関する推
There is insufficient evidence in pediatric out-of-hospital cardiac arrests to formulate a	奨を作成するためのエビデンスは不十分である。
recommendation for the use of ECPR.	
Justification and Evidence to Decision Framework Highlights	正当化と E to D フレームワークの重要ポイント
	小児の院内心停止に関するこの弱い推奨を行うにあ
In making this weak recommendation for in-hospital pediatric cardiac arrests, we	たって、院内心停止の小児を対象とした比較試験は
recognize that despite no comparative studies being identified in pediatric populations for	ないが、通常の心肺蘇生に不応性の患者は死亡率が
	高いことを我々は認識している。

in-hospital cardiac arrest, patients with in-hospital cardiac arrest refractory to	
conventional CPR have a high probability of death.	
Guidelines for clinical practice will need to be formulated to serve pediatric populations	臨床診療のガイドラインは研究対象と同様な小児集
similar to the studied populations and consider how generalizable the evidence can be to	団に役にたつように作成する必要があり、また、そ
their regional systems of care. Careful consideration should be given to whether the	の地域の医療システムにその根拠がどのように一般
pediatric ECPR studies from which these recommendations are drawn, comprising	化されうるか考慮する必要がある。これらの推奨の
mostly children with cardiac disease, adequately represents the local population where	基となる小児の ECPR 研究は、ほとんどが心疾患を
these guidelines may be implemented.	有する小児の集団から構成されており、これらのガ
	イドラインを導入する可能性がある地域の集団を適
	切に代表しているかどうかを、注意深く考慮しなけ
	ればならない。
ECPR has been studied when implemented in selected populations (e.g., cardiac surgical	ECPR が研究されてきたのは、選択された集団 (例え
or cardiac medical) and more rarely for pediatric cardiac arrest in general (or across all	ば、心臓外科疾患や循環器疾患)や、頻度はまれで
hospital settings), (Lasa 2016 165) and by organizations with strong institutional-based	あるが小児心停止全般 (あるいは院内心停止全般)
commitment to sustaining a resuscitation system that includes ECPR and quality	に導入されたとき (Lasa 2016 165)、
improvement systems.(Alsou6 2007 952, Turek 2013 2140)	、それから、施設単位での貢献が強い組織が、ECPR
	や質改善システムを含んだ蘇生システムを持続させ
	るためである(Alsou6 2007 952, Turek 2013 2140)。
Institutions that report using ECPR in very select pediatric populations of in-hospital	院内心停止という非常に限られた小児集団に ECRP
cardiac arrest have adopted this resuscitation practice following internal audits and	を用いた報告をする施設は、この蘇生方法を採用す
iterative evaluation of their performance and outcomes. (Del Nido 1992 II300, Dalton	る前に、内部監査をしたり自らのパフォーマンスや

1993 1020, Duncan 1998 305, Alsoufi 2007 952, Turek 2013 2140) These findings may	アウトカムを繰り返し評価したりしてきた(Del Nido
not be broadly generalizable. (del Nido et al. 1992; Dalton et al. 1993; Duncan et al.	1992 II300, Dalton 1993 1020, Duncan 1998 305, Alsoufi
1998; Alsoufi et al. 2007; Turek et al. 2013)	2007 952, Turek 2013 2140)。これらの研究成果はひろ
	く一般化できないかも知れない (del Nido et al. 1992;
	Dalton et al. 1993; Duncan et al. 1998; Alsoufi et al. 2007;
	Turek et al. 2013) o
The recommendations provided for adult cardiac arrest in the out-of-hospital setting	小児と成人の集団は心停止イベントの病因や、ECPR
formulated from studies conducted in adults cannot be applied for pediatric out-of-	で使用される技術、心停止後の介入が異なるため、
hospital cardiac arrest given the differences between pediatric and adult populations at	成人の研究に基づく成人院外心停止への推奨を、小
the level of the etiology of the event, the techniques applied for ECPR, and the post arrest	児院外心停止に適用することができない。
care interventions.	
ECPR is a complex resuscitation intervention compared to conventional CPR that	ECPR は通常の CPR と比較すると複雑な蘇生への介
requires added long term commitment to sustain the expertise, resources, training,	入であり、患者やその家族をサポートするために専
systems, each to provide support for patients and their families. Delivering this complex	門性や資源、トレーニング、システムをそれぞれ持
intervention involves added upfront investment and costs. (Mahle 2005 1084, Lowry	続させる長期的な取り組みが必要である。この複雑
2013 1422)	な介入を提供するには、先行する投資やコストが必
	要となる (Mahle 2005 1084, Lowry 2013 1422)。
The health care utilization and resource allocation necessary to provide quality ECPR is	質の高い ECPR を提供するために必要な医療ケアの
likely to limit its broad adoption. While the cost effectiveness of ECMO has been	活用や資源の分配のために、ECPR が広く採用され
	ることは制限されそうである。成人と小児それぞれ

published in pediatric and in adult conditions, the cost effectiveness of ECPR vs の設定で ECMO の費用対効果が報告されているが、 小児の心停止での ECPR vs 通常の CPR の費用対効 conventional CPR in pediatric cardiac arrest populations is not known. 果は明らかでない。 今後の課題 Knowledge gaps 小児では、ECPR vs 通常の CPR のランダム化研究が There are no published randomized trials of ECPR vs conventional CPR in pediatrics. As 報告されていない。特定の小児集団に ECPR を行っ some organizations have adopted ECPR in selected pediatric populations and may not ている施設もあるが、その比較対象となる集団はな have equipoise, alternative comparative study designs may be necessary to conduct いかもしれないので、比較研究をするためには、ラ comparative trials. ンダムか研究ではない比較研究デザインが必要かも しれない。 Is the probability of survival between ECPR and conventional CPR in pediatric inhospital cardiac arrest different? -小児院内心停止で ECPR と通常の CPR で生存確率 Is the probability of favorable neurologic and functional outcome between ECPR and に差があるのか? conventional CPR in pediatric in-hospital cardiac arrest different? -小児院内心停止で ECPR と通常の CPR で良好な神 経学的アウトカム、機能アウトカムとなる確率に差 があるのか? The timing and type of cannulation strategy for optimal conventional CPR and ECPR 最適な通常の CPR と ECPR のカニュレーションのタ イミングとタイプの戦略は、神経心肺蘇生アウトカ remain to be studied to optimize neuro-cardiopulmonary resuscitation outcomes. ムを最適化するために、研究の余地がある。 When should cannulation for ECPR be started during conventional CPR? What are the conditions where ECPR should be considered earlier over conventional -通常の CPR 中にいつ ECPR のカニュレーションを CPR (e.g., conditions with pulmonary blood flow obstruction)? 開始すべきか?

- What type and anatomical approach for cannulation for ECPR allows best cerebral-	-通常の CPR よりも早期に ECPR が考慮されるべき
cardiopulmonary resuscitation?	状況はどんな状況か (例えば、肺血流の閉塞) ?
- What other technical aspects of ECPR allows for the best cerebral-cardiopulmonary	-最良の神経心肺蘇生が得られる ECPR のカニュレー
resuscitation:	ションのタイプや解剖学的アプローチは何か?
- What temperature management strategy should be used?	-最良の神経心肺蘇生が得られる ECPR の他の技術的
- What circuit prime solution (reconstituted whole blood or crystalloid)?	側面は何か?
- What fraction of device oxygenation should be delivered by the membrane lung?	-どんな体温管理戦略を用いるべきか?
- What target oxygenation and de-carboxylation should be delivered during ECPR?	-回路のプライミングの組成は(血液製剤の組みあわ
- What inotrope or vasoactive medications should be delivered during ECPR?	せ、あるいは晶質液)?
	-膜型人工肺により供給される酸素濃度は?
	-ECPR 中の酸素化や二酸化炭素除去の目標は?
	-ECPR 中にどの強心剤や血管作動薬を用いるべき
	カ・?
The post cardiac arrest care strategies following cannulation for ECPR remain to be	ECPR カニュレーション後の心停止後管理戦略は研
studied.	究の余地がある。
- How should post cardiac arrest care therapies be adapted to the context of ECPR?	-ECPR のコンテキストで、どのように種々の心停止
	後管理を当てはめるのか?
There is no published comparative study in pediatric out-of-hospital cardiac arrest.	小児院外心停止で比較試験の報告はない。
Importantly for the field of pediatrics, there is a gap in comparative studies in out-of-	小児の領域で重要な事であるが、溺水/溺死や、高度
hospital cardiac arrest settings in circumstances where a cardiac arrest is associated with	低体温/寒冷環境、呼吸原性心停止、あるいは外傷の
	コンテキストでの院外心停止における比較試験はな

submersion/drowning, deep hypothermia/cold environment, a respiratory arrest, or in the context of trauma.

- If ECPR is studied in pediatric out-of-hospital cardiac arrest, what select populations should be considered for initial evaluation?
- If ECPR is studied in pediatric out-of-hospital cardiac arrest, should it be delivered in the in or out- of-hospital settings?

There are no published comparative studies on longer term functional outcomes and in quality of life outcomes in pediatric patients and in their families or caregivers.

- How do longer term functional and quality of life outcomes compare between ECPR and conventional CPR pediatric population and their families and caregivers?
- How do bereavement outcomes compare between families and caregivers of nonsurvivors of cardiac arrest with ECPR compared to conventional CPR?

11

-小児院外心停止で ECPR の研究をするとして、最初 の評価のためにどのような小児集団を考慮すべき か?

-小児院外心停止で ECPR の研究をするとして、院内 と院外のどちらで ECPR を導入するべきか?

小児患者やその家族、介護者で、長期の機能予後や QOL に関する比較研究は報告されていない。

-小児集団やその家族、介護者において、ECPR と通常の CPR とで、長期の機能予後や QOL をどのように比較するのか?

-通常の CPR と ECPR を伴う心停止とで、死亡した 小児の家族や介護者の死別反応のアウトカムをどの ように比較するのか?

1. JRC の見解

JRC 蘇生ガイドライン 2015 では、ECMO 管理を適正化できる環境下では、院内心停止に陥った小児の心疾患患者に対して ECMO の使用が考慮されることを提案した。今回の CoSTR では心疾患患者との限定が外された。しかしこの根拠となった Lasa らの研究では、心疾患患者が ECPR 群全体の 79% (通常 CPR 群 36%)、傾向スコアマッチング後でも 77% (通常 CPR 群 49%) を占めていた事を考慮に入れ

ると、心疾患患者以外への ECPR の適応は慎重に判断すべきである。

小児の院外心停止に対する ECPR の実施に関する推奨を作成するためのエビデンスは不十分である。

2. わが国への適用 2015年ガイドラインを変更

小児の ECPR が実施できる蘇生システムのある環境では、通常の心肺蘇生に不応性の院内心停止の小児における介入の選択肢として ECPR を考慮することを提案する。

3. 翻訳担当メンバー

作業部会員(五十音順)

池山 貴也 あいち小児保健医療総合センター集中治療科

稲田 雄 大阪母子医療センター集中治療科

共同座長 (五十音順)

太田 邦雄 金沢大学小児科

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)

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

烟中 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 絶対リスク absolute risk ALS 二次救命処置 ALS 代替法 alternative 処置、アプローチ approach bias バイアス cardiopulmonary resuscitation 心肺蘇生(法) 症例報告 case report 症例集積研究 case series CI 信頼区間 コンテキスト context 対照 control 心肺蘇生 **CPR** 晶質液 crystalloid effectiveness 有効性 extracorporeal membrane oxygenation ECMO, 膜型人工肺 functional outcome 機能的転帰 低体温(症)(法) hypothermia 非一貫性 inconsistency International Liaison Committee on Resuscitation 国際蘇生連絡委員会 intervention 治療, 処置 介入 intervention 観察研究 observational study

OR オッズ比 アウトカム outcome 〔patients:患者(傷病者)、intervention:介入方法、comparator:比較対照、outcome: PICO 転帰(主要なアウトカム)] population 集団 質の向上 quality improvement 質改善 quality improvement QOL(quality of life) quality of life 治療抵抗性, 治療不応性 refractory relative risk 相対リスク 見直し、レビュー review リスク risk 研究デザイン study design submersion 水没 training 訓練, トレーニング 外傷 trauma