

# 成人の二次救命処置

ALS : Advanced Life Support

日本蘇生協議会（JRC）蘇生ガイドライン 2025

成人の二次救命処置（ALS）作業部会員（五十音順）

|        |                                            |
|--------|--------------------------------------------|
| 赤坂 理   | 藤沢市民病院救急科                                  |
| 渥美 生弘  | 社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院聖隷浜松病院救急科センター             |
| 石井 賢造  | 福山市民病院                                     |
| 大井 泰史  | 横浜市立大学大学院医学研究科救急医学                         |
| 金子 一郎  | 帝京大学シミュレーション教育研究センター                       |
| 桑原 政成  | 国家公務員共済組合連合会虎の門病院・循環器センター内科                |
| 後藤 緑   | 名古屋掖済会病院救命救急センター                           |
| 齋藤 伸行  | 日本医科大学千葉北総病院                               |
| 佐藤 信宏  | 新潟市民病院                                     |
| 篠崎 広一郎 | 近畿大学病院救命救急センター                             |
| 杉山 和宏  | 東京都立墨東病院救命救急センター                           |
| 鈴木 秀鷹  | 武蔵野赤十字病院救命救急センター                           |
| 世良 俊樹  | 広島大学病院・高度救命救急センター・集中治療部                    |
| 滝口 徹   | 日本医科大学救急医学                                 |
| 田村 志宣  | 和歌山県立医科大学附属病院                              |
| 寺坂 勇亮  | 京都桂病院                                      |
| 中嶋 駿介  | 旭川医科大学救急医学講座                               |
| 中嶋 優子  | エモリー大学医学部救急部                               |
| 西崎 史恵  | 手稲溪仁会病院                                    |
| 西成 真琴  | さがみ林間病院循環器内科                               |
| 林田 敬   | South Shore University Hospital, Northwell |
| 平井 信孝  | 熊本市医師会熊本地域医療センター循環器内科                      |
| 平山 一郎  | 国立病院機構埼玉病院救急科                              |
| 比留間 孝広 | 総合南東北病院救急集中治療科                             |
| 丸橋 孝昭  | 北里大学病院救命救急・災害医療センター                        |
| 宮部 浩道  | 総合大雄会病院集中治療科                               |

成人の二次救命処置（ALS） 共同座長（五十音順）

## 成人の二次救命処置（ALS）

---

|       |                      |
|-------|----------------------|
| 鈴木 昌  | 東京歯科大学               |
| 高橋 弘  | 製鉄記念室蘭病院             |
| 福田 龍将 | 国家公務員共済組合連合会虎の門病院救急科 |
| 真弓 俊彦 | 独立行政法人地域医療機能推進機構中京病院 |
| 森村 尚登 | 東洋大学情報連携学学術実業連携機構    |

成人の二次救命処置（ALS） 担当編集委員（五十音順）

|        |                                |
|--------|--------------------------------|
| 大下 慎一郎 | 広島大学大学院医系科学研究科救急集中治療医学         |
| 黒田 泰弘  | TMG あさか医療センターER 救急センター/香川大学医学部 |

成人の二次救命処置（ALS） 顧問

|       |         |
|-------|---------|
| 相引 眞幸 | 八王子山王病院 |
|-------|---------|

## ＜主な略語一覧＞

| 略語    | フルスペル                                            | 日本語訳            |
|-------|--------------------------------------------------|-----------------|
| ADC   | apparent diffusion coefficient                   | 見かけの拡散係数        |
| ALS   | advanced life support                            | 二次救命処置          |
| CI    | confidence interval                              | 信頼区間            |
| CPR   | cardiopulmonary resuscitation                    | 心肺蘇生            |
| CT    | computed tomography                              | コンピュータ断層撮影      |
| DWI   | diffusion weighted image                         | 拡散強調画像          |
| ECG   | electrocardiogram                                | 心電図             |
| ECPR  | extracorporeal cardiopulmonary resuscitation     | 体外循環補助を用いた CPR  |
| EEG   | electroencephalogram                             | 脳波検査            |
| GWR   | gray matter-to-white matter ratio                | 灰白質/白質比         |
| ICU   | intensive care unit                              | 集中治療室           |
| ILCOR | international liaison committee on resuscitation | 国際蘇生連絡委員会       |
| IO    | intraosseous                                     | 骨髄内             |
| IV    | intravenous                                      | 静脈内             |
| MAP   | mean arterial pressure                           | 平均動脈圧           |
| MRI   | magnetic resonance imaging                       | 磁気共鳴画像          |
| OHCA  | out-of-hospital cardiac arrest                   | 院外心停止           |
| PCI   | percutaneous coronary intervention               | 経皮的冠動脈インターベンション |
| PEA   | pulseless electrical activity                    | 無脈性電気活動         |
| POCUS | point-of-care ultrasound                         | ベッドサイド超音波       |
| pVT   | Pulseless ventricular tachycardia                | 無脈性心室頻拍         |
| RCT   | randomized controlled trial                      | 無作為化比較試験        |
| ROSC  | return of spontaneous circulation                | 自己心拍再開          |
| RR    | relative risk                                    | 相対リスク           |
| VAD   | ventricular assist device                        | 心室補助装置          |
| VF    | ventricular fibrillation                         | 心室細動            |

## 目次

|                                               |    |
|-----------------------------------------------|----|
| ■ はじめに .....                                  | 5  |
| ■1 成人 ALS で取り扱ったクリニカルクエスチョン（CQ） .....         | 5  |
| ■2 JRC 蘇生ガイドライン 2025 の ALS についての重要なポイント ..... | 6  |
| ■3 心停止アルゴリズム .....                            | 7  |
| 1 はじめに .....                                  | 7  |
| 2 二次救命処置（ALS） .....                           | 8  |
| 3 ROSC 後のモニタリングと管理 .....                      | 9  |
| I. 気道と換気・酸素化 .....                            | 11 |
| II. CPR 中の薬物投与 .....                          | 14 |
| III. 心肺蘇生 .....                               | 26 |
| IV. CPR 中の循環補助 .....                          | 30 |
| V. 心停止の原因診断 .....                             | 33 |
| VI. 電気ショック戦略 .....                            | 36 |
| VII. 特殊な状況下の心停止 .....                         | 39 |
| VIII. ROSC 後の集中治療 .....                       | 53 |
| IX. 予後評価 .....                                | 82 |

## ■ はじめに

ALS とは、一次救命処置 (basic life support : BLS) のみでは ROSC (return of spontaneous circulation) が得られない時に行われる高度な救命処置および ROSC 後の集中治療のことである。

## ■ 1 成人 ALS で取り扱ったクリニカルクエスチョン（CQ）

### ① 気道と換気，酸素化

1. 心停止に対する高度気道管理 (ALS 3300, 3301, 3302, 3303, 3304, EvUp 2025)
2. 心停止中の緊急前頸部気道確保 (ALS 3606, ScopRev 2024)

### ② CPR 中の薬物投与

3. 心停止に対する静脈路と骨髄路の比較 (ALS 3200, SysRev 2025)
4. 心停止中の血管収縮薬の投与 (ALS 3208, SysRev 2025)
5. 心停止中の緩衝液の投与 (ALS 3205, SysRev 2025)
6. 心停止に対する抗不整脈薬 (ALS 3201, EvUp 2025)
7. 心停止中のバソプレシンとステロイドの併用 (ALS 3202, SysRev 2022, EvUp 2025)
8. 心停止中のカルシウムの使用 (ALS 3204, SysRev 2023)

### ③ 心肺蘇生

9. 自動胸骨圧迫装置 (ALS 3002, SysRev 2025)
10. CPR 中の覚醒に対する鎮痛・鎮静 (ALS 3004, ScopRev 2021, EvUp 2024)

### ④ CPR 中の循環補助

11. 体外循環補助を用いた CPR (ALS 3001, SysRev 2024)

### ⑤ 心停止の原因診断

12. POCUS による心停止の原因診断 (ALS 3607, EvUp 2025)

### ⑥ 電気ショック戦略

13. 心停止に対する二重連続電気ショック (ALS 3106, SysRev 2023)

### ⑦ 特殊な状況下の心停止

14. 高カリウム血症の治療における薬物療法 (ALS 3403, SysRev 2025)
15. オピオイド関連心停止に対する ALS 治療 (ALS 3451, SysRev 2025)
16. カテーテル検査室における心停止 (ALS 3406, ScopRev 2025)
17. 腹臥位患者に対する CPR (ALS 3003, EvUp 2025)
18. VAD 装着患者の急性循環不全または心停止への対応 (ALS 3005, ScopRev 2025)

19. 肺血栓塞栓症による心停止（ALS 3400, EvUp 2025）

### ⑧ ROSC 後の集中治療

20. ROSC 後の血中の酸素および二酸化炭素の目標値（ALS 3516, 3517, SysRev 2025）
21. ROSC 後の体温管理（ALS 3523, 3524, 3525, SysRev 2024）
22. 心停止後のてんかん予防および治療（ALS 3502, 3503, SysRev 2024）
23. ROSC 後の補助循環装置の使用（ALS 3505, SysRev 2025）
24. ROSC 後の循環動態の目標（ALS 3515, SysRev Adolopment 2024）
25. ROSC 後の血管収縮薬の選択（ALS 3528, SysRev 2025）
26. ROSC 後の神経保護薬の投与（ALS 3507, SysRev Adolopment 2025）
27. ROSC 後の CAG と PCI（ALS 3500, 3501, EvUp 2025）
28. ROSC 後のステロイド投与（ALS 3504, EvUp 2025）
29. ROSC 後の血糖管理（ALS 3519, EvUp 2025）
30. ROSC 後の予防的抗菌薬投与（ALS 3522, EvUp 2025）

### ⑨ 予後評価

31. 心停止中の予後評価における POCUS（ALS 3608, SysRev 2022, EvUp 2025）
32. ROSC 後の神経学的転帰不良の予測（ALS 3510-3513, EvUp 2025）
33. ROSC 後の神経学的転帰良好の予測（ALS 3529-3532, SysRev Adolopment 2023）
34. 心停止後の臓器提供（ALS 3600, SysRev 2025）

## ■2 JRC 蘇生ガイドライン 2025 の ALS についての重要なポイント

本章における主なトピックは以下のとおりである。

| カテゴリ                                  | 2025 年版での新規または強調点のある内容                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ALS 全体のアプローチ                          | <ul style="list-style-type: none"><li>・ ALS の早期開始を強調</li><li>・ 有効な換気と胸骨圧迫の質の強化</li><li>・ 除細動パッドの apical 位置の正確な配置</li><li>・ 気管挿管位置の ETCO<sub>2</sub> 波形での確認</li><li>・ 前胸部打撃（precordial thump）削除</li><li>・ CPR 中のカルシウム・炭酸水素ナトリウムの使用を原則否定</li></ul> |
| 資源制限下の ALS                            | <ul style="list-style-type: none"><li>・ 低資源環境への適応推奨（予防、ファーストエイド、BLS の強調）</li></ul>                                                                                                                                                               |
| CPR 中の意識回復（CPR-induced consciousness） | <ul style="list-style-type: none"><li>・ 鎮静・鎮痛薬の使用を容認（例：オピオイド、ケタミン、ミダゾラム）</li><li>・ 筋弛緩薬単独の使用は非推奨</li></ul>                                                                                                                                       |

| カテゴリ          | 2025 年版での新規または強調点のある内容                                                                                                                                                   |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 電気ショック        | <ul style="list-style-type: none"> <li>・手動除細動器の使用条件明確化（心電図識別能力がある場合）</li> <li>・従来のショックを 3 回実施した後にパッド位置変更を推奨</li> <li>・院外心停止に対して、プロトコルに従った二重電気ショック（DSED）の実施を考慮</li> </ul> |
| 換気            | <ul style="list-style-type: none"> <li>・バッグマスク換気の質の強調</li> <li>・i-gel の推奨（ラリンジアルチューブより優先）</li> <li>・人工呼吸器の設定：容量制御換気モード，6～8 mL/kg，PEEP 0～5 cmH<sub>2</sub>O など</li> </ul> |
| 静脈路確保         | <ul style="list-style-type: none"> <li>・IV 優先，2 回不成功時に IO 考慮</li> </ul>                                                                                                  |
| 薬剤使用          | <ul style="list-style-type: none"> <li>・アドレナリンの使用タイミング明確化</li> <li>・アミオダロン 300 mg→150 mg 再投与</li> <li>・カルシウム，炭酸水素ナトリウム，ステロイドは原則使用しない</li> </ul>                          |
| 生理学指標に基づく ALS | <ul style="list-style-type: none"> <li>・収縮期血圧&lt;50 mmHg，ETCO<sub>2</sub>の低下 → CPR 開始の判断指標</li> <li>・アドレナリンは 50～100 μg ずつ段階的に（A ライン使用中の場合）</li> </ul>                    |
| 波形カプノグラフィ     | <ul style="list-style-type: none"> <li>・チューブ位置確認および CPR の質評価，ROSC の症候としての上昇波形の活用</li> </ul>                                                                              |
| POCUS         | <ul style="list-style-type: none"> <li>・熟練者のみ使用，中断を最小限にする</li> <li>・右室拡大だけで PE とは診断しない</li> </ul>                                                                        |
| 器具使用          | <ul style="list-style-type: none"> <li>・自動胸骨圧迫装置は人手が困難な場合に限定</li> <li>・REBOA の使用は RCT での評価目的に限る</li> </ul>                                                               |
| ECPR          | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ROSC が得られない場合の救済的手段として導入可能</li> </ul>                                                                                            |
| 不整脈           | <ul style="list-style-type: none"> <li>・「tachycardia」→「tachyarrhythmia」に名称変更</li> <li>・ROSC 直後の不安定患者に対する同期電気ショックの強調</li> </ul>                                           |

### ■3 心停止アルゴリズム

#### 1 はじめに

病院や救急車等，医療提供環境の整ったなかで発生した心停止患者に対して行う処置の手順の流れをまとめたものが心停止アルゴリズム（図 1）である．アルゴリズムは JRC 蘇生ガイドラインにより示されている処置や治療の手順を整理したものであり，蘇生に関わる者が現

場で蘇生を実践することを助けるものである。蘇生は連携のとれたチームで行うことにより最大の効果を得ることができるので、全ての医療者が手順について認識・共有し、適切なトレーニングに資する目的でもアルゴリズムが重要となる。

心停止アルゴリズムは3つの段階に分割される。第1段階は心停止の認識から電気ショックまでの一次救命処置（basic life support：BLS）である。BLSは心停止発生後、すみやかに開始することが重要であるため、日常的に蘇生に従事する者だけでなく、職種や従事している施設や部署、業務内容にかかわらず、全ての医療従事者が共通認識として精通すべき手順である。なお、医療従事者用BLSの記述は、JRC蘇生ガイドライン2020まではALSの章で記載していたが、JRC蘇生ガイドライン2025ではBLSの章に含めることとした。

第2段階は、BLSのみでは自己心拍再開（ROSC）が得られない時に行われる二次救命処置（advanced life support：ALS）である。二次救命処置は、日常的に蘇生に従事する者が中心となって行う高度な救命処置も含まれる。第3段階は、ROSC後のモニタリングと全身管理であり、ROSCが得られた患者に対して高次脳機能を含めた全身の機能回復を促進する目的で行う。集中治療室における治療が中心となる。いずれの段階でもすみやかに行動ができるように、平時からのトレーニングの反復が欠かせない。

## 2 二次救命処置（ALS）

---

BLSのみでROSCが得られない時にALSが必要となる。絶え間なく効果的な胸骨圧迫が行われていることは、BLSのみでなくALSが成功するための条件ともなる。ALSにおいても胸骨圧迫の中断はできるだけ避けるべきであり、やむなく胸骨圧迫を中断するのは、人工呼吸を行う時、ECGやROSCを評価する時、電気ショックを実施する時のみとする。なお、ECPRは、実施可能な施設において一定の基準を満たした症例に対し、従来のCPRが奏効しない場合に考慮してもよい。

### 1) 可逆的な原因の検索と是正

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

### 2) 静脈内と骨髄内薬物投与

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

### 3) 血管収縮薬

血管収縮薬（アドレナリン）が神経学的転帰を改善するという根拠は乏しいが、ROSC率と生存退院率を改善するというエビデンスがあるので投与する。通常、アドレナリンは1回1mgを静脈内投与し、3～5分間隔で追加投与する。ショック非適応リズムの心停止においては、アドレナリンを投与する場合、できるだけすみやかに投与する。

#### 4) 抗不整脈薬

電気ショックで停止しない難治性の VF/pVT, あるいは VF/pVT が再発する治療抵抗性の VF/pVT について, 抗不整脈薬が生存退院や神経学的転帰を改善するという根拠は乏しいが, ROSC 率を改善するためにアミオダロンの投与を考慮する. アミオダロンは 300mg を静脈内投与する.

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

#### 5) 声門上気道デバイス・気管挿管による気道確保

声門上気道 (SGA) デバイスを使うトレーニングを受けた救助者は, CPR 中の使用を考慮してもよい. 心停止における高度な気道確保器具挿入の最良のタイミングについては十分なエビデンスがない.

気管挿管は成功率が高い場合には考慮してもよい. ただし, 気管挿管は食道挿管等リスクが高い処置であり, 確実かつ迅速に施行するためには日常の教育とトレーニングが欠かせない. 胸骨圧迫中断時間が長引くと気管挿管は有害となるので, 気管挿管を行う場合も胸骨圧迫の中断時間は可能な限り短くするべきである. CPR 中の気管チューブの位置確認には, 身体所見に加えて, 可能であれば波形表示のある呼気 CO<sub>2</sub> モニターを用いる. 波形表示のある呼気 CO<sub>2</sub> モニターが使用できない場合には, 波形表示のない CO<sub>2</sub> モニターや比色式 CO<sub>2</sub> 検出器, 食道検知器, あるいは気管超音波検査で代用する.

なお, BVM での人工呼吸が良好であれば, その継続使用も考慮する.

#### 6) 連続した胸骨圧迫

気管挿管後は, 胸骨圧迫と人工呼吸は非同期とし, 連続した胸骨圧迫を行う. 胸骨圧迫は 1 分間に 100~120 回のテンポで行い, 人工呼吸は 1 分間に約 10 回として過換気を避ける. SGA デバイスを用いた場合は, 適切な換気が可能な場合に限り連続した胸骨圧迫を行ってよい.

呼気 CO<sub>2</sub> モニターを行っている場合, 呼気終末 CO<sub>2</sub> 値は ROSC および生存退院の予測因子の 1 つとなるが, 単独で蘇生中止の決断に用いてはならない.

### 3 ROSC 後のモニタリングと管理

#### 1) 吸入酸素濃度と換気量の適正化

心停止後に ROSC した成人において, いかなる状況においても, 低酸素症は回避する. また高酸素症も回避するが, SaO<sub>2</sub> または PaO<sub>2</sub> が確実に測定されるまで 100%酸素吸入濃度を使用する. ROSC 後のモニタリングと管理として PaCO<sub>2</sub> を生理的な正常範囲内に維持できる換気量を用いる.

#### 2) 循環管理

循環管理目標は患者個人の要素によって異なり, 心停止後の状況や既存の合併症等によっ

でも影響を受けるため、特定の循環管理目標を推奨する十分なエビデンスはない。循環管理の目標（例：平均血圧、収縮期血圧）を ROSC 後のモニタリングと管理として設定する。

### 3) 12 誘導 ECG・心エコー

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

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

### 4) 体温管理療法（TTM）

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

### 5) 再灌流療法など

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

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

### 6) てんかん発作への対応

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

### 7) 原因の検索と治療

心停止に至った原因の検索と治療は ROSC 後も引き続いて必要である。原因の治療は、心停止の再発を防ぎ、血行動態の安定化を図るために不可欠である。

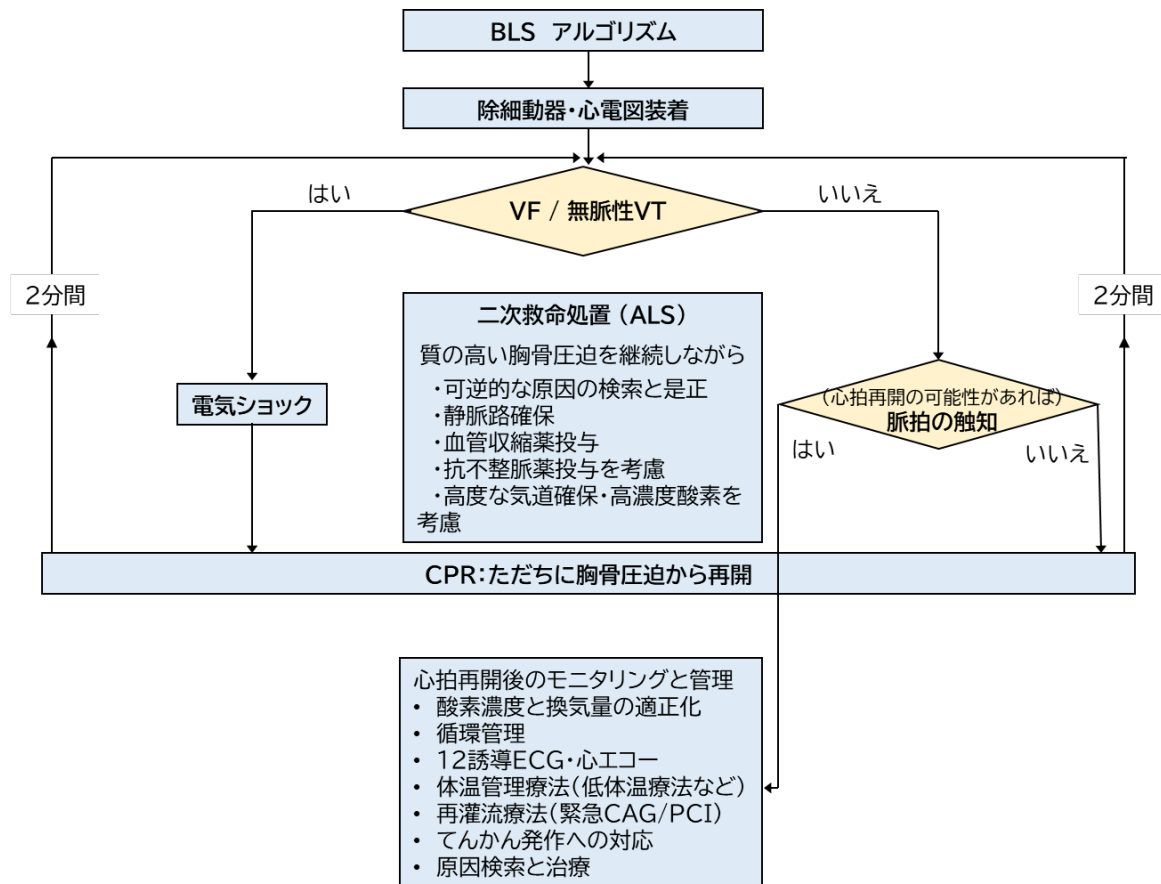


図1 心停止アルゴリズム

## I. 気道と換気・酸素化

### 1. 心停止に対する高度気道管理（EvUp 2025）

#### レビューの実施理由

心停止に対する高度気道管理は、最後に 2019 年に SysRev で取り上げられた。その後、新たな SysRev の必要性に対する判断をするため、2024 年および 2025 年にかけて EvUp を実施した。

#### CQ：心停止中の気道管理法の違いは転帰に影響するか？

P：あらゆる原因および環境（院内または院外）における心停止の成人

I：心停止中に実施される特定の気道管理法

C：心停止中に異なる高度気道管理法または高度気道管理を行わない方法

O：蘇生過程の指標、気道管理過程の指標、ROSC、退院時/30 日後以降の生存または神経学的転帰

S：2 件以上の気道確保戦略を比較した RCT および非無作為化研究（非 RCT、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。いずれかのグループが 10 名以下の研究や出版されていない研究（会議録、研究計画）は除外した。全ての年と言語が含まれる

T：2023 年 8 月 17 日～2024 年 10 月 12 日

## 推奨と提案（JRC 蘇生ガイドライン 2020 を踏襲）

- ・ 全ての状況において成人の CPR 中に BVM 換気あるいは高度な気道確保戦略を行うことを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 2C）。
- ・ 院外心停止で気管挿管の成功率が低いのであれば，高度な気道確保戦略に SGA デバイスの使用を提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 2C）。
- ・ 院外心停止で気管挿管の成功率が高いのであれば，高度な気道確保戦略に SGA デバイスの使用もしくは気管挿管を提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。
- ・ 院内心停止では，高度な気道確保戦略に SGA デバイスの使用もしくは気管挿管を提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

## エビデンスのまとめ

総合的に，新たな SysRev の更新を正当化する十分なエビデンスはなかった。ビデオ喉頭鏡と直接喉頭鏡の比較について，これまでにレビューされていないため，ILCOR は今後，SysRev を実施することが妥当であると考えた。

## 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する。

わが国では，救急救命士による気管挿管は 2004 年の法整備後に施行が可能となり，その件数は徐々に増加した。2014～2015 年度には年間約 9,600～9,900 例が報告され，以後も年間 1 万例前後で推移しており，大幅な増減はなく定常的な運用が続いている。

一方，SGA デバイス（ラリンジアルマスクや i-gel 等）は 2000 年代前半から導入され，件数はおおむね一定で維持されている。

全国規模の観察研究では，院外心停止患者の約 43% に高度気道確保が施行され，成功率は SGA デバイスで 90～94%，気管挿管で 87～90% と報告されている。院内心停止では熟練医療者による施行で 95% 以上の成功率が期待されるが，神経学的転帰の改善は限定的であり，主に ROSC や生存率の向上に寄与するにとどまる。

病院前における気管挿管は，統一されたプロトコルが運用されている地域は少ないのが現状である。このため，推奨すべき高度気道デバイスを明確にするには，地域ごとの気管挿管成功率（定義の標準化を含む）に基づいた検証が必要である。さらに，メディカルコントロールの枠組みで成功率や転帰を継続的に評価し，適切なトレーニングを確保する仕組みも重要である。

## 今後の課題

今後は，国内におけるクラスターランダム化試験などを通じて，施行タイミングやショック適応リズムとの関連を検討することが必要である。

## 2. 心停止中の緊急前頸部気道確保（ScopRev 2024）

### レビューの実施理由

心停止中の緊急前頸部気道確保について，2024 年に新たなトピックとして ScopRev を実施した。

**CQ：心停止中の前頸部からの気道確保は転帰を改善するか？**

P：あらゆる状況の成人心停止で、基本的または高度な気道管理戦略で迅速な換気確保ができない患者

I：前頸部からの気道確保

C：基本的または高度な気道管理

O：あらゆる臨床的アウトカム

T：すべての年～2023年11月2日

**優れた医療慣行に関する記述**

心停止の成人において、標準的な気道管理戦略（例：経口エアウェイとバッグマスク、SGAデバイス、気管チューブ）が不成功の場合には、適切なトレーニングを受けた救助者が輪状甲状靱帯切開を用いて前頸部から気道確保を試みることは理にかなっている（優れた医療慣行に関する記述）。

**エビデンスのまとめ**

検索により 21,565 編の論文を特定し、このうち 69 件の研究が解析対象と判定された。この内訳は、無作為化比較試験が 1 件、観察研究が 68 件であった。これらの研究は、病院前救護、院内、戦場など、多様な医療環境で実施された。

唯一の無作為化比較試験では、エジプト・アレクサンドリアの病院救急部において気道管理に不成功の 169 名の患者を対象として、緊急気管切開術と緊急経皮的拡張気管切開術の有効性を比較検討した。その結果、気管切開術の成功率は経皮的拡張気管切開術と比較して有意差は認められなかった (95.3% vs 97.6%,  $p=0.45$ )。なお、試験対象患者のうち 9 名 (5.3%) は心停止状態であった。

全対象研究を通じて、緊急頸部前面気道確保 (eFONA) の実施件数は合計 2,285 件であり、研究 1 件あたりの中央値は 11.4 回（四分位範囲 2.9～31.5 回）であった。心停止患者のみを対象とした研究は存在しなかった。

**1) 実施頻度**

53 件の研究で実施頻度が報告された。ただし、頻度算出の分母は研究によって大きく異なった（例：全救急要請数、気管挿管試行数、困難気道症例数など）。報告された実施頻度は患者 1,000 名あたり 0.06～436 回と幅広い範囲であった。最も低い発生率は全身麻酔患者を対象としたレジストリ研究で、最も高い発生率は困難気道管理症例に焦点を当てた NAP4 研究で報告された。

**2) 手技の成功率**

40 件の研究で成功率が報告された。このうち 6 件の研究では成功率が 70%未満であった。一方、9 件の研究では 100%の成功率が報告された。全医療環境における成功率の中央値は 91%であった。

### 3) 臨床転帰

58 件の研究で臨床転帰が報告された。このうち 9 件の研究では、頸部前面気道確保を実施した心停止患者における ROSC が報告された。研究全体では、ROSC 率は 0～64% の範囲であった。

28 件の研究で退院時または 30 日後の生存率が報告された。これらの研究における生存率は 4～82% の範囲であった。また、10 件の研究で良好な神経学的転帰を伴う退院時または 30 日後の生存率が報告され、その範囲は 0～44% であった。

### 4) 合併症

36 件の研究で合併症が報告された。しかし、報告された合併症の種類は多岐にわたり、研究間での報告内容に統一性が欠けていた。

## 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する。

心停止の状況（例：胸骨圧迫の継続、パルスオキシメトリーやその他の酸素化モニタリングの信頼性の低さ）では、適切な換気と酸素化のモニタリングが困難となる可能性がある。

心停止中におけるエビデンスとしては不十分ではあるが、標準的な気道管理が不成功の場合には、適切なトレーニングを受けた救助者が輪状甲状靱帯切開を用いて前頸部からの気道確保を試みることは妥当であるとした。

ILCOR の「推奨と提案」を変更すべきわが国独自の状況は認められない。

## 今後の課題

心停止患者における ROSC 以外の臨床転帰（生存退院率、神経学的転帰など）や、頸部前面気道確保を実施する際の最適な手技などについて、今後さらなる検討が必要である。

## II. CPR 中の薬物投与

---

### 3. 心停止に対する静脈路と骨髄路の比較（SysRev 2025）

#### レビューの実施理由

心停止中の薬物投与には、迅速な血管確保が不可欠である。CoSTR2020 では、まず静脈路確保を試み、不成功の場合には骨髄路へ移行することが提案されていた。ALS タスクフォースは本トピックに関して、2020 年 CoSTR32 に向けて前回 SysRev を実施しており、初回静脈路確保と初回骨髄路確保を比較した 3 件の RCT が近年発表されたことを受け、この更新 SysRev を優先的に実施した。

## CQ：骨髄路での血管確保は静脈路より転帰を改善するか？

P：血管確保が必要なあらゆる状況（院内あるいは院外）の心停止成人患者（18 歳以上）

I：心停止中の初回血管確保を骨髄路とした場合

C：心停止中の初回血管確保を静脈路とした場合

O：ROSC、生存（30 日後/退院時、3 か月、6 か月）、神経学的転帰を伴う生存（30 日後/退

院時, 3 か月, 6 か月), QOL (3 か月, 6 か月)

S : RCT のみ

T : 2024 年 9 月 4 日までのすべての年

## 推奨と提案

成人の心停止における初回の薬物の投与経路として静脈路を第一選択とすることを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 低い, Grade 2C).

## 優れた医療慣行に関する記述

静脈路確保が迅速に行えない場合に, 代替手段として骨髄路を考慮することは理にかなっている (優れた医療慣行に関する記述).

## エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

院外心停止の成人 9,272 名を対象とした 3 件の RCT が確認された.

30 日後の生存率 (OR 0.99 [95%CI 0.84~1.17]) および 30 日後または退院時の神経学的転帰 (OR 1.07 [95%CI 0.88~1.30]) については, 骨髄路の使用は静脈路の使用と比較して有用性を示さなかった.

同様に, 3 か月または 6 か月後の QOL, いずれかの時点での ROSC, 退院時 3 か月および 6 か月後の生存率, 3 か月時点の良好な神経学的転帰についても骨髄路の使用は静脈路の使用と比較して有用性を示さなかった.

持続的 ROSC に関しては, 院外心停止の成人 7,518 名を対象とした 2 件の RCT から得られたエビデンスにおいて, 骨髄路確保は静脈路確保に比べて OR が低値であった (OR 0.89 [95%CI 0.80~0.99]).

## エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

このトピックの重要性を考慮するなかで, タスクフォースは, CoSTR2020 が, 成人の心停止における薬物投与の第一選択として末梢静脈路の確保を推奨しているにもかかわらず, 近年の観察研究において, 院外心停止の成人に対する骨髄路の使用が顕著に増加していることを指摘した. 骨髄路の使用が臨床転帰を改善させる理由として, 心停止に対する薬物をより迅速に投与できる点が想定される.

初期の RCT ではこの効果が認められたが, 最近の 3 件の RCT では, 薬物投与までの時間は骨髄路の使用群と静脈路の使用群で同等であった.

3 件すべての試験は優越性試験であり, 有意な差が観察されなかったことは, 骨髄路の使用が静脈路の使用と同等であることを意味するものではない.

また骨髄路の使用は, ROSC 静脈路の使用よりも低いことを示すエビデンスがあった.

## 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する.

2020 年時点の SysRev では, IV および IO に関する比較は観察研究に基づいており, エビデンスの確実性が低かった. しかし, 今回の SysRev では, 新たに 3 件の RCT が加わり, より質の高いエビデンスが得られた. 以下にその RCT の概要を示す.

- 1) PARAMEDIC-3 試験 (英国) : 院外心停止 (OHCA) 成人 6,082 例を対象に初回の血管確保を IV または IO で割り付けした. 30 日生存には差がなかったものの, ROSC において IV 群の方が良好な結果であった (39.1% vs 36.0%).
- 2) VICTOR 試験 (台湾) : 1,732 例の OHCA 症例を対象にクラスター RCT を実施. 生存退院, ROSC, 神経学的転帰において有意差は認められなかった.
- 3) IVIO 試験 (デンマーク) : 1,479 例を対象に実施され, 生存退院, ROSC, 神経学的転帰において有意差は認められなかった.

これらの結果から SysRev で以下の点が明らかになった:

- ・ 骨髄路の使用は静脈路の使用と比較して長期転帰に明確な差はないが, ROSC や持続的 ROSC において低い可能性がある.
- ・ 静脈路の確保が困難な状況における代替手段として, 骨髄路の使用は妥当である.
- ・ 骨髄路の成功率は高く, 静脈路が確保困難な状況では有効である.
- ・ 静脈路が確保可能な状況では, 可能な限り静脈路から使用し, 骨髄路の使用は代替手段として使用する.

ILCOR は今回, この CQ 推奨を前回よりもダウングレードしたが, JRC もその判断は妥当であると考え. また ILCOR は, 「静脈路の確保が 2 回の試行以内に迅速にできない場合には, 骨髄路を代替ルートとして検討することは理にかなっている」と記載したが, この「2 回」という基準は, 実施された RCT のプロトコルに基づくものであり, 一般化できる根拠としては不十分である. 実際に最適な試行回数については検討されておらず, 今後さらなる研究が必要である.

以上を踏まえ, JRC は ILCOR の推奨と提案に賛同しつつも, 日本における実臨床での適用に際しては, 静脈路優先を原則としつつ, 状況に応じて骨髄路を柔軟に選択することが重要であるとの立場を示す.

### 今後の課題

- ・ 骨髄路の確保に最適な解剖学的位置 (上肢と下肢の違い)
- ・ 退院後または 30 日以降の患者のアウトカムに関するデータが少ない

## 4. 心停止中の血管収縮薬の投与 (SysRev 2025)

### レビューの実施理由

このトピックは, 前回の CoSTR2020 において SysRev で検討された. ALS タスクフォースは, 既報の RCT の二次解析においてアドレナリン投与と長期転帰との関連が検討されていることを認識しており, これが今回の SysRev を更新する契機となった.

### CQ : CPR 中の血管収縮薬の投与は転帰を改善するか?

心停止中の血管収縮薬投与に関して, 対象, 比較, 転帰, 研究デザイン, 検索期間は以下のとおりである. 得られたエビデンスは介入ごとに提示し, 推奨と提案とを示した.

P : あらゆる状況 (院内・院外) の成人の心停止

I : CPR 中の静脈内または骨髄内への血管収縮薬投与または複数の血管収縮薬の併用

C : CPR 中の静脈内または骨髄内への血管収縮薬の非投与, 異なる血管収縮薬の投与, 異なる血管収縮薬の組み合わせ, 異なる用量, または異なる投与タイミング

- O : 退院時, 30 日後, 90 日後, 180 日後, および 1 年後の生存, 良好な神経学的転帰, および QOL
- S : RCT のみを対象とした. 観察研究, 動物研究, 生態学研究, ケースシリーズ, 症例報告, レビュー, 抄録, 論説, コメント, 編集者への手紙, および未発表の研究は含まれていない. 英語の抄録記事または全文記事がある場合は, 全ての年と言語を含める.
- T : 2019 年に ILCOR が発表した SysRev の更新版であり, 前回のレビューで組み入れた試験と, 2018 年 11 月 23 日~2024 年 5 月 9 日までに発表された新しい研究結果を組み入れた

## 推奨と提案

- CPR 中にアドレナリンを投与することを推奨する (強い推奨, エビデンスの確実性: 低い, Grade 1C).
- ショック非適応の心リズム (PEA/心静止) では, CPR 中にできるだけ早くアドレナリンを投与することを推奨する (強い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 1D).
- ショック適応の心リズム (VF/pVT) では, CPR 中の電気ショックが不成功な場合には, できるだけ早くアドレナリンを投与することを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D).
- CPR 中にはアドレナリンの代わりにバソプレシンを投与しないことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D).
- CPR 中にはアドレナリンにバソプレシンを追加しないことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D).

## エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

この SysRev 更新では, RCT のみを対象とした. 前回のレビュー以降, 成人を対象とした 4 件の追加研究が特定された: アドレナリン単独とアドレナリン+バソプレシンを比較した 1 件の RCT, アドレナリンとプラセボの以前の RCT に基づく長期転帰および投与タイミングに関する 2 件の二次解析, および 1 件の費用対効果研究である.

### アドレナリン

以前の RCT のサブグループ解析 (7,997 名) では, アドレナリンの使用は, プラセボと比較して 6 か月時点の生存率の改善 (RR 1.37 [95%CI 1.04~1.81]), および 12 か月時点での生存率の改善 (RR 1.33 [95%CI 1.00~1.77]) と関連していた. 一方で, 6 か月時点の神経学的転帰に関しては, 改善は認められなかった (RR 1.34 [95%CI 0.96~1.88]).

### アドレナリン+バソプレシン

新たに特定された研究を追加しても, アドレナリン単独と比較してアドレナリン+バソプレシンの使用は, いかなるアウトカムにおいても有益性を示さなかった.

## エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

ALS タスクフォースは, 本 SysRev で特定された追加エビデンスは, 現行の治療推奨を変更する根拠にはならないと結論づけた.

アドレナリン+バソプレシン, またはバソプレシン単独は, アドレナリン単独と比較して統計的な優位性を示していない. タスクフォースは, 治療アルゴリズムの複雑さを軽減する

ため、バソプレシン単独または併用ではなく、アドレナリン単独の使用を引き続き推奨する。この推奨は、試験内の介入間の直接比較および試験間の間接比較の両方を考慮した、最近のネットワーク・メタアナリシスにも支持されている。

### 患者にとっての価値と JRC の見解

JRCとしてILCORの推奨と提案を支持する。

この提案をわが国のOHCAで実践するためには、メディカルコントロール体制下で救急救命士が行うプロトコルに反映される必要がある。プロトコルにおける気道確保や静脈路確保を行う順序によって、アドレナリン投与のタイミングが影響を受けることに留意を要する。

### 今後の課題

以下の研究の実施が望まれる。

- ・電気ショックとの関係したアドレナリン投与の至適タイミング
- ・アドレナリンの至適投与量
- ・アドレナリンの至適投与間隔
- ・神経学的転帰の影響
- ・院内心停止におけるアドレナリンの効果を評価した RCT

## 5. 心停止中の緩衝液の投与（SysRev adolopment 2024）

### レビューの実施理由

この課題は 2010 年以降、SysRev で評価されていなかった。十分なエビデンスがなく、現行のガイドラインで推奨されていないにもかかわらず、緩衝液（例：炭酸水素ナトリウム）は蘇生中によく使用されている。このトピックに関して最近発表された SysRev は質が高く、adolopment（他の SysRev の活用）の基盤に適していると判断された。

### CQ：心停止中の緩衝液の使用により転帰が改善するか？

P：あらゆる状況の成人の院内および院外心停止

I：緩衝液単独，または他の薬物との併用

C：標準的な蘇生処置

O：■重大：30 日後，退院時，またはそれ以後の生存，および神経学的転帰

■重要：ROSC，生存入院

S：RCT と傾向スコアマッチド・コホート研究

T：初回検索はすべての年～2023 年 7 月 15 日，更新は 2024 年 9 月 27 日

### 推奨と提案

効果がある特別な状況を除き，炭酸水素ナトリウムなどの緩衝液を院外心停止患者に投与しないことを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 2C）。

効果がある特別な状況を除き，炭酸水素ナトリウムなどの緩衝液を院内心停止患者に投与しないことを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

## エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

これは、すでに公表されていた SysRev をもとにした adolopment である。合計 3 件の RCT および 3 件の傾向スコアマッチド・コホート研究が含まれていた。更新された文献検索では、新たな研究は確認されなかった。

特定されたすべての研究において、緩衝薬の投与と標準治療の間で、いかなる臨床的アウトカムにも差は認められなかった。

## エビデンスから決断を導くための枠組み（EtD）

本推奨は、高カリウム血症（PICO ALS 456）やナトリウムチャンネル遮断薬、三環系抗うつ薬中毒の治療など、特別な状況における緩衝薬の使用には言及していない。

タスクフォースは、効果が証明されていない介入にリソースを割くことで、より有効な介入から救助者の時間が奪われる可能性があることに留意した。

また、炭酸水素ナトリウムが蘇生の後期に最後の手段として使用される傾向があることから、観察研究において厳密な傾向スコアマッチングがなされていても、蘇生時間バイアスが考慮されていない場合には、結論を導くことには注意が必要であると警告している。

蘇生時間バイアスが考慮されていない研究は、重大なバイアスリスクを有すると見なされるべきである。

院内心停止に対する緩衝薬を検討する臨床試験（NCT05564130）が現在進行中である。

## 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する。現時点で、心停止中の炭酸水素ナトリウムなどの緩衝液投与が予後改善につながるという確かなエビデンスはなく、日常的に使用することは推奨されない。ただし、高カリウム血症や薬物中毒といった特殊な臨床状況では、緩衝液の有効性が期待できる可能性があるため、患者背景に応じた個別判断が必要である。

## 今後の課題

特定された研究はすべて、深刻なバイアスのリスクがある、あるいは 2010 年頃に行われた標準的蘇生法の大きな変更よりも前に実施されていたものである。院内心停止または小児の院外/院内心停止における緩衝液の SysRev や RCT データはない。現在、院内心停止に対する緩衝液の臨床試験（NCT05564130）が行われている。なお、長時間にわたる心停止のように、通常的心停止患者ではなく、緩衝液投与が異なる転帰をもたらす可能性のある集団の特定は試みられていない。

以下の研究の実施が望まれる。

- ・ 院内心停止または小児の心停止における緩衝液の RCT
- ・ 心停止が長期化した症例など特定のサブグループに関する研究

## 6. 心停止に対する抗不整脈薬（EvUp 2025）

### レビューの実施理由

心停止に対する抗不整脈薬については、CoSTR2020 で SysRev が行われたが、今回改めて EvUp が行われた。

## CQ：CPR 中の抗不整脈薬の投与は転帰を改善するか？

P：あらゆる状況（院内あるいは院外）の心停止で CPR 中あるいは ROSC 直後のあらゆる時点で電気ショック適応の心リズムを呈する成人

I：抗不整脈薬の投与（例：アミオダロン，リドカイン）

C：抗不整脈薬を投与しない，または他の抗不整脈薬を投与する

O：VF/pVT の再発，ROSC，病院退院時またはそれ以降の生存と神経学的転帰

S：

T：文献検索は 2023 年 7 月 1 日～2024 年 10 月 7 日

## 推奨と提案（JRC 蘇生ガイドライン 2020 を踏襲）

- ・ショック抵抗性の VF/pVT を呈する成人には，アミオダロンまたはリドカインの使用を推奨する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 2C）<sup>\*1</sup>。
- ・ショック抵抗性の VF/pVT を呈する成人にマグネシウムをルーチンに使用しないことを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。
- ・ショック抵抗性の VF/pVT を呈する心停止の成人の治療に  $\beta$  遮断薬<sup>\*2</sup>，ニフェカラント，bretylum，または sotalol を使用することについて ALS Task Force の推奨を支持するには，効果推定値の信頼性は現在のところ低すぎる。
- ・効果推定値の信頼性は，現在のところ，成人の VF/pVT による心停止における ROSC 直後の予防的な抗不整脈薬の使用に関する推奨を支持するには低すぎる。

<sup>\*1</sup> 注：これは ILCOR の推奨と提案である。JRC はわが国におけるニフェカラントの知見や他の診療ガイドラインを踏まえ，下記の JRC 蘇生ガイドライン 2015 の提案を踏襲する。成人の難治性 VF/pVT においてアミオダロンの代替治療としてニフェカラントあるいはリドカインの使用を提案する。

<sup>\*2</sup>  $\beta$  遮断薬は，2023 年および 2024 年の EvUp で確認された研究に基づき，明確化のために含まれている。

## エビデンスのまとめ

このレビューは以前の SysRev，および 2024 年 CoSTR 要約における EvUp の更新である。6 件の観察研究の計 7 件の研究が組み入れ基準を満たした。ランジオロールに関する新たな RCT の報告を受け，タスクフォースは他の抗不整脈薬とともに  $\beta$  遮断薬も含めることとした。この治療推奨の明確化は，2018 年の SysRev 以降に実施された 2 回の EvUp（2023 年および 2024 年）に基づいている。いずれの抗不整脈薬についても，SysRev を実施する十分なエビデンスはなかった。

## 患者にとっての価値と JRC の見解

今回の EvUp においてもショック抵抗性 VF/pVT に対するアミオダロンおよびリドカインの従来の推奨を変更するようなエビデンスを示した研究はなかった。さらにニフェカラントの使用については，効果推定に対する確信度が依然として推奨と提案をするにはエビデンスが不十分であった。

ニフェカラントはわが国で開発された K チャンネル遮断薬で，心機能抑制が少なく，VF の

除細動閾値を下げる等などの薬理学的特性から、わが国の救急医療現場においての有用性などからわが国の救急医療現場では重要な役割を果たしている。わが国からの症例報告や観察研究が多数報告されており、小規模な RCT を通じて有用性が報告されている。日本循環器学会 / 日本不整脈心電学会合同ガイドライン ([https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/01/JCS2020\\_0no.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/01/JCS2020_0no.pdf)) でもその有用性が記載されている。さらに EvUp で確認された RCT では、リドカインの優越性は明確に示されておらず、これにより JRC 蘇生ガイドライン 2025 でも JRC 蘇生ガイドライン 2015 と同様にニフェカラントまたはリドカインをアミオダロンに代替薬として提案する立場が維持された。このように、わが国におけるニフェカラントの使用は現時点で質の高いエビデンスに基づくものではないが、安全性と薬理学的合理性、国内での広範な使用経験、専門家の臨床的コンセンサス、ガイドラインへの記載といった要素に基づいている。今後は複数の観察研究や SysRev により、エビデンスの構築がなされることを期待される (不整脈参照)。

今後も実臨床の現場から複数の非 RCT 研究に基づく SysRev により有用性が検証されることを期待したい。JRC 蘇生ガイドライン 2025 では、JRC 蘇生ガイドライン 2015 を踏襲する立場を継続した。

## 今後の課題

今後以下の研究等が必要である。

- ・ CPR 中の VF/pVT に対して、ニフェカラントはプラセボまたは他の抗不整脈薬と比較して、生存や神経学的転帰を改善するのか
- ・ 抗不整脈薬の患者中心アウトカムへの影響：
  - 生存 + 神経学的転帰 (CPC 1-2)
  - QOL
- ・ 生存率・神経学的転帰は以下の条件で異なるか：
  - 院外心停止 (OHCA) vs 院内心停止 (IHCA)
  - 発見時心停止 (witnessed), モニター中の心停止
  - バイスタンダー CPR の有無
  - 電気ショック回数
  - CPR の質 (深さ, テンポ頻度, 中断途切れ等)
- ・ 心停止発生場所・状況と抗不整脈薬の効果：
  - 院外/院内心停止, 目撃の有無, モニター中の心停止, バイスタンダー CPR の有無, 電気ショック回数, CPR の質が, 抗不整脈薬の効果に影響するか
- ・ アドレナリンと抗不整脈薬の相互作用：
  - アドレナリンの投与が抗不整脈薬の効果を増強/減弱させるのか。
- ・ 複数抗不整脈薬の併用効果: アミオダロン後のリドカインのような連続使用が単剤投与より電気ショック成功率や生存転帰を改善するか。
- ・ 抗不整脈薬の投与経路と部位の影響: 静脈内 (IV) 投与と骨髄内 (IO) 投与で効果が異なるか。
- ・ 抗不整脈薬の最適な投与タイミング: CPR 中, 何回目の電気ショック通電後に投与するのが最適か。
- ・ ROSC 後における抗不整脈薬の予防的役割: ROSC 直後に抗不整脈薬 ( $\beta$  遮断薬含む) を予防的に使用することが, 再発予防や転帰改善につながるか。

- ・ 特定の病態における抗不整脈薬の効果：心停止の原因疾患（冠動脈疾患，心筋疾患，遺伝性不整脈など）が CPR 中の抗不整脈薬の効果に影響するか。
- ・ 治療バンドルの最適化と費用対効果：電気ショック抵抗性の VF/pVT に対する最適な治療バンドル（電気ショック，薬物，機械式 CPR/ECPR/PCI）は何か。
- ・ ECPR を行って循環を安定化させた後，どの抗不整脈薬を使用するのが最適か。

## 7. 心停止中のバソプレシンとステロイドの併用（SysRev 2022, EvUp 2025）

### レビューの実施理由

心停止中のステロイド投与は，2020 年の EvUp ですでにレビューされている．一方で，バソプレシンとコルチコステロイドの併用については，これまで独立した推奨はなく，2022 年の CoSTR 要約に向けて実施された SysRev adolopment で初めて体系的に検討された．これらを踏まえ，最新の知見を反映し，治療推奨を再評価する必要があると判断されたため，本テーマに関する EvUp が 2025 年に実施された．

### CQ：CPR 中のバソプレシンとステロイドの併用は転帰を改善するか？

P：あらゆる状況の成人の院内および院外心停止

I：CPR 中にバソプレシンと副腎皮質ステロイド薬の併用を行う

C：CPR 中にバソプレシンと副腎皮質ステロイド薬の併用を行わない

O：■重大：

・ QOL

・ 退院時，30 日，60 日，90 日，180 日または 1 年後の神経学的転帰

・ 退院時，30 日，60 日，90 日，180 日または 1 年後の生存

■重要：ROSC，生存入院

S：RCT のみを対象とした．観察研究および未発表の研究（例：学会抄録，試験プロトコル）は除外した

T：英語の抄録がある限り，すべての年次および言語が対象となった．2025EvUp のためにこれに加えて 2022 年 9 月 1 日～2024 年 4 月 30 日を検索した

### 推奨と提案

成人の IHCA に対して，蘇生中の通常治療に加えてバソプレシンと副腎皮質ステロイド薬の併用をしないことを提案する。（弱い推奨，エビデンスの確実性：低～中等度，Grade 2B, C）．

成人の OHCA に対して，蘇生中に通常治療に加えてバソプレシンと副腎皮質ステロイド薬の併用をしないことを提案する。（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い～低い，Grade 2C, D）．

### エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

#### 院内心停止（IHCA）

- ・ QOL（EQ-5D-5L）：501 例を対象とした 1 件の RCT（90 日生存 44 例のデータ）から，中等度の確実性のエビデンスが得られたが，VAS（visual analogue scale：平均差 1 [95%

CI -9~11]), HUI (health utility index : 平均差-3 [95%CI -20~14]) ともに有意差は認められなかった。

- **神経学的転帰（退院時 CPC 1-2）** : 869 例を対象とした 3 件の RCT から低い確実性のエビデンスが得られたが、標準治療との有意差はなく (OR 1.64 [95%CI 0.90~2.72]), 絶対効果差も小さかった (+37 名/1,000 [95%CI -1~93])。
- **退院時生存** : 同 3 件の RCT から低い確実性のエビデンスが得られたが、有意差はなかった (OR 1.39 [95%CI 0.90~2.14], +34 名/1,000 [95%CI -9~91])。
- **ROSC** : 3 件の RCT から中等度の確実性のエビデンスが得られ、介入群で有意に改善が認められた (OR 2.09 [95%CI 1.54~2.84], +181 名/1,000 [95%CI 108~249])。

### 院外心停止（OHCA）

OHCA に限定したエビデンスは特定されなかった。

- CoSTR 2025 では、2022 年 9 月 1 日~2024 年 4 月 30 日までの RCT を対象として検索した結果、2 件の新たな研究が確認された。1 件は過去の RCT の事後解析、もう 1 件は同じ RCT の長期転帰の研究である。これらの研究では、標準治療にバソプレシンとメチルプレドニゾロンを追加しても血行動態や長期転帰に差を認めなかったとしている。現在進行中の 2 件の RCT も確認されたが、SysRev を行うには不十分と判断した。

### エビデンスから決断を導くための枠組み（EtD）

このテーマは、最近報告された 1 件の RCT と、個々の患者データを用いたメタアナリシスを含む SysRev の発表を受け、ガイドライン開発を進める上で重要と判断され、ALS タスクフォースによって優先的に検討された。

CoSTR2022 に加えて今回の追加検索で確認された研究を踏まえても、勧告内容は変わらなかった。

### 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する。

JRC 蘇生ガイドライン 2015 および 2020 においても、OHCA に対してはバソプレシンの有無にかかわらず、副腎皮質ステロイド薬を CPR 中に日常的に投与しないことを提案してきた。なお、わが国における心停止へのバソプレシン投与は保険適用外である。

### 今後の課題

- 標準的な蘇生法に加えてバソプレシンと副腎皮質ステロイド薬を併用投与することで、生存率や神経学的転帰が改善するかどうかは不明である。
- ROSC の改善がバソプレシンと副腎皮質ステロイド薬の併用によるものか、あるいはいずれか単独の効果によるものかは明らかでない。
- 心停止中における併用投与のタイミングが転帰に与える影響も不明である。
- バソプレシン単独、副腎皮質ステロイド単独、併用投与の効果を要因計画に基づき検討する研究は、有益な知見をもたらす可能性がある。
- 院内および院外心停止の双方において、バソプレシンと副腎皮質ステロイド薬投与に関する追加の臨床研究が必要である。

## 8. 心停止中のカルシウムの使用 (SysRev 2023)

### レビューの実施理由

心停止中のルーチンのカルシウム投与は、長年にわたり推奨されていないが、実臨床では依然として頻繁に行われている。心停止中のルーチンのカルシウム投与は長年推奨されていないが、実臨床では依然として頻繁に行われている。最近、エビデンスに大きな影響を与える RCT が報告されたことから、この課題が優先的に取り上げられ、ALS タスクフォースによって SysRev が実施された。

SysRev には、成人と小児に関する文献が含まれている。この CoSTR では、成人についてのエビデンスを検討した。

### CQ : CPR 中のカルシウム使用は転帰を改善するか？

P : あらゆる状況の成人の心停止患者

I : 心停止中のカルシウム投与あり (IV または IO)

C : 心停止中のカルシウム投与なし

O : ■重大 : QOL ; 退院時, 30 日, 60 日, 90 日, 1 年後の神経学的転帰, または生存

■重要 : ROSC, 生存入院

S : 対照群のある RCT および非 RCT (非無作為化比較試験, 分割時系列解析, 前後比較研究, コホート研究) を対象とした。生態学的研究, ケースシリーズ, 症例報告, レビュー, 抄録, 論説, コメント, 編集者へのレター, および未発表研究は除外した

T : 英語抄録のある, すべての年次とすべての言語での研究を対象にした。文献検索は 2022 年 7 月 8 日に実施し, 2022 年 9 月 31 日に更新した

### 推奨と提案

成人の OHCA では、カルシウムをルーチンに投与しないことを推奨する (強い推奨, エビデンスの確実性 : 中等度 Grade 1B)。

成人の IHCA では、カルシウムをルーチンに投与しないことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性 : 低い Grade 2C)。

### エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

- SysRev では成人対象の 12 件の研究が抽出された。これには、OHCA を対象とした 3 件の RCT (計 4 報) と、OHCA/IHCA を対象とした 8 件の観察研究が含まれる。また、小児の IHCA 患者を対象とした 3 件の観察研究も抽出されたが、これらは小児蘇生 (PLS) の CoSTR で議論されている。観察研究は交絡による深刻なバイアスリスクを伴うため、成人における科学的コンセンサスの検討対象は RCT 3 件のみとされた。
- ROSC : 3 件の RCT (計 560 例) では、いずれもカルシウム投与群とプラセボ群で有意差は認められなかった。難治性 PEA や心静止を対象とした小規模 RCT 2 件は非常に低い確実性でいずれも差なし、大規模 RCT (397 例) でも中等度の確実性で有意差はなかった (RR 0.72 [95%CI 0.49~1.03])。なお、この研究は有害事象の懸念から早期に中止された。
- 生存率 (30 日~6 か月) : 391 例の RCT では、中等度の確実性でカルシウム投与群とプ

ラセボ群に差はなかった (5.2% vs 9.1%, RR 0.57 [95%CI 0.27~1.18]).

- **神経学的転帰**：同 RCT で 30 日・90 日・6 か月の転帰を評価したが、いずれも有意差はなかった。ただし、90 日時点ではカルシウム群で有害性が示唆された (3.6% vs 9.1%, RR 0.40 [95%CI 0.17~0.91]).
- **1 年後の生存と神経学的転帰**：同 RCT でカルシウム群に生存率低下の傾向がみられ (4.7% vs 9.1%, RR 0.51 [95%CI 0.24~1.09]), 神経学的転帰でも不利な結果が示された (3.6% vs 8.6%, RR 0.42 [95%CI 0.18~0.97]).
- **QOL**：生存者の EuroQol スコアはカルシウム群で一貫して低値を示したが、統計学的に有意差はなかった (6 か月時点 平均差 -15[95%CI -38~8], 1 年後 平均差 -8[95%CI -25~9]).

カルシウムは成人院内心停止 (IHCA) では研究がなく、エビデンスは非直接的である。このため、IHCA におけるエビデンスの確実性はさらに低く、全体として「低い確実性」と判断された。

カルシウムに関する推奨は、以下の点を考慮している。

- 高カリウム血症に対するカルシウムの保護効果は逸話的報告にとどまる。
- 現行ガイドラインでは、高カリウム血症治療にカルシウム使用を推奨している。
- 心停止患者でカルシウム投与群の死亡率が高いとする観察研究があるが、深刻なバイアスリスクを有する。
- OHCA におけるルーチン投与では有害性が懸念される。
- これらを踏まえ、心停止におけるルーチン投与は一般的に推奨されない。

ALS タスクフォースは、急性高カリウム血症が原因と疑われる心停止にカルシウムを投与しないことは、現行ガイドラインと矛盾する可能性があることを認識している。また、心停止と非心停止の区別は臨床的に難しく、特に心停止前後では判断が困難である。さらに、カルシウムの有害性に関するエビデンスは OHCA に基づいており、IHCA への推奨はあくまで非直接的エビデンスに依拠している点も考慮が必要である。

## エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

このトピックは、成人院外心停止 (OHCA) におけるカルシウム投与と非投与を比較した最近の大規模 RCT を受け、ALS および PLS タスクフォースで優先的に検討された。ILCOR の最新 CoSTR (2010 年) では「院内・院外心停止におけるカルシウムのルーチン投与は推奨しない」とされていたが、実臨床では依然として広く投与されている点が問題視された。

今回の推奨更新にあたり、タスクフォースは以下の点を考慮した。

- 本 CoSTR と SysRev は、成人心停止中のルーチン投与に焦点を当てている。
- IHCA を対象とした RCT や、高カリウム血症など特定の集団を対象とした RCT は存在しない。
- Vallentin ら (2021) の RCT は、中間解析で有害性が示唆され早期中止となり、効果推定の信頼性に限界がある。
- カルシウム投与のリスクは臨床状況により異なる可能性がある。
- 同研究では中期・長期生存者が少なく、CI も広がった。
- 高カリウム血症、wide QRS、低カルシウム血症、高マグネシウム血症、カルシウム拮抗薬中毒、出血など特殊な状況での効果は依然として不明である。

- ・ 初期波形や血清カリウム値での層別化は小規模研究や観察研究のみで、交絡の影響が大きく限界がある。
- ・ 本 SysRev には動物実験や基礎的な機序研究は含まれていない。

### 患者にとっての価値と JRC の見解

- ・ JRC として ILCOR の見解を支持する。
- ・ JRC は、成人の OHCA におけるカルシウムのルーチンに投与しないことを推奨する。また、成人の IHCA におけるルーチン投与もしないことを提案する。
- ・ ERC および AHA のガイドラインと同様に、カルシウム投与は特別な状況に限って考慮されるべきであり、その対象には高カリウム血症、低カルシウム血症、カルシウム拮抗薬の過量摂取が含まれる。JRC もこの考え方に賛同する。
- ・ さらに、高マグネシウム血症が疑われる母体の心停止に対しては、標準治療にカルシウム製剤を追加することが理にかなっている（優れた医療慣行に関する記述）と記載されている。

### 今後の課題

- ・ 成人の院内心停止（IHCA）を対象とした RCT は存在しない。
- ・ 高カリウム血症、wide QRS 波形、低カルシウム血症、高マグネシウム血症、カルシウム拮抗薬過量投与、出血などの特殊な状況における心停止についても、RCT は実施されていない。
- ・ 心停止中にルーチン投与されるカルシウムがどのような害をもたらすかについても、十分に解明されていない。

## Ⅲ. 心肺蘇生

---

### 9. 自動胸骨圧迫装置（SysRev 2025）

#### レビューの実施理由

自動胸骨圧迫装置については、2015 年の CoSTR で最後に SysRev が行われ、その際はルーチン使用は推奨されなかった。COVID-19 パンデミックでは、質の高い CPR を維持しつつ救助者の曝露を最小限に抑えられる可能性があるとして使用が増加した。今回の SysRev は、新たに発表された臨床試験を反映させることを目的に実施された。

#### CQ：自動胸骨圧迫装置の使用はアウトカムを改善するか？

- P：あらゆる状況において心停止をきたし、トレーニング訓練を受けた医療従事者により蘇生が試みられた成人および小児
- I：あらゆるタイプの自動胸骨圧迫装置
- C：用手胸骨圧迫
- O：■重大：神経学的転帰，生存，あらゆる時点での QOL  
■重要：ROSC，生存入院，蘇生に関連する有害事象
- S：RCT のみを対象とした
- T：前回の検索方法が修正されたため、2024 年 5 月 14 日までのすべての年を対象とした

## 推奨と提案

- OHCA に対して、用手胸骨圧迫に代えて自動胸骨圧迫装置をルーチンで使用しないことを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 2C）。
- IHCA に対して、用手胸骨圧迫に代えて自動胸骨圧迫装置をルーチンで使用しないことを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

## 優れた医療慣行に関する記述

質の高い用手胸骨圧迫を持続的に行うことが困難である，または救助者の安全性が損なわれる状況では，自動胸骨圧迫装置を代替手段とすることは理にかなっている（優れた医療慣行に関する記述）。

## エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

本 SysRev には，11 件の研究（14 報告）が含まれた．そのうち 6 件は 2014 年の前回 SysRev で用いられたものである．研究間の異質性が大きく，メタアナリシスは実施されなかった．主要な結果は装置の種類ごとに以下のとおりである．

### 負荷分散バンド装置

- 神経学的転帰（退院時）：3 件の RCT のうち，2 件（計 4,364 例）では差がなく，1 件（767 例）では機械式 CPR 群で悪化を認めた．
- 生存（退院時）：3 件の RCT で報告され，1 件（4,231 例）は差なし，1 件（767 例）は生存率低下，1 件（133 例）は生存率向上と結果が一貫しなかった．
- ROSC：2 件の RCT で検討され，1 件は ROSC 率低下，もう 1 件は上昇を報告した．
- 合併損傷：2 件の研究では差はなかった．

### ピストン型装置

- 神経学的転帰：2 件の RCT（4,471 例，2549 例）で，退院時から 6 か月後までいずれの時点でも差は認められなかった．
- 生存：4 件の RCT（計 8,409 例）で，退院時から 1 年後までいずれの時点でも差はなかった．
- ROSC：4 件の RCT で差はなかった．
- 合併損傷：1 件の RCT で差はなかった．

## エビデンスから決断を導くための枠組み（EtD）

- タスクフォースは，ショック適応リズムの心停止において，自動胸骨圧迫装置の使用が初回電気ショックの遅延につながる可能性を懸念した．ただし，この問題は「最初のショック後に装置を装着する」ことで軽減できる可能性があると考えられた．
- また，自動胸骨圧迫装置の導入にはコストやトレーニングの負担が伴うが，それを正当化する十分なエビデンスはなかった．一方で，既にルーチン使用している医療システムに対して，使用を変更する必要性を示す根拠も十分ではなかった．
- 用手胸骨圧迫が救助者の安全性を損なう場合（例：搬送中）や，他の救命処置の妨げになる場合（例：心臓カテーテル室，ECMO カニュレーション中）では，自動胸骨圧迫が有用である点についてタスクフォースは一致した．

- ・ 現在複数の自動胸骨圧迫装置が存在するが、いずれかが他より優れているとするエビデンスはない。装着時には胸骨圧迫の中断を最小限に抑え、正確に装着して内臓損傷を防ぐ必要があり、そのためのトレーニングの重要性が議論された。
- ・ さらに、1 件の研究では、自動胸骨圧迫により 3 か月後の神経学的転帰の調整 OR が低下していた (OR 0.72 [95%CI 0.52~0.99])。タスクフォースは結果の一貫性を保つため、全ての研究を相対リスク (RR) で報告する方針とした。調整 OR を RR に変換すると推定値は類似していたが、CI は広がり統計的有意差は消失した。原著に記載された未調整の OR も有意差はなく、報告形式の違いは議論されたが、最終的な推奨には影響しなかった。

### 患者にとっての価値と JRC の見解

- ・ JRC として ILCOR の見解を支持する。
- ・ 負荷分散バンド装置やピストン型装置の比較では、どちらか一方が優れているとするエビデンスはなく、ルーチン使用は推奨されない。
- ・ ただし、質の高い用手胸骨圧迫を持続することが困難な状況、救助者の安全が損なわれる場合（例：搬送中）、あるいは他の救命処置の妨げになる場面（例：心臓カテーテル室や ECMO カニュレーション中）では、自動胸骨圧迫装置は妥当な代替手段と考えられる。
- ・ わが国では救急隊が現場で死亡確認を行えないため、全ての心停止患者を CPR を継続しながら搬送せざるを得ない。さらに、日本の住宅は狭小な場合が多く、家屋内からの搬出時に質の高い胸骨圧迫を維持することは極めて困難である。これらの背景から、わが国における自動胸骨圧迫装置の有用性は、国際的な議論以上に高い可能性がある。

### 今後の課題

- ・ **IHCA への効果**：自動胸骨圧迫が IHCA の転帰を改善するかどうかは明らかでなく、臨床研究が必要である。
- ・ **使用条件による効果の違い**：使用開始のタイミング、心停止のリズム、搬送中や処置中といった状況によって有効性が変化するかを検討する必要がある。
- ・ **装置間の比較**：複数のタイプの自動胸骨圧迫装置があるが、どれが最も効果的かは不明であり、直接比較研究が求められる。
- ・ **合併損傷のリスク**：患者の体格や年齢によって、肋骨骨折などの蘇生関連損傷の発生率が異なる可能性があり、リスク評価が必要である。
- ・ **電気ショック手技の最適化**：装置使用中に電気ショックを行う際、一時停止すべきか、圧迫相に合わせるべきかなど、安全で効果的な方法を明らかにする必要がある。

## 10. CPR 中の覚醒に対する鎮痛・鎮静（ScopRev 2021 EvUp 2024）

### レビューの実施理由

CPR 中に ROSC が得られないまま意識が回復する現象は、2021 年の ScopRev で初めて取り上げられ、その詳細は同年の CoSTR 概要に記載されている。これを受け、2024 年に EvUp が実施された。

**CQ : CPR 中に意識がある患者への鎮痛・鎮静は転帰を改善するか？**

P : CPR 中に意識がある, あらゆる状況の成人

I : 鎮痛, 鎮静, または他の介入

C : 特定の介入を行わない場合

O : 心停止の転帰や蘇生後の精神状態など, あらゆる臨床転帰. 救助者のアウトカムも考慮された

S : 標準的な研究デザインに加え, 症例報告, 症例シリーズ, 灰色文献 (公文書や報告書など, 商業誌もしくは学術誌など一般的な流通形態での出版がなく, 存在確認や入手が困難な非定型文献), 未公表の研究 (例: 学会抄録, 試験プロトコル) を含んだ. ラザロ徴候や咳 CPR に基づく文献, 臨死体験や意識に言及した経験的な文献は除外された

T : 2020 年 11 月 24 日までのすべての研究. EvUp は 2023 年 9 月 21 日に更新された

**優れた医療慣行に関する記述**

- ・実施が可能な状況においては, CPR により ROSC しないままに意識が回復した患者の苦痛や不快感を軽減するために, ごく少量の鎮静薬または鎮痛薬 (あるいはその両方) を用いることは理にかなっている (優れた医療慣行に関する記述).
- ・CPR により ROSC しないままに意識が回復した患者に対し, 筋弛緩薬のみを投与しないことは理にかなっている (優れた医療慣行に関する記述).
- ・CPR 中の鎮静および鎮痛に最適な薬物投与法は明確になっていない. 重症患者に対して使用される薬物を各施設のプロトコルに基づいて投与することは理にかなっている (優れた医療慣行に関する記述).

**エビデンスのまとめ**

患者の意識と鎮静に関する観察研究が複数報告されている. 米国の院内・院外心停止生存者 143 名を対象とした研究では, CPR 前後に使用された鎮静薬や鎮痛薬と PTSD 発症との関連は認められなかった. 英国の研究では, IHCA 生存者 140 名のうち 2 名が蘇生処置中の出来事を明確に記憶していた.

オーストラリアで行われた医療従事者 (医師, 看護師, 救急救命士) 67 名へのインタビューでは, 59 名が CPR 中に患者が意識を回復する場面を経験していた. そのうち 10 名は CPR を中断し, 16 名は鎮静薬や筋弛緩薬を使用, 2 名は身体拘束を行っていた. CPR 中の意識が蘇生を妨げた事例では, 63 名中 51 名が CPR を妨げる行動 (胸骨圧迫の阻止, チューブやラインの抜去など) を経験し, 23 名が薬剤を使用, 7 名が身体拘束を行っていた. これらの調査から, この問題に対する指針の必要性が示された.

オーストラリア・ビクトリア州における OHCA 16,558 例 (2008~2014 年) では, CPR 中の意識回復が 112 例 (0.7%) で確認され, 身体運動 (87.5%), 発語 (29.5%), 開眼 (20.5%) などの反応がみられた. 112 例のうち 42 例 (37.5%) には鎮静薬や筋弛緩薬が投与されていた. 意識回復は目撃された心停止と関連し, 薬剤が使用されなかった場合に良好な転帰と関連していた.

オーストラリア・クイーンズランド州の OHCA 23,011 例 (2007~2018 年) では, CPR 中の意識回復が 52 例 (0.23%) で確認され, その 34.6% で攻撃性や興奮状態がみられた. 意識回復は, 目撃された心停止, 救急隊員による目撃心停止, 公共の場での発症, ショック可能リ

ズムと関連し、ROSC および生存率の向上と関連していた。

さらに、1962 年以降に発表された 24 件の症例報告・症例シリーズ（計 31 例）では、約 30% で鎮静薬が使用されていた。薬剤にはケタミン、ミダゾラム、フェンタニル、またはその併用が含まれていた。

### 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する。

### 今後の課題

- ・ **エビデンスの不足**：CPR 中に覚醒した患者への鎮静・鎮痛に関して、RCT を含む高品質な研究は存在せず、最適な薬剤や投与方法は不明である。
- ・ **薬剤選択と投与量**：ケタミン、ミダゾラム、フェンタニルなどが用いられてきたが、最小限で効果的な投与量や安全性に関する検証が必要である。
- ・ **転帰への影響**：薬剤使用が ROSC、生存、神経学的転帰、さらには蘇生後の PTSD や精神的影響に及ぼす効果を明らかにする必要がある。
- ・ **実務上の指針**：CPR 中の覚醒が蘇生を妨げる場合の対応（薬剤投与、身体拘束の適否など）について、標準化された実践的プロトコルが求められる。
- ・ **救助者の視点**：救急隊員や医療従事者が経験する困難な課題（CPR の中断、身体的リスクなど）に対しても、適切な対処法を確立する必要がある。

## IV. CPR 中の循環補助

---

### 11. 体外循環補助を用いた CPR（SysRev 2024）

#### レビューの実施理由

心停止に対する ECPR の使用は、2022 年の SysRev で取り上げられ、CoSTR2024 に再度 SysRev が行われた。

### CQ：ECPR は通常の CPR より転帰を改善するか？

P：院内および院外心停止をきたした 18 歳以上の成人

I：心停止に対する ECPR（体外式膜型人工肺または心肺バイパスを含む）

C：手動または機械式 CPR

O：あらゆる臨床的アウトカム

T：2022 年 6 月 21 日～2023 年 5 月 10 日

### 推奨と提案

- ・ 従来の CPR で ROSC しない、一定の基準を満たした成人の OHCA に対して、実施可能な施設においては ECPR の導入を考慮することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：低い Grade 2C）。
- ・ 従来の CPR で ROSC しない、一定の基準を満たした成人の IHCA に対して、実施可能な施設においては ECPR の導入を考慮することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い Grade 2D）。

## エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

今回の更新 SysRev では、新たに成人を対象とした 1 件の RCT と 1 件の費用効果研究が追加され、これまでのレビューに含まれていた 3 件の RCT、45 件の観察研究、6 件の費用効果研究に加えられた。観察研究は重大なバイアスリスクがあると判断され、今回の CoSTR では RCT のみが考慮された。最終的に、成人心停止に関する 4 件の RCT が科学的コンセンサスの根拠となった。

## エビデンス全体の評価

対象アウトカムは、生存退院/30 日生存、長期生存、退院時/30 日後の神経学的転帰、長期神経学的転帰である。

エビデンスの確実性は、OHCA については「低い」（深刻な非一貫性と不精確さのため）、IHCA については「非常に低い」（非一貫性・非直接性・不精確さのため）と評価された。

全ての RCT は盲検化が困難で介入の偏りリスクを伴い、また試験間の異質性が大きいメタアナリシスは行われなかった。

SysRev の対象は 4 件の RCT である。

- 1) 米国で行われた Yannopoulos ら (ARREST trial) は、30 例の OHCA 患者を対象に、病院到着時に割り付けを行った RCT である。対象は VF/pVT で 3 回の電気ショック後も ROSC が得られず、病院到着まで 30 分未満の 18~75 歳の症例であった。その結果、ECPR 群の退院生存率は 42.9% (6/14 例) であり、標準 ALS 群の 6.7% (1/15 例) に比べ有意に高かった (絶対リスク差 [ARD] +36%, 95%CI 7.4~65%)。また、6 か月生存率も ECPR 群で 43% 高く (95%CI 17~69%)、退院時および 6 か月後の神経学的転帰の割合もそれぞれ ARD +21% (95%CI 0~43%), +43% (95%CI 17~69%) と有益性が示された。生存退院した 6 例全てが 180 日後に神経学的転帰 (mRS ≤ 3, CPC ≤ 2) を維持していた一方、対照群で生存退院した 1 例は 90 日以内に死亡した。本試験は優越性が示されたため早期に終了した。
- 2) Hsu らの RCT は、15 例の OHCA 患者を対象に病院到着時に割り付けを行ったが、登録率が低く早期に終了した。その結果、ECPR 群では退院生存率が 0% であったのに対し、標準 ALS 群では 33% であった (ARD -33%, 95%CI -87~20%)。3 か月生存率も同様に ARD -33% (95%CI -87~20%) であり、退院時および 3 か月時点での神経学的転帰は両群とも 0% であった。有益性は示されなかった。
- 3) Belohlavek らは、264 例の OHCA 患者を対象に病院前で割り付けを行った RCT である。対象は心原性と推定される目撃された心停止で、5 分以上 ALS を受けても ROSC が得られない 18~65 歳の症例であった。主要評価項目である 180 日後の神経学的転帰は ECPR 群 31.5%、標準 ALS 群 22.0% であり、有意差は認められなかった (ARD +10%, 95%CI -1.3~20%,  $p=0.09$ )。一方、副次評価項目である 30 日後の神経学的転帰は ECPR 群 30.6%、標準 ALS 群 18.2% であり、有意に高かった (ARD +13%, 95%CI 2.0~23%,  $p=0.02$ )。なお、この試験は主要評価項目において無益性が示されたため早期に終了したが、全体としては ECPR 群に有益性のシグナルがみられた。
- 4) Suverein らは、10 施設で実施された多施設 RCT であり、134 例の OHCA 患者を対象に病院到着時に割り付けを行った。この試験では、退院生存率は ECPR 群 14.9%、標準 ALS 群 15.2% であり差はなかった (ARD -0.3%, 95%CI -14~13%)。また、30 日後の神経学的転帰は ECPR 群 20.0%、標準 ALS 群 16.1% であり (ARD +3.9%, 95%

CI  $-9.2\sim 17\%$ ,  $p=0.52$ ), 6 か月後の神経学的転帰も  $4.1\%$  (95%CI  $-8.9\sim 17\%$ ) の改善にとどまり, 有意差は認められなかった. 本試験では病院到着からカニュレーション開始まで, またカニュレーション開始から ECPR 開始までの時間が他の研究より長かった点が特徴である.

### 総合的評価

ARREST trial は小規模ながら顕著な有益性を示したが, Hsu trial は無益, Belohlavek trial は副次評価で有益性, Suverein trial は有益性なしと, 結果は一貫していない. いずれの試験も対象が厳選されており, 無作為化のタイミングも統一されていない. 最適な対象集団や実施条件を明確にするためのさらなる RCT が必要である.

### エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

このテーマは, 前回の SysRev 以降に報告された ECPR と標準治療を比較する新たな RCT に基づき, ALS タスクフォースによって優先的に検討された.

今回の提案は, 従来の CPR が奏効しない心停止患者集団における死亡率が極めて高いことを前提としている. 標準的な ACLS に抵抗性を示す場合, 特に転帰は不良である. このため, エビデンスの確実性が全体として低いにもかかわらず, この介入の潜在的な有益性と価値は依然として残されている.

公表されている RCT は, ECPR の適応となりうる患者を厳選しており, すべての心停止患者を対象としたものではなく, 無作為化するタイミングも統一されていない. Yannopoulos らの試験では, 初期リズムがショック可能な OHCA 患者を対象とし, 病院到着時に割り付けを行った. 一方, Hsu らおよび Belohlavek らの試験では, 初期リズムにかかわらず OHCA 患者を対象とし, 病院前で割り付けを行った. Suverein らの試験では, ショック可能リズムの OHCA 患者を対象とし, ECPR 群の 63%, 標準 CPR 群の 66% が病院前で割り付けされた. また, Yannopoulos らおよび Belohlavek らの試験では, ECPR 戦略の一環としてただちにカテーテル検査室へアクセスできる体制が組み込まれていた. 臨床実践の指針は, これらと同様の対象集団を念頭に置くのが望ましいが, 最適な対象を定義する RCT はまだ実施されていない. そのため, 各試験の結果は, その研究デザインや対象集団の特性を踏まえて慎重に解釈する必要がある.

ECPR は, 多大な資源とトレーニングを要し, すべての施設で実施可能なわけではない. しかし, 通常の CPR で効果が得られない症例において成功する可能性があるという点で臨床的な価値を有する. また, ECPR は灌流を維持することで, 冠動脈造影や PCI といった他の治療を実施する時間的猶予を与えることができる.

### 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する. ECPR は従来の CPR で ROSC が得られない症例に対して有用である可能性が示されており, わが国では ECPR を実施できる施設が比較的多いという特徴がある.

一方で, ECPR を早期に導入しようとする, 現場で複数回の電気ショックなどを繰り返して ROSC を目指す従来の方針と相反する場合がある. このため, どの時点で ECPR へ移行するかについては, 地域のメディカルコントロール (MC) 協議会であらかじめ対応方針を検討しておく必要がある.

さらに, これらの体制を最適化するためには, 病院搬送後ではなく, 現場で ECPR を開始す

る体制の可能性についても検討することが望ましい。

## 今後の課題

- ・ **対象患者の明確化**：どのような心停止患者が ECPR から最も恩恵を受けるのか（初期リズム、年齢、心停止の原因など）、最適な対象集団を定義するための研究が必要である。
- ・ **無作為化試験の不足**：既存の RCT はいずれも単施設または規模が小さく、試験間の異質性も大きい。多施設での大規模 RCT が求められる。
- ・ **実施体制の整備**：日本では ECPR 実施可能施設が多い一方で、早期導入が従来の電気ショック・ROSC 重視の方針と相反する場合がある。地域ごとにメディカルコントロール協議会で ECPR 移行基準を含むプロトコルを整備する必要がある。
- ・ **搬送・現場導入の検討**：病院到着後ではなく、現場で ECPR を開始する体制の可否について検討する必要がある。
- ・ **人材育成とリソース**：ECPR は多大な資源と熟練した人材を必要とするため、継続的な教育・トレーニング体制とリソースの確保が必須である。
- ・ **費用対効果の評価**：複数の費用効果研究があるものの、日本の医療制度に即したコスト・アウトカム分析が必要である。

## V. 心停止の原因診断

### 12. POCUS による心停止の原因診断 (SysRev 2022, EvUp 2025)

#### レビューの実施理由

ALS タスクフォースは、CPR 中の病態検出を目的とした POCUS\*の診断精度について、優先的に SysRev に取り上げた。近年、CPR 中の超音波検査が広まっており、その多くは心停止の可逆的な原因を診断するためである。本 CoSTR は、診断ツールとしての POCUS のみに焦点を当てており、CPR 中の予後評価ツールとしての POCUS に関する 2021 年の CoSTR に代わるものではない。2025 年に向けて EvUp が実施された。

\* POCUS : point-of-care (ポイント・オブ・ケア) 超音波検査は、患者のベッドサイドで行う検査のことを指し、必ずしもポータブル・エコー検査や簡易検査を指すものではない。

### CQ : CPR 中の POCUS によって心停止の原因診断ができるか？

P : あらゆる状況の成人のすべての心停止

I : CPR 中の POCUS で得られた特定の所見

C : POCUS 以外の要素を含むその他の検査や手順

O : 心停止に至る特定の原因や病態

S : 標準的な基準に加えて、ランダム化・非ランダム化コホート研究（前向きおよび後向き）および症例対照研究で、POCUS 所見およびその他の標準的な検査結果の両方のデータ真陽性・偽陽性・偽陰性・真陰性が判定できる分割表に寄与するもの

T : 文献検索は 2021 年 6 月～2024 年 9 月まで

## 推奨と提案

心停止の可逆的原因を診断するために、CPR 中に POCUS（病態検出を目的としたエコー検

查）をルーチンには行わないことを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

経験豊富なスタッフが CPR を中断することなく POCUS を実施できる場合は，特定の可逆的原因の疑われる臨床的状況において，診断方法の追加として POCUS 実施の検討を提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

### 優れた医療慣行に関する記述

CPR 中に POCUS を実施する際は，胸骨圧迫の中断や超音波所見の誤解釈のリスクを慎重に考慮することは理にかなっている（優れた医療慣行に関する記述）。

### エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

POCUS による心停止原因診断のエビデンスは，全体として「非常に低い確実性」と評価された。主な理由は，研究の多くが選択・評価・検証バイアスを抱えており，臨床的異質性が大きく，メタアナリシスが不可能であったためである。

48 例の IHCA を対象とした観察研究では，心タンポナーデ・肺塞栓症・急性心筋梗塞について感度と特異度が算出された。心タンポナーデでは感度 1.00（95%CI 0.29～1.00），特異度 1.00（95%CI 0.88～1.00），肺塞栓症では感度 1.00（95%CI 0.16～1.00），特異度 0.97（95%CI 0.82～0.99），急性心筋梗塞では感度 0.86（95%CI 0.57～0.98），特異度 0.94（95%CI 0.71～0.99）と推定された。ただし，いずれも症例数が少なく，参照基準は剖検や臨床判断であった。

さらに，心タンポナーデ，肺塞栓症，急性心筋梗塞，大動脈解離，循環血液量減少などを対象とした 11 件の観察研究が報告されているが，いずれも症例数が極めて少なく，対象疾患ごとに定義や参照基準が異なっていた。そのため推定値は CI が広く，解釈が困難であった。

以上を踏まえ，CPR 中に POCUS を用いて心停止の可逆的原因をルーチンに診断することは推奨されない（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い）。ただし，胸骨圧迫を中断せずに熟練した医療従事者が実施でき，臨床的に強く特定の可逆的原因が疑われる場合には，追加的診断手段として実施してもよい（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い）。また，POCUS 施行時には胸骨圧迫の中断や超音波所見の誤認リスクを最小化するよう留意する必要がある（優れた医療慣行に関する記述）。

### エビデンスから決断を導くための枠組み（EtD）

この CQ は ALS タスクフォースが優先的に取り上げた。心停止中に POCUS は広く行われているが，診断精度や限界が十分に認識されていないためである。

研究では，所見の定義や用語が不統一で，選択・確認・検証バイアスを多く含み，陽性的中率しか算出できないものが大半であった。今後の研究には，前向き症例登録，評価指標の標準化，適切な参照基準と盲検化など，バイアス低減策が必要である。

POCUS は原因を「除外」する感度は不十分である一方，「診断確定」目的では特異度が高い傾向があるが，エビデンスは乏しく確実性は非常に低い。有用性は臨床状況に依存し，術後の心停止では有用だが，OHCA では限定的である。

経胸壁 POCUS は胸骨圧迫中断を招くため，経食道心エコーの利用が検討されている。壁運動異常は新規梗塞ではなく低灌流や既往梗塞の可能性もあり，解釈に注意が必要である。

POCUS の誤診は治療遅延や有害事象のリスクとなるが、適切に活用すれば蘇生成否や転帰に直結する。実施には機器と熟練人材が必要で、新規導入ではコストが課題となる。既存施設でも心停止下での画像取得・解釈スキル維持が求められる。

以上から、POCUS は治療可能な異常が強く疑われ、短時間の CPR 中断が正当化される場合に限定すべきとされた。複数のプロトコル（CAUSE, FEEL, FEER, PEA, SESAME, SHoC, CASA）が提案されているが、症例数は少なくバイアスリスクも高く、診断精度の信頼性は依然低い。

## 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する。JRC 蘇生ガイドライン 2020 では、心エコー検査を予後評価の目的で用いることを推奨していない。しかし、今回の議論は経食道心エコーを含む「病態検出を目的とした超音波検査」全体を対象としており、予後評価とは目的が異なるため、推奨内容も異なる。ILCOR が言及する POCUS は、ベッドサイドでの簡易エコーに限らず、経食道心エコーによる大動脈解離の検出なども含む広い概念である。ただし、わが国において心停止中に経食道心エコーが行われることはまれである。

わが国では POCUS の普及が進み、心停止患者の診断に利用される機会も増えている。小型で簡便な超音波機器の普及や施行体制を考慮すると、CPR 中の POCUS は適切な場面で考慮すべき検査手段の一つと位置づけられる。ただし、多様なバイアスや患者背景の違いを踏まえ、得られるエビデンスには限界があり、現時点でのエビデンスレベルは低い。

以上を踏まえ、心停止の可逆的原因診断のために POCUS をルーチンに行うことは推奨されない。ただし、①質の高い CPR を妨げないこと、②経験豊富なスタッフが実施できること、③心タンポナーデ、心嚢液貯留、肺塞栓症、心筋梗塞、大動脈解離、循環血液量減少など、POCUS で検出可能な可逆的原因が強く疑われる場合には、付加的検査として実施を検討してよい。

## 今後の課題

POCUS の診断精度を評価する研究には、選択バイアスや情報バイアス、参照基準の不統一といった課題が繰り返し見られる。特に、心停止という緊急かつ時間的制約の大きい状況ではこれらの影響が顕著である。今後の研究では以下の点を考慮することが推奨される。

- ・ 対象病態はシンプルで明確な病態に絞ること
- ・ 連続した前向き症例登録を行うこと
- ・ POCUS の評価項目を明確にすること
- ・ 超音波施行者の資格を明確にすること
- ・ 検査タイミングを一定にすること
- ・ 客観的で統一された参照基準を設定すること
- ・ 適切な盲検化をすること

## VI. 電気ショック戦略

---

### 13. 心停止に対する二重連続電気ショック（double sequential external defibrillation : DSED）（SysRev 2023）

#### レビューの実施理由

難治性のショック適応リズムに対する2回の連続した二重連続電気ショックの使用は、2020年のSysRevで初めて取り上げられた。その後、新たなエビデンスが追加され、2023年のCoSTRで改めてSysRevが更新された。

#### CQ：二重連続電気ショックは難治性ショック適応リズムの転帰を改善するか？

P：全ての状況（院内および院外心停止）における、VF/pVTを有する患者による心停止の成人

I：二重連続した2回の電気ショックを用いる（DSED）

C：一般的な電気ショックを用いる（standard defibrillation : SD）

O：退院時もしくは30日後、60日後、90日後、180日後または1年後での神経学的転帰、生存

S：RCTと観察研究（非RCT、分割時系列解析、前後比較研究、コホート研究）を対象とした。未出版の研究（学会抄録、臨床試験のプロトコルなど）症例研究、症例報告は除外した

T：文献検索は、2020年2月28日～2022年11月7日までに発表された研究を対象とした。英語の抄録がある、全ての言語で出版された研究を対象とした

#### 推奨と提案

3回以上の電気ショック後もVF/pVTが持続する心停止の成人に対しては、二重連続電気ショック（DSED）（弱い推奨、エビデンスの確実性：低い Grade 2C）またはベクトル変更（VC）\*による電気ショックの（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い Grade 2D）を考慮することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い Grade 2D）。

\*VC：vector-change defibrillation（左前胸部と左背部に除細動パッドを装着する方法）

#### 優れた医療慣行に関する記述

DSEDを使用の際には、根拠となった研究と同様に1人のオペレーターが順番に別の2台の除細動器を順番に作動させるという、利用可能な臨床試験と同様のアプローチを推奨方法で行うことは理にかなっている（優れた医療慣行に関する記述）。

#### エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

今回のSysRevでは、1件のクラスターRCTが対象となった。このRCTには、2020年のSysRevで同定されたパイロット研究が含まれていた。新たな観察研究は確認されなかった。この試験ではDSED、VC、SDの3群が比較されたが、DSEDとVCを直接比較する調整済みデータは得られていない。これは、試験デザインがその比較を目的としておらず、事後解析も行われなかったためである。主要な調整済み相対リスク（aRR）は、クラスター、年齢、性別、市民に

よる CPR の有無で調整されている。未調整の RR や絶対リスク差については、オンラインの GRADE に主要な調整済み結果とともに記載されている。

### DSED と SD の比較

OHCA 患者 261 例を対象とした試験では、DSED 群で退院時の神経学的転帰および生存率の改善が報告された。退院時の神経学的転帰 (mRS 0~2) は DSED 群 27.4%, SD 群 11.2% であり (aRR 2.21, 95%CI 1.26~3.88), 退院時生存率も DSED 群 30.4%, SD 群 13.3% と改善していた (aRR 2.21, 95%CI 1.33~3.67)。さらに、ROSC 率は DSED 群 46.4%, SD 群 26.5% (aRR 1.72, 95%CI 1.22~2.42), VF 停止率も DSED 群 84%, SD 群 67.6% (aRR 1.25, 95%CI 1.09~1.44) と有意に高かった。これらの結果は、いずれも低い確実性のエビデンスと評価された。

### VC と SD の比較

同じ試験に登録された 280 例を対象に VC と SD を比較したところ、退院時の神経学的転帰 (mRS 0~2) は VC 群 16.2%, SD 群 11.2% であり、有意差はなかった (aRR 1.48, 95%CI 0.81~2.71)。また、ROSC 率も VC 群 35.4%, SD 群 26.5% で有意差は認められなかった (aRR 1.39, 95%CI 0.97~1.99)。一方で、退院時生存率は VC 群 21.7%, SD 群 13.3% と改善を示し (aRR 2.21, 95%CI 1.01~2.88), VF 停止率も VC 群 79.9%, SD 群 67.6% で有意に高かった (aRR 1.18, 95%CI 1.03~1.36)。これらの結果は非常に低い確実性のエビデンスと評価された。

## エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

現時点のエビデンスからは、DSED と VC のいずれが優れているかは明らかではない。ILCOR タスクフォースは、DSED や VC を実施する前に、AHA や ERC のガイドラインに準拠した標準的電気ショック (SD) での適切なパッド配置を徹底することを推奨している。具体的には、一方のパッドを右鎖骨下・胸骨右縁付近に、もう一方を左乳頭外側の腋窩中線上に配置し、パッドと皮膚を十分に密着させてエネルギー伝達を最適化することである。

リソース面では、DSED には 2 台の除細動器が必要であり、組織によっては容易に実施可能な一方、大幅な機器追加を要する場合もある。そのため、限られたエビデンスの段階で広く導入することには慎重な姿勢が求められる。

また、現時点では「停止不能の難治性 VF」と「再発性 VF (電気ショック後に再発)」を臨床的に区別することは困難である。将来的には「see-through CPR」アルゴリズム (CPR 中に基礎心リズムを検出可能とする技術) により識別が可能となり、電気療法・薬物療法などの個別化治療につながる可能性がある。

DSED は、1 人の救助者が 2 回の電気ショックを迅速に連続して行う方法であり (同時ではない)、これまでに除細動器の損傷報告はなく、安全かつ現実的なアプローチと評価されている。ただし、DSED は単なる高エネルギーの SD とは異なる手技であり、その効果がベクトル変更 (VC) の影響によるものかどうか不明であるため、因果関係を誤解しないよう注意が必要である。

現在のエビデンスは小規模な単一研究に基づいており、不確実性は大きい。無作為割り付け群ではなく実際の施行群を解析した場合、DSED の有効性に明確な差はなく、また割り付け時と異なる治療戦略が実施された理由についても不明である。

## 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持し、JRC 蘇生ガイドライン 2020 を変更する。具体的には、連続 3 回以上の電気ショック後も VF または pVT が持続する成人の OHCA 患者に対して、DSED または VC の実施を考慮することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い、Grade 2D）。DSED を行う場合は、1 人のオペレーターが 2 台の除細動器を用いて連続して（同時ではなく）ショックを与える方法が最適とされ、これまでの臨床試験でも安全に実施されている。ただし、搬送時間が過度に延長しないよう配慮が必要である。また、DSED には 2 台の除細動器を要するため、資源的な制約も考慮しなければならない。

CoSTR 2023 におけるクラスター RCT（261 例の OHCA）では、DSED 群は SD 群と比べて退院時の神経学的転帰（mRS 0～2）、退院時生存率、ROSC 率、VF 停止率のいずれも有意に改善したと報告されている。一方で、VC に関しては一部の転帰で改善が示されたが、全体的な有効性は不明である。現時点では DSED と VC のどちらが優れているかは結論できない。また、観察された効果が DSED そのものによるものか、VC の影響によるものかも区別できない。

DSED または VC を試みる前に、まずは SD における適切なパッド配置とエネルギー伝達の最適化を確認することが重要である。国際ガイドラインでは、一方のパッドを右鎖骨下・胸骨上縁のすぐ右に、もう一方を左乳頭外側の腋窩中線上に置き、皮膚との十分な接触を確保することが推奨されている。

さらに、DSED を適用することで現場滞在時間が延びると、ECPR の導入が遅れる可能性がある。そのため、難治性 VF に対する最適戦略を検討するには、ECPR との組み合わせを含めた事後検証体制の整備や、DSED 実施に必要なトレーニングプログラムの確立が求められる。病院内での DSED 適用に関するデータ収集も重要である。

## 電気ショックの手順について

- 1) SD：通常の 1 台の除細動器を用いて行う 1 回の電気ショック。PAD は従来の蘇生ガイドラインで推奨される位置に貼付する。除細動器の推奨エネルギーで電気ショックを実施する。
- 2) VC：SD による 3 回目のショック後に電流の方向（ベクトル）を変えて行う電気ショック。SD で使用した PAD を剥がし、新しい PAD セットを使用する。1 枚は左前胸部乳房下部に、もう 1 枚は脊椎左側の肩甲骨内側下部に貼付する。除細動器の推奨エネルギー（ジュール数）で電気ショックを実施する。
- 3) DSED：SD による 3 回目のショック後に、2 台の除細動器を用いて実施する。1 人のオペレーターが 2 種類の異なるベクトルによる連続した 2 回の電気ショックを行う方法である。SD で使用した PAD に加え、新しい PAD セットを使用する。1 枚は胸骨左方の第 2～3 肋間付近に、もう 1 枚は換気の合間にすばやく（胸骨圧迫の中断時間を最小限にするため）脊椎左側の肩甲骨下角の脊椎寄りに貼付する。除細動器は 200J（単相性の場合は 360J）に充電し、1 人のオペレーターが前側方に続いて前後方の順に、1 秒未満の間隔で迅速に連続して電気ショックを行う。

## 今後の課題

今後は以下のような研究が求められる。

- ・ 単一試験で示された DSED の効果が、他の環境や集団でも再現できるかどうか。
- ・ DSED が VC と比較して、より有益であるかどうか。

- ・ DSED を行う際、2 回の連続ショックの最適なタイミングや間隔。
- ・ IHCA に対する DSED の有効性。
- ・ DSED が QOL の改善につながるかどうか。

## VII. 特殊な状況下の心停止

### 14. 高カリウム血症の治療における薬物療法 (SysRev 2025)

#### レビューの実施理由

高カリウム血症は、心機能の不安定化や不整脈、さらには心停止を引き起こしうる生命を脅かす病態である。高カリウム血症による致死性不整脈に対しては、カルシウム製剤、 $\beta_2$  刺激薬、高用量インスリン療法などがしばしば用いられている。しかし、心停止に至った後にこれらの介入が有効かどうかは明らかでなく、その検証目的に本 SysRev が実施された。

#### CQ：高カリウム血症の治療によってアウトカムが改善するか？

P：心停止の有無を問わず、あらゆる状況の高カリウム血症の成人および小児

I：高カリウム血症の有害作用を軽減する、またはカリウム値を下げることを目的とした急性期の薬物療法

C：介入を行わない、異なる介入（異なる用量を含む）、またはプラセボ

O：あらゆる臨床的アウトカム：カリウム値の変化、透析の使用、心電図変化/不整脈、退院時・28 日・30 日・1 か月後の生存、退院時・28 日・30 日・1 か月後の神経学的転帰、より長期の生存（例：90 日・180 日・1 年後）、より長期の神経学的転帰（例：90 日・180 日・1 年後）、QOL、費用対効果

S：研究デザイン：標準的な基準に加えて、対照群のない原著研究や試験、例えば単一群介入試験、観察研究、動物実験研究なども含めた。非英語文献については Google 翻訳などのオンライン翻訳ツールを使用して翻訳した

T：2024 年 9 月 9 日までの全ての年

#### 推奨と提案

##### 心停止ではない患者：

急性高カリウム血症の治療には、グルコースと併用した静脈内インスリン、および/または  $\beta_2$  刺激薬吸入または静脈内投与を提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：低い Grade 2C）。

急性高カリウム血症の治療において、静脈内炭酸水素ナトリウムのルーチンには使用しないことを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：低い）。

急性高カリウム血症の治療において、カルシウムの使用を推奨あるいは否定するエビデンスは十分でない（エビデンスの確実性：非常に低い）。

##### 心停止患者：

急性高カリウム血症によると考えられる心停止の治療には、グルコースと併用した静脈内インスリンを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い Grade 2D）。

急性高カリウム血症によると考えられる心停止の治療において、静脈内炭酸水素ナトリウムの使用を推奨あるいは否定するエビデンスは十分でない（エビデンスの確実性：非常に低

い).

急性高カリウム血症によると考えられる心停止の治療において、カルシウムの使用を推奨あるいは否定するエビデンスは十分でない（エビデンスの確実性：非常に低い）。

## エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

患者中心のアウトカムを報告した研究はごく少数であり、これらについて正式なメタアナリシスを行うことはできなかった。一方、血清カリウム値の変化に関するアウトカムについては、可能な範囲でメタアナリシスが実施され、その結果とエビデンスの確実性は表 1 にまとめられている。

心停止ではない患者を対象とした研究では、サルブタモール吸入、サルブタモール静脈内投与（ただしわが国では注射薬は未承認）、インスリン、グルコースのいずれも血清カリウムを低下させる効果が示された。一方、炭酸水素ナトリウムおよびカルシウムに関する研究では有効性は認められなかった。

また、心停止患者を対象とした唯一の研究では、カルシウムを投与された患者で絶対的死亡率が高かったと報告されている。

表 1 心停止患者と心停止のない患者における高カリウム血症の薬理的治療のエビデンスサマリー

| 薬理的治療                                        | 研究（参加者）数 | エビデンスの確実性, GRADE | アウトカム     | 絶対的効果        | 95%CI     |
|----------------------------------------------|----------|------------------|-----------|--------------|-----------|
| 心停止ではない患者                                    |          |                  |           |              |           |
| インスリン（8～12 U）＋ブドウ糖                           | （112）    | 低                | 血清カリウムの変化 | － 0.7 mmol/L | －0.9～－0.6 |
| サルブタモール 10～20 mg 吸入                          | （87）     | 非常に低             | 血清カリウムの変化 | － 0.9 mmol/L | －1.2～－0.7 |
| サルブタモール 0.5 mg 静脈内＋ブドウ糖                      | （100）    | 非常に低             | 血清カリウムの変化 | － 1.0 mmol/L | －1.4～－0.6 |
| サルブタモール（0.5 mg）とインスリン（10 U）の比較               | （64）     | 非常に低             | 血清カリウムの変化 | － 0.3 mmol/L | －0.5～0.0  |
| サルブタモール（0.5 mg）＋インスリン（10 U）およびブドウ糖           | （25）     | 非常に低             | 血清カリウムの変化 | － 1.2 mmol/L | －1.5～－0.8 |
| サルブタモール（0.5 mg）＋インスリン（10 U）とインスリン（10 U）単独の比較 | （50）     | 非常に低             | 血清カリウムの変化 | － 0.5 mmol/L | －0.7～－0.2 |

|                                                          |       |      |           |               |            |
|----------------------------------------------------------|-------|------|-----------|---------------|------------|
| サルブタモール (0.5 mg) + インスリン (10 U) と サルブタモール (0.5 mg) 単独の比較 | (64)  | 非常に低 | 血清カリウムの変化 | - 0.22 mmol/L | -0.5 ~ 0.1 |
| 炭酸水素ナトリウム 50~390 mmol 静脈内                                | (44)  | 非常に低 | 血清カリウムの変化 | - 0.1 mmol/L  | -0.3 ~ 0.1 |
| カルシウム                                                    | (111) | 非常に低 | 心電図リズムの変化 | 変化なし          |            |
| 心停止患者                                                    |       |      |           |               |            |
| カルシウム                                                    | (109) | 非常に低 | 心電図リズムの変化 | 変化なし          |            |

### エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

治療の推奨は、病態生理の違いによって治療効果も異なると考えられるため、心停止ではない患者と心停止患者に分けて提示された。なお、特定されたエビデンスの大半は心停止のない患者を対象としたものである。

#### 心停止ではない患者

エビデンスは限られるものの、細胞外カリウム値を迅速に低下させる戦略と、長期的にカリウムを下げる戦略を組み合わせることは妥当と考えられる。インスリン (+ グルコース) と吸入または静脈内  $\beta_2$  刺激薬の併用は、インスリン単独に比べてより大きなカリウム低下を示した 50 名を対象としたメタアナリシスに基づいて支持されている。ただし、異なる治療法や用量を比較した研究は少なく、用量や介入順序に関する推奨は示せない。

#### 心停止患者

インスリンとグルコース併用に関する推奨は、心停止でない患者のデータに基づく非直接的エビデンスである。

心停止患者に対する  $\beta_2$  刺激薬は以下の理由により提案されなかった。

- ・ 心停止中にはエピネフリン投与によりすでに  $\beta$  作用が得られていること
- ・ 過剰な  $\beta$  刺激による有害作用の理論的リスク
- ・ 静脈内投与の用量調整が困難であること
- ・ 気管内投与は吸収が不確実であること

炭酸水素ナトリウムについては、心停止を対象とした研究がなく、効果も乏しいと考えられる。ただし、有害性を示すエビデンスもないため、否定的推奨は避けられた。

カルシウムに関する推奨は以下の点が根拠となった。

- ・ カルシウムの保護効果は症例報告に限られること
- ・ 現行ガイドラインでは高カリウム血症治療に使用を推奨していること
- ・ カルシウム投与群で死亡率上昇を示した観察研究があるが、重大なバイアスがあること
- ・ OHCA におけるルーチン投与が有害である可能性
- ・ 心停止中のルーチン使用は一般的に推奨されていないこと

ILCOR タスクフォースは、急性高カリウム血症による心停止に対してカルシウム投与を推奨も提案もしないことが、現行ガイドラインと矛盾する可能性を認識している。また、心停止か否かの区別は臨床的に難しい場合があり、カルシウムの有害性に関するエビデンスも主に OHCA を対象とした研究に基づくため、IHCA に関する推奨は非直接的エビデンスに依拠していることが強調された。

### 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する。

JRC 蘇生ガイドライン 2020 では、高カリウム血症に対する薬物療法については明記されていなかった。CoSTR2025 では、心停止でない急性高カリウム血症の治療として、グルコース併用静脈内インスリン、および/または  $\beta_2$  刺激薬の吸入あるいは静脈内投与が弱い推奨とされた。ただし、わが国ではサルブタモールの注射剤は販売されておらず、静脈内投与は実施できない。代替としてプロタノール注の使用は可能だが、心毒性が強いため注意が必要である。

心停止に至った患者については、急性高カリウム血症が原因と考えられる場合、グルコースと併用した静脈内インスリン投与が弱い推奨となった。この推奨は、心停止ではない患者のデータに基づく非直接的エビデンスに依拠している。

一方で、炭酸水素ナトリウムやカルシウムの投与については、有効性を支持または否定する十分なエビデンスは存在しない。ただし、臨床現場において投与を一律に否定するものではなく、状況に応じた判断が必要である。

### 今後の課題

以下の点について、今後さらに検討が必要である。

- ・ 高カリウム血症治療が死亡率などの患者中心のアウトカムに与える影響。
- ・ 使用薬剤（インスリン、グルコース、サルブタモールなど）の最適な用量や組み合わせ。
- ・ 心停止中における高カリウム血症に対する最適な治療法。
- ・ 高カリウム血症が原因と疑われる心停止における、インスリンとグルコースの至適な投与比率。

## 15. オピオイド関連心停止に対する ALS 治療（SysRev 2025）

### レビューの実施理由

オピオイドによる心停止は 2015 年にレビューされ、2020 年の EvUp でも推奨は変更されなかった。このため ALS タスクフォースは本件を優先的にレビューすることとした。

### CQ：オピオイド中毒の二次救命処置において、特異的治療の追加は転帰を改善するか？

P：オピオイド中毒に起因することが疑われる心停止を呈した、あらゆる状況（院内・院外）の成人および小児

I：心停止蘇生中のオピオイドに特異的な ALS レベルの治療（例：心停止中のナロキソンや他の薬物の投与、またはその他の ALS レベルの介入）

C：標準的な一次救命処置（BLS）および/または二次救命処置（ALS）

O：■重大：退院時、30 日後、またはそれ以降の神経学的転帰および生存

**■重要：ROSC または入院時生存**

S：標準的な選定基準に加え，動物実験や学会抄録も含む

T：すべての年を対象に 2024 年 9 月 14 日まで

**推奨と提案**

オピオイド中毒による心停止患者の二次救命処置において，標準的蘇生に加えてオピオイドの特異的治療（例：ナロキソン）を加えることを推奨するエビデンスは不十分である。

**優れた医療慣行に関する記述**

オピオイド中毒が疑われる患者が実際に心停止に陥っているかどうかが救助者にとって不明な場合には，オピオイド拮抗薬（例：ナロキソン）を投与することは理にかなっている（優れた医療慣行に関する記述）。

**エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス**

5 件の観察研究（うち 2 件は学会抄録）が確認されたが，いずれのアウトカムについてもエビデンスの確実性は「非常に低い」と評価された（バイアスのリスク，非直接性，不一致により格下げ）。

**ナロキソン**

3 件の観察研究が退院時の神経学的転帰を報告している。

- ・ OHCA 成人 218 例（オピオイド特異的ではなく過量投与疑い）の抄録研究では，ナロキソン投与は良好な転帰と関連しなかった（調整 OR 1.99, 95%CI 0.34～11.55）。
- ・ 同じデータセットを用いた後続解析では，救急医療従事者に目撃されず，初期非ショックリズムの OHCA 1,807 例において，血管確保前のナロキソン投与が良好な転帰の増加と関連した（調整 OR 4.61, 95%CI 1.74～12.19）。
- ・ 薬物使用歴のある OHCA 成人 164 例を対象とした抄録研究では，ナロキシンの有無による良好な転帰に差はなかった（26% vs 27%,  $p=0.915$ ）。

退院時の生存率については 4 件の観察研究が報告している。

- ・ 院外心停止成人 8,195 例を対象とした研究では，ナロキソン投与は退院時生存率の上昇と関連した（リスク差 6.2%, 95%CI 2.3～10.0）。
- ・ 一方，別の OHCA 研究では関連は認められなかった（調整 OR 1.01, 95%CI 0.46～2.21）。
- ・ 目撃のない非ショックリズムの OHCA 1,807 例では，ナロキソン投与により生存率が改善した（調整 OR 4.41, 95%CI 1.78～10.97）が，同じデータを用いた小規模抄録研究では有意差はなかった（調整 OR 1.99, 95%CI 0.39～10.30）。

ROSC については 3 件の観察研究があり，結果は一貫しなかった。2 件ではナロキソンにより ROSC 率が上昇したが，1 件では差が認められなかった。

**炭酸水素ナトリウム**

薬物過量投与が疑われた OHCA 患者 1,545 例を対象とした 1 件の観察研究では，炭酸水素ナトリウム投与が生存率の低下と関連していた（調整 OR 0.16, 95%CI 0.08～0.31）。

**エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)**

この推奨は，呼吸抑制または無呼吸と心停止を判別できる ALS プロバイダー（臨床医）を

対象としており、脈の確認トレーニングを受けていない一般市民へのケア指針を意図したものではない。

ALS タスクフォースは、心停止蘇生が時間的制約のなかで複数の優先課題を同時に進めなければならない状況で行われることを認識している。オピオイド特異的な ALS 介入に関するエビデンスの確実性は非常に低く、こうした介入が他のエビデンスに基づく治療を妨げるリスクのほうが大きいと判断された。そのため、まだ有効性が証明されていない治療を追加しないことに高い価値を置いた。また、不確実なエビデンスに基づく介入は、有害となる可能性も否定できない。

さらに、確認された研究はいずれも重大なバイアスと非直接性の問題を抱えており、オピオイド関連心停止患者を対象としたものは存在しなかった。既存の報告では、薬物関連心停止は原因不明の心停止より転帰が良好であり、オピオイド関連心停止は他の薬物関連心停止よりも転帰がよいことが示されている。したがって、ナロキソン投与の効果とされる所見は、実際にはオピオイド中毒そのものやもとの転帰良好性を反映している可能性がある。

### 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する。

オピオイド関連心停止に対する ALS レベルでの特異的治療（例：心停止中のナロキソン投与）については、エビデンスの確実性が非常に低く、有効性は示されていない。むしろ、こうした介入が標準的かつ確立した治療を妨げるリスクのほうが大きいと考えられる。ILCOR タスクフォースと同様に、JRC もいまだ有効性が証明されていない治療を追加しないことに価値を置く立場をとる。

一方で、現場でオピオイド過量による呼吸抑制と心停止の区別が困難な場合があり、そのような状況ではナロキシソンの投与は理にかなっている。ただし、心停止と診断された場合には、ナロキソン投与を標準 ALS 治療に追加することをルーチンに推奨できるだけ根拠は現時点では存在しない。

### 今後の課題

- ・ オピオイド関連心停止が疑われる症例において、ナロキソンや他のオピオイド拮抗薬の有無によって標準治療の効果を比較した RCT は存在しない。
- ・ IHCA および小児心停止に関するエビデンスは欠如している。

## 16. カテーテル検査室における心停止（ScopRev 2025）

### レビューの実施理由

カテーテル検査室で発生する心停止は、一般的な IHCA とは状況が大きく異なる。患者は侵襲的処置中で詳細なモニタリングが行われており、心停止の発生機序や背景も特徴的である。しかし、このような場面で標準的な一次・二次救命処置を超える対応が必要かどうかについては明らかではない。このため、ALS タスクフォースは本トピックを優先的にレビュー対象とした。

**CQ：カテーテル検査室における心停止に対して、転帰を改善する標準的な一次および二次救命処置を超える患者管理はあるか？**

P：カテーテル治療室において心停止を起こした 18 歳以上の成人

I：国内外の蘇生ガイドライン以外の患者管理

C：国内外の蘇生ガイドラインに準拠した患者管理

O：ROSC、生存退院、30 日後および長期の生存、退院時・30 日後および長期の神経学的転帰 (modified Rankin Scale または CPC)

T：すべての年；文献検索実施日：2024 年 3 月 12 日までのすべての年を対象とした

**推奨と提案 (JRC 蘇生ガイドライン 2015 を踏襲)**

冠動脈カテーテル検査中に心停止を生じた患者に対して初期治療が奏効しない場合は、緊急処置として体外循環補助 (ECPR) を提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性：非常に低い, Grade 2D)。

**エビデンスのまとめ**

文献検索により 35 件の研究が確認され、以下の 6 領域に分類された。

- 1) カテーテル治療室での心停止の発生率と転帰
- 2) PCI 中の心停止 (STEMI の有無を含む) の発生率と転帰
- 3) 機械的 CPR の使用
- 4) ECPR の使用
- 5) 機械的循環補助 (マイクロアキシアルポンプや IMPELLA)
- 6) 冠動脈内アドレナリン投与

**発生率と転帰**

観察研究によると、カテーテル治療室での心停止発生率は 0.2～0.5% で、生存率は 67～77%、退院時の生存は 38～56% であった。PCI 施行患者における VF 心停止の発生率は 0.84～2% で、164 例を対象とした研究では 1 分以内の電気ショック成功と 100% の退院生存が報告された。

**機械的 CPR・ECPR**

機械的胸骨圧迫に関する 7 件、ECPR に関する 9 件の観察研究が報告されているが、対象や環境の異質性が大きく、結論は限定的である。

**機械的循環補助**

心原性ショックに対する IMPELLA 併用については、5 件の後ろ向き観察研究と 1 件の症例報告で報告されている。

対象患者は虚血性心疾患に限らず、左室機能不全が疑われる無脈性電気活動 (PEA)、重症大動脈弁狭窄症、難治性不整脈なども含まれていた。全てカテーテル室で IMPELLA を導入していたが、ショックがカテーテル室内で発生したのか、移送前であったのかを明確に区別できない研究が多かった。これらの結果から、急性心筋梗塞に伴う心原性ショックでは PCI 前に IMPELLA を導入すること、また難治性心停止 (refractory cardiac arrest: rCA) の限られた症例 (IHCA、早期の CPR、ショック可能な初期リズムなど) においては、ROSC 後のショック管理に有望な循環補助手段であると考えられる。

ROSC 後 IMPELLA については、後ろ向き観察研究 5 件および 1 件の症例報告で報告されている。ただし、多くの研究では心停止がカテーテル室内で発生したのか、搬送前に起きたのかが明確にされておらず、結果の解釈には注意が必要である。

### 冠動脈内アドレナリン

冠動脈内アドレナリン投与を末梢静脈または中心静脈投与と比較した前向きコホート研究 2 件（計 320 例）では、ROSC、退院時生存率、神経学的転帰を伴う生存率がいずれも冠動脈内投与群で有意に高かったと報告されている。ただし、ステント血栓症のリスクに十分な注意が必要である。

### タスクフォースの見解

対象研究の多くは、心停止がカテーテル治療室内で発生したのか、それ以前に起きたのかを明確に区別しておらず、解釈が難しかった。また、多くの研究には心原性ショック患者が含まれており、心停止例のみのアウトカムを抽出することが困難であった。さらに、標準的な蘇生処置（例：CPR）の実施状況や質についても明記されていなかった。

### 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する。

カテーテル検査室で発生した心停止に関して、自動胸骨圧迫装置、機械的循環補助、薬剤の中心静脈投与などを検討した RCT は存在しない。さらに、多くの研究では心停止の発生場所（カテーテル室内か移送前か）が明確に区別されておらず、ECPR についても対象患者・環境・手技に不均一性があるため、ROSC、退院時生存率、神経学的転帰といったアウトカムを一貫して導き出すことは困難である。

ROSC 後に心原性ショックが持続する場合には、IMPELLA の導入を考慮してもよい。転帰を報告した唯一の研究では、1 分以内に行われた VF への電気ショック成功率および生存退院率が 100% であり、早期電気ショックの有用性が示されている。

JRC としては、機械的補助治療やアドレナリン投与経路の有用性については、症例数にばらつきがあることから、今後さらなる検討が必要であると考ええる。

### 今後の課題

今後は以下のような研究が求められる。

- ・ **介入研究の不足**：カテーテル検査室における心停止に対し、自動胸骨圧迫装置、機械的循環補助（PCPS/V-A ECMO）、薬剤の中心静脈投与などを検証する RCT が必要である。
- ・ **ROSC 後の管理**：ショックが持続する症例において、IMPELLA の使用が転帰を改善するかどうか。
- ・ **発生時間帯の影響**：日勤帯と夜間・休日で転帰に差があるか。
- ・ **ECPR の有効性**：プライマリー PCI が可能な施設での ECPR 実施が転帰を改善するか。
- ・ **発症場所の違い**：院外発症 ACS と院内発症 ACS による心停止で転帰に差があるか。
- ・ **原因疾患の違い**：心停止の原因疾患によって転帰に差があるか。

## 17. 腹臥位患者に対する CPR（SysRev 2021, EvUp 2025）

### レビューの実施理由

腹臥位患者に対する CPR および電気ショックは、2021 年の SysRev で初めて取り上げられ、同年の CoSTR 概要にも記載された。2025 年に向けて新たに EvUp が実施された。

### CQ：腹臥位のままの CPR は仰臥位より転帰を改善するか？

P：腹臥位で心停止を発症したあらゆる状況の成人および小児

I：腹臥位のままで実施される CPR または電気ショック

C：CPR または電気ショックの前に仰臥位に体位変換する

O：■重大：退院時、30 日後またはそれ以降の生存，神経学的転帰

■重要：CPR 中の動脈血圧，CPR 開始までの時間，ショック適応リズムに対する電気ショックまでの時間，CPR 中の呼気終末二酸化炭素分圧（ETCO<sub>2</sub>），ROSC

S：標準的な基準に加えて、腹臥位 CPR に関する人を対象とするデータが極めて限られていることから、ケースシリーズおよび症例報告も含めた

T：2020 年 12 月 9 日～2024 年 7 月 15 日

### 推奨と提案

確実な気道確保がまだ行われていない状態で腹臥位にある時に心停止が発生した場合、できるだけ早く患者を仰臥位にし、CPR を開始することを推奨する（強い推奨，エビデンスの確実性：非常に弱い Grade 1D）。

### 優れた医療慣行に関する記述

- ・すでに確実な気道確保が行われている状態で腹臥位にあるときに心停止が発生し、すぐに仰臥位にすることが不可能であるか、患者に重大な危険をもたらす場合、患者が腹臥位のままで CPR を開始することは理にかなっている（優れた医療慣行に関する記述）。
- ・観血的動脈圧モニタリングと持続的 ETCO<sub>2</sub> モニタリングは、腹臥位での圧迫による適切な灌流の確認に役立つ可能性があり、患者を仰臥位にする最適なタイミングを判断する指標とすることは理にかなっている（優れた医療慣行に関する記述）。
- ・心停止でショック適応リズムの場合で、すぐに仰臥位にできない時には、腹臥位のまま電気ショックを試みることは理にかなっている（優れた医療慣行に関する記述）。

### エビデンスのまとめ

これまでに 1 件の SysRev と成人 2 例の症例報告が特定されたが、タスクフォースは完全な SysRev を実施するにはエビデンスが不十分と判断した。

新型コロナウイルス感染症の流行に伴い、重症呼吸不全に対して腹臥位療法が広く行われるようになったが、心停止発生時に腹臥位のまま CPR を行うべきか、それとも仰臥位に戻してから行うべきかについて明確な推奨はない。高いエビデンスは存在しないものの、29 件の症例報告（成人 20 例、小児 12 例、計 32 例）が確認された。腹臥位のまま CPR が行われたのは 23 例（成人 12 例、小児 11 例）、仰臥位に戻してから行われたのは 9 例（成人 8 例、小児 1 例）であった。32 例中 31 例は脊椎または脳外科手術中、1 例は ICU での発症であった。

### 転帰

腹臥位で CPR を行った成人 12 例は全例 ROSC を得ており、報告のあった 5 例は全て生存退院していた。30 日生存が明記されていたのは 1 例のみであった。

小児 11 例中 10 例で ROSC が得られ、7 例が生存退院した。30 日生存の記載は 5 例中 2 例のみであった。神経学的転帰を明記した報告はなかった。

### CPR の方法

8 例で具体的方法が記載されており、肩甲骨間の圧迫（4 例）、左開胸下での心マッサージ（2 例）、胸骨下と胸椎中央を二人で圧迫（1 例）、背部正中切開部両側を圧迫（1 例）であった。腹臥位で電気ショックを行った 2 例では、パッド位置は「右肩甲骨下と左腋窩中線」「左腋窩中線と左肩甲骨上」と記録されていた。

### 補足研究

症例報告以外では、腹臥位から仰臥位への体位変換に要する時間や電気ショック遅延を検討した研究が 2 件、CPR 中の動脈圧を評価した研究が 2 件あった。人工呼吸器装着患者では観血的動脈圧モニタリングや持続的 ETCO<sub>2</sub> モニタリングが行われている場合が多く、これらは腹臥位 CPR 中の圧迫効果判定や、仰臥位への体位変換の判断材料となりうる。

### 既存のレビュー

2021 年には新たな SysRev が発表され、2020 年 4 月までの文献 268 編のうち 52 編が解析対象となった。その内訳は、総説 5 編、ガイドライン 8 編、原著論文 4 編、症例報告 27 編、論説 8 編である。このレビューでは、すでに気道確保されており直ちに仰臥位 CPR ができない状況では、腹臥位 CPR や除細動が現実的な代替手段となることが確認された。

さらに 2023 年には、電話口頭指導下で腹臥位 CPR を実施した 2 症例が報告された。いずれも一時的な救命には成功したが、1 例は入院翌日、もう 1 例は退院後に死亡した。

新たな文献は追加されたものの、タスクフォースはこれらのエビデンスは限定的であり、完全な SysRev を実施するには依然として不十分と判断した。

## エビデンスから決断を導くための枠組み（EtD）

このテーマに関するエビデンスはきわめて低い確実性にとどまり、本来であれば推奨を導くには不十分である。しかし、新型コロナウイルス感染症の流行により腹臥位療法を受ける重症患者が急増したことから、臨床的に重要な課題として検討された。

タスクフォースは、CPR や電気ショックの開始が遅れるリスクと、腹臥位のまま実施した場合の効果低下のリスクを比較したが、どちらが優先されるべきか明確な結論は得られなかった。

追加研究の必要性については一致しており、複数施設からの大規模症例集積や、腹臥位 CPR 中の ETCO<sub>2</sub> や動脈圧を記録した症例報告の蓄積が有用と考えられた。特に、現在の報告の大半は脊椎・脳外科手術中の患者であり、ICU での腹臥位患者のデータが不足している点が指摘された。

ICU では動脈ラインや ETCO<sub>2</sub> モニタリングが導入されていることが多く、腹臥位圧迫の有効性を即座に評価できる環境が整っていると考えられる。一方で、患者を仰臥位に戻す難易度は、体格や人員、気管チューブやドレーン、点滴ライン、防護具や隔離の有無、手術中の開創部などによって大きく変動する。

また、心停止の原因によって体位選択の緊急度が異なる。たとえば、気管チューブの逸脱

など気道トラブルでは速やかな仰臥位への体位変換が必須であるが、手術中の出血コントロールが優先される場合には、腹臥位のまま CPR を続けることが合理的である。

## 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する。

## 今後の課題

本トピックに関するエビデンスは症例報告を除けばほとんど存在せず、多くの知識の空白が残されている。主な課題は以下のとおりである。

- ・ **体位変換に要する時間**：重症患者や手術中の患者を実際の臨床現場で仰臥位に戻すのに平均どの程度の時間がかかるか。
- ・ **転帰の比較データ**：腹臥位で心停止となった患者に対し、腹臥位のまま CPR や電気ショックを行った場合と、仰臥位に戻してから実施した場合の転帰の違い。
- ・ **CPR の質の比較**：腹臥位と仰臥位での圧迫中に測定される ETCO<sub>2</sub> や動脈血圧の値、CPR 開始や初回電気ショック、アドレナリン投与までの時間の比較。
- ・ **感染リスク**：心停止患者を仰臥位に戻す際に生じる飛沫拡散や感染伝播のリスク。

## 18. VAD 装着患者の急性循環不全または心停止への対応

### レビューの実施理由

本トピックは、院内外で植え込み型補助人工心臓装置（VAD）の普及が進んでいることを背景に、ALS タスクフォースによって優先的にレビュー対象とされた。VAD 装着患者における急性循環不全の認識や蘇生方法については議論があり、このテーマが ILCOR でレビューされるのは今回が初めてである。

### CQ：VAD 装着患者に対する救命処置は、アウトカムを改善するか？

P：あらゆる年齢で、急性の循環不全により蘇生処置を必要とする、VAD 使用中の患者（院内および院外）

I：通常の胸骨圧迫

C：その他の蘇生法

O：あらゆる臨床アウトカム

T：2024 年 9 月までの全ての期間

### 優れた医療慣行に関する記述

- ・ 心停止によって急性循環不全を呈し、かつデバイス植込み直後ではない VAD 装着患者に対しては、胸骨圧迫を行うことは理にかなっている（優れた医療慣行に関する記述）。
- ・ 心停止による急性循環不全を呈する VAD 装着患者においては、胸骨圧迫開始の遅延を最小限にすると同時に、デバイスに起因する可逆的な原因を評価することは理にかなっている（優れた医療慣行に関する記述）。
- ・ VAD 装着患者における急性循環不全への対応は、救助者が評価と処置を同時に進めるアルゴリズムに沿ったアプローチに従うことは理にかなっている（優れた医療慣行に関する記述）。

## エビデンスのまとめ

特定された 3,557 件の研究のうち、32 件（0.9%）が選定基準を満たした。

その内訳は以下のとおりであった。

- ・ 症例報告（2 例以下）：25 件
- ・ 症例集積研究（3～10 例）：4 件
- ・ 後ろ向きコホート研究（10 例以上）：3 件

このうち 11 件の研究では、心停止を起こし胸骨圧迫を受けた患者が報告されていた。

すべての研究において循環補助装置は LVAD または両心室補助装置（BiVAD）であった。

また 7 件の研究では、急性循環不全と心停止を区別することの難しさが指摘されていた。

これは、連続流ポンプを用いる LVAD 患者では脈拍が触知できず、血圧測定や灌流状態の評価が困難となるためである。さらに 4 件の研究では、胸骨圧迫の開始が遅延した症例が記録されていた。

Garg らの報告では、心停止を起こした LVAD 患者 9 名のうち 4 名（44.4%）で胸骨圧迫開始が 2 分以上遅れていた。遅れの主な理由は「LVAD 患者には胸骨圧迫が禁忌である」との認識であった。心停止評価の難しさや判断の不確実性から、複数の研究で LVAD 患者の蘇生アルゴリズムが提案されている。

胸骨圧迫の有無による転帰を比較した研究は 3 件あった。

- ・ Barssoum らの大規模研究（ $n=578$ ）では、胸骨圧迫を受けた群の院内死亡率が高かった（74% vs 55%）。
- ・ Garg らの研究では、胸骨圧迫を受けた 9 名中 2 名（22%）が生存退院し、圧迫を受けなかった 7 名中 3 名（43%）が生存退院したが、直接比較は行われなかった。
- ・ Senman らの単施設研究では、LVAD 装着患者 58 例の心停止において、胸骨圧迫の有無で転帰に差は認められなかった。

一方で、11 件の研究では胸骨圧迫を受けた LVAD 患者 226 名中 71 名（31%）が良好な転帰を示していた。

なお、胸骨圧迫によって装置の位置ずれや機能障害などの合併症が生じたと報告した研究はなかった。

## タスクフォースの見解

ALS タスクフォースは、VAD 装着患者に対する最適な蘇生法を裏付ける十分なエビデンスが不足していると指摘した。既存の多くの研究は症例報告にとどまり、限られた観察コホート研究でも、適応バイアスや「急性循環不全が心停止と誤認される可能性」といった誤分類リスクなど、重大な限界が存在していた。

一方で、胸骨圧迫によって VAD のカニューレが逸脱するリスクは低いとするエビデンスは説得力があると評価された。

さらに、米国心臓協会（AHA）の科学声明および英国の LVAD 緊急アルゴリズム作業部会のガイダンスでは、デバイス再起動に最大 2 分間の胸骨圧迫を遅らせる可能性があるとし、複数の救助者がいる場合にはデバイス再起動は胸骨圧迫と並行して行うことが適切であると確認された。

## 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する。

心停止または急性循環不全に陥った VAD 装着患者に対する蘇生対応については、2017 年の AHA Scientific Statement [https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIR.0000000000000504] や、2024 年に公開された英国移植センター向け LVAD 患者緊急対応ガイドライン [https://www.resus.org.uk/library/2021-resuscitation-guidelines/post-resuscitation-care-guidelines] に具体的な記載がある。一方、わが国の既存ガイドラインには、VAD 装着患者の心停止や急性循環不全への対応は明記されていない。

ILCOR の提案を変更すべきわが国独自の事情は現時点では認められない。したがって、VAD 装着患者が心停止または急性循環不全に至った場合、VAD 再起動を前提とし、デバイスに起因する可逆的な原因を評価しつつ、遅延なく胸骨圧迫を実施することが合理的と考えられる。ただし、胸骨圧迫によりカニューレ吻合部破裂などのリスクがあることも十分に考慮する必要がある。

今後は、わが国における VAD 装着患者の心停止または急性循環不全に対する処置のため、統一的なアルゴリズムの整備が期待される。

## 今後の課題

- ・ VAD 装着患者が循環不全に陥った際の短期・長期の生存率や神経学的転帰の評価。
- ・ VAD 装着患者に関するデータベース構築とエビデンスの集積（非 RCT 研究を含む）の推進。
- ・ VAD 植え込み認定施設と非認定施設での対応の違いの検証。
- ・ VAD 装着患者が急性循環不全に陥った際の評価と処置のアルゴリズムを標準化し、全国的に普及させる必要性。

## 19. 肺血栓塞栓症による心停止（SysRev 2020, EvUp 2025）

### CQ：肺血栓塞栓症による心停止において、特異的治療は転帰を改善するか？

P：あらゆる状況の肺血栓塞栓症またはその疑いによる心停止を呈した成人

I：治療アルゴリズムの特定の変更（例：線溶療法）

C：標準的な BLS および ALS ケア

O：退院時、30 日後またはそれ以降の神経学的転帰、または生存

T：2021 年 11 月 29 日～2023 年 12 月 20 日

## 推奨と提案

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

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

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

ことを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

### エビデンスのまとめ

肺血栓塞栓症が確認または疑われる心停止の治療は，2022 年の EvUp で検討され，その詳細は CoSTR2022 に記載されている．2025 年に向けた EvUp も完了している．

2020 年の SysRev 以降，新たに 64 名の患者を対象とした 1 件の後ろ向きコホート研究が追加された．この研究では，血栓溶解療法（アルテプラザー）の使用が，非使用例と比較して生存率の改善と関連していた．しかし，この 1 件の研究だけでは完全な SysRev を行うにはエビデンスとして不十分であると判断された．

### エビデンスから決断を導くための枠組み（EtD）

タスクフォースは，機械的または外科的血栓除去術は，肺血栓塞栓症（PE）が確認された場合にのみ適応されると考えた．該当する RCT は確認されず，利用可能なエビデンスに基づいてもメタアナリシスは実施されなかった．

既存の報告から，OHCA の 2～7% が PE によるものであり，入院中の心停止患者ではさらに高率である可能性が指摘されている．

また，ECPR（体外循環補助下心肺蘇生）が，PE による心停止患者に広く用いられるようになっていたことも認識された．ECPR は線溶療法，機械的または外科的血栓除去術を実施するための橋渡しとなり得る．この点については 2019 年 CoSTR でも検討されており，PE 患者を含む研究が考慮されている．

一方，PE が存在しない患者に線溶療法を行った場合には，出血リスクが増加することが懸念される．最大規模の心停止中の血栓溶解療法試験である TROICA 試験では，血栓溶解群において頭蓋内出血のリスクが有意に高かった（いかなる頭蓋内出血も 2.7% vs 0.4% ; RR 6.95, 95%CI 1.59～30.41,  $p=0.006$ ）．ただし，症候性頭蓋内出血（0.8% vs 0%），頭蓋外の重篤出血（7.7% vs 6.4%），虚血性脳卒中（0.8% vs 0.6%）については有意差がなかった．

さらに，最近の研究では，血栓溶解群で出血死が増加したという結果は認められず（6% vs 5%,  $p=0.73$ ），重篤な出血合併症の頻度も対照群と差がなかった（tPA 群 5.3% vs 対照群 4.3%,  $p=1.00$ ）．

タスクフォースは，患者は出血合併症よりも心停止そのものによって死亡する可能性のほうが圧倒的に高いことを強調した．

### 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する．

推奨と提案を変える新たなエビデンスは不十分なため JRC 蘇生ガイドライン 2020 を変更しなかった．なお，CoSTR2025 では，ECPR を考慮する提案が削除されているが，削除の根拠が明らかでないため，ECPR についても JRC 蘇生ガイドライン 2020 を踏襲した．

### 今後の課題

JRC ガイドライン 2020 で挙げられた今後の課題を解決するような研究やエビデンスは依然として確立されておらず，JRC 2025 でも以下の課題を挙げる．

- ・ これまでの研究では心停止の原因を後方視的に検索して肺塞栓症の診断を得ているも

のが多く、CPR 中に心停止の原因が肺塞栓症であることを診断する方法が確立していない。

- ・ CPR 中の血栓溶解療法の最適な投与戦略（適応、投与時期、薬剤の種類、投与量など）は何か。
- ・ ECPR 介入後の肺塞栓症に対する最適な治療法（血栓溶解療法、外科的血栓除去、経皮的血栓破碎）の選択基準。

## VIII. ROSC 後の集中治療

### 20. ROSC 後の血中の酸素および二酸化炭素の目標値 (SysRev 2025)

#### レビューの実施理由

血中の酸素と換気（二酸化炭素）の目標設定は、心停止後管理の重要な構成要素である。このトピックは、CoSTR2024 において SysRev で取り上げられ、2025 年は、以前の RCT の新たな二次解析結果（長期転帰を評価）を含めるために更新された。

#### CQ : ROSC 後の $SpO_2$ ・ $PaO_2$ ・ $PaCO_2$ の特定の目標値を設定した治療は転帰を改善するか？

P : あらゆる状況の心停止後に ROSC した反応のない成人患者

I : 特定の  $SpO_2$ 、 $PaO_2$ 、および/または  $PaCO_2$  を目標とした換気戦略

C : 特定の目標値を設定しない、あるいは異なる目標値を設定した治療

O : 退院後、30 日、90 日、180 日、1 年などにおける生存または神経学的転帰などの臨床的アウトカム

T : 2023 年 6 月 1 日～2024 年 5 月 14 日

#### 推奨と提案

- ・ あらゆる状況の成人心停止患者において ROSC 後、動脈血酸素飽和度または動脈血酸素分圧を確実に測定できるまでは、100% 吸入酸素の使用を推奨する（院外：強い推奨，エビデンスの確実性：中等度，Grade 1B，院内：強い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 1C）。
- ・ あらゆる状況の成人心停止患者において ROSC 後、低酸素血症を避けることを推奨する（強い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 1D）。
- ・ 動脈血酸素分圧の測定後は、あらゆる状況の成人心停止患者において ROSC 後、高酸素血症を回避することを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 2C）
- ・ 成人心停止患者において ROSC 後、動脈血二酸化炭素分圧の目標値は 35～45 mmHg とすることを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：中程度，Grade 2B）。

#### 優れた医療慣行に関する記述

- ・ 信頼性のある動脈血酸素分圧を測定できる場合、酸素飽和度 94～98% または動脈血酸素分圧 75～100mmHg を目標とすることは理にかなっている（優れた医療慣行に関する記述）。
- ・ 皮膚の色調が濃い患者では、経皮的酸素飽和度が実際より高値を示し、低酸素血症を見

逃す可能性があることに留意することは理にかなっている (優れた医療慣行に関する記述).

### エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

更新された検索で 529 件の研究が認められ, うち 1 件が採用された. この研究は, 以前に採用された試験の長期アウトカムを報告していた. したがって, ICU における酸素投与に関する目標値 (酸素ターゲット) のみが, 2024 年 CoSTR 以降に更新されたエビデンスの評価に関する科学的コンセンサスの更新箇所である.

**病院前における低酸素ターゲットと高酸素ターゲットの比較:** 病院前において低酸素ターゲットと高酸素ターゲットを比較した 4 件の RCT を含むメタアナリシスがある. 酸素ターゲットは以下のように定義された: 吸入酸素濃度 ( $\text{FiO}_2$ ) 30% vs 100%, 酸素投与量 2~4 L/分 vs >10 L/分, 酸素飽和度 94~98% vs  $\text{FiO}_2$  100%, 酸素飽和度 90~94% vs 98~100%.

重大なアウトカム: 12 か月時点での神経学的転帰について, 389 例を登録した 1 件の RCT から中等度の確実性のエビデンス (不精確さによりダウングレード) が得られ, 低酸素ターゲットに有益性は認められなかった (RR 0.85 [95%CI 0.62~1.17]; 1,000 名あたり 47 名の生存者減 [95%CI 118 名減~53 名増]).

重大なアウトカム: 12 か月時点での生存について, 401 例を登録した 1 件の RCT から中等度の確実性のエビデンス (不精確さによりダウングレード) が得られ, 低酸素ターゲットに有益性は認められなかった (RR 0.82 [95%CI 0.64~1.06]; 1,000 名あたり 76 名の生存者減 [95%CI 151 名減~25 名増]).

重大なアウトカム: 3 か月時点での生存について, 35 例を登録した 1 件のクラスター RCT から非常に低い確実性のエビデンス (非一貫性および不精確さによりダウングレード) が得られ, 低酸素ターゲットが有益である可能性が示唆された (RR 3.15 [95%CI 1.04~9.52]; 1,000 名あたり 379 名の生存者増 [95%CI 7 名増~1,000 名増]).

重大なアウトカム: 退院時の神経学的転帰について, 451 例を登録した 2 件の RCT から中等度の確実性のエビデンス (不精確さによりダウングレード) が得られ, 低酸素ターゲットに有益性は認められなかった (RR 0.92 [95%CI 0.70~1.21]; 1,000 名あたり 34 名の生存者減 [95%CI 126 名減~88 名増]).

重大なアウトカム: 退院時の生存について, 549 例を登録した 4 件の RCT から中等度の確実性のエビデンス (不精確さによりダウングレード) が得られ, 低酸素ターゲットに有益性は認められなかった (RR 0.98 [95%CI 0.70~1.37]; 1,000 名あたり 10 名の生存者減 [95%CI 143 名減~177 名増]).

**ICU 入室後の低酸素ターゲットと高酸素ターゲットの比較:** ICU において低酸素ターゲットと高酸素ターゲットを比較したメタアナリシスには 5 件の RCT を含むメタアナリシスがあった. 加えて, 既報の試験の 1 年転帰を報告した研究が 1 件追加された. 酸素ターゲットは以下のように定義された:  $\text{PaO}_2$  10~15 kPa vs 20~25 kPa (約 75~113 mmHg vs 150~188 mmHg), 酸素飽和度 90~97% vs 標準治療,  $\text{PaO}_2$  9~10 kPa vs 13~15 kPa (約 68~75 mmHg vs 98~105 mmHg), 酸素飽和度 88~96% vs 96~100%,  $\text{PaO}_2$  60 mmHg vs 90 mmHg (約 8 kPa vs 12 kPa).

重大なアウトカム: 1 年時点での神経学的転帰について, 771 例を登録した 1 件の RCT の二次報告から低い確実性のエビデンス (バイアスのリスクおよび不精確さによりダウングレード) が得られ, 低酸素ターゲットに有益性は認められなかった (RR 1.06 [95%CI 0.94~1.18];

1,000 名あたり 36 名の生存者増 [95%CI 36 名減～109 名増]).

重大なアウトカム：1 年時点での生存について、789 例を登録した 1 件の RCT の二次報告から低い確実性のエビデンス（バイアスのリスクおよび不精確さによりダウングレード）が得られ、低酸素ターゲットに有益性は認められなかった (RR 1.04 [95%CI 0.94～1.16] ; 1,000 名あたり 25 名の生存者増 [95%CI 38 名減～101 名増]).

重大なアウトカム：3 か月または 6 か月時点での神経学的転帰について、1,059 例を登録した 2 件の RCT および 1 件の RCT サブグループ解析から低い確実性のエビデンス（バイアスのリスクおよび不精確さによりダウングレード）が得られ、低酸素ターゲットに有益性は認められなかった (RR 1.07 [95%CI 0.96～1.20] ; 1,000 名あたり 43 名の生存者増 [95%CI 24 名減～122 名増]).

重大なアウトカム：3 か月または 6 か月時点での生存について、1,405 例を登録した 2 件の RCT および 2 件の RCT サブグループ解析から中等度の確実性のエビデンス（バイアスのリスクおよび不精確さによりダウングレード）が得られ、低酸素ターゲットに有益性は認められなかった (RR 1.05 [95%CI 0.92～1.20] ; 1,000 名あたり 29 名の生存者増 [95%CI 47 名減～116 名増]).

重大なアウトカム：退院時の神経学的転帰について、789 例を登録した 1 件の RCT から中等度の確実性のエビデンス（不精確さによりダウングレード）が得られ、低酸素ターゲットに有益性は認められなかった (RR 1.03 [95%CI 0.93～1.14] ; 1,000 名あたり 20 名の生存者増 [95%CI 46 名減～93 名増]).

重大なアウトカム：退院、28 日または 30 日時点での生存について、1,409 例を登録した 2 件の RCT および 2 件の RCT サブグループ解析から低い確実性のエビデンス（バイアスのリスクおよび不精確さによりダウングレード）が得られ、低酸素ターゲットに有益性は認められなかった (RR 1.10 [95%CI 0.95～1.27] ; 1,000 名あたり 60 名の生存者増 [95%CI 30 名減～163 名増]).

ROSC 後の換気管理における中等度高炭酸ガス血症と正常または低正常 PaCO<sub>2</sub> との比較：病前環境で中等度高炭酸ガス血症と正常炭酸ガス血症を比較したメタアナリシスには 3 件の RCT が含まれた。換気ターゲットは PaCO<sub>2</sub> 50～55 mmHg vs 35～45 mmHg (約 6.7～7.3 kPa vs 4.7～6.0 kPa) および PaCO<sub>2</sub> 5.8～6.0 kPa vs 4.5～4.7 kPa (約 44～45 mmHg vs 34～35 mmHg) と定義された。

重大なアウトカム：退院時の生存について、1,866 例を登録した 3 件の RCT から中等度の確実性のエビデンス（不精確さによりダウングレード）が得られ、中等度高炭酸ガス血症に有益性は認められなかった (RR 0.95 [95%CI 0.82～1.10] ; 1,000 名あたり 30 名の生存者減 [95%CI 108 名減～60 名増]).

重大なアウトカム：6 か月時点での生存について、1,648 例を登録した 1 件の RCT から中等度の確実性のエビデンス（不精確さによりダウングレード）が得られ、中等度高炭酸ガス血症に有益性は認められなかった (RR 0.96 [95%CI 0.88～1.05] ; 1,000 名あたり 22 名の生存者減 [95%CI 65 名減～27 名増]).

重大なアウトカム：6 か月時点での神経学的転帰について、1,751 例を登録した 3 件の RCT から中等度の確実性のエビデンス（不精確さによりダウングレード）が得られ、中等度高炭酸ガス血症に有益性は認められなかった (RR 0.96 [95%CI 0.85～1.10] ; 1,000 名あたり 19 名の生存者減 [95%CI 70 名減～46 名増]).

## エビデンスから決断を導くための枠組み（EtD）

過去のレビュー以降に同定された新たなエビデンスは、以前に採用された試験の 1 年転帰に関する報告のみであった。この結果は、以前の CoSTR に含まれていた短期的な転帰と一致していた。したがって、ALS タスクフォースは、治療推奨を変更する必要はないと判断した。以下に、これらの治療推奨に関する主な議論のポイントを示す。

### 酸素ターゲット

タスクフォースは、酸素の滴定は、酸素レベル〔動脈血酸素飽和度（パルスオキシメータによる）または動脈血中酸素分圧〕が確実に測定できるまで行うべきではないと考えた。これは、動脈血ガス分析がほとんど利用できず、末梢酸素飽和度も一貫して得るのが困難であることが多い、病院前で特に重要な検討事項である。

病院前環境で実施された一部の RCT では、低酸素ターゲット群において動脈血酸素飽和度の低下が多く報告されていた。また、酸素飽和度 90～94%と 98～100%を比較した最大規模の RCT（EXACT 試験）では、低酸素ターゲットへの早期滴定が有害であることが示唆された。この試験では、標準治療群の多くの患者が、空気混合式人工呼吸器の導入により、病院到着前に酸素濃度を滴定することなく 100%酸素を受けていた。

このため、タスクフォースは一時的に高酸素ターゲットを目標とすることは、低酸素血症のリスクを軽減するうえで受け入れられると判断した。EXACT 試験における大多数の患者が酸素濃度の滴定を受けずに 100%酸素を投与されていたことを踏まえ、病院前においては酸素の滴定を避けるべきという意見もあったが、タスクフォースの多くは、酸素化を信頼して測定できるようになった時点では、90～94%という低酸素ターゲットに滴定すべきでないというエビデンスのみがあると考えた。

設定に応じて別々の推奨を行っているのは、EXACT 試験のエビデンスが有害であることに加え、病院前と ICU 環境とでエビデンスの確実性が異なることも影響している。

低酸素血症を回避するという推奨に関しては、タスクフォースはこのエビデンスが観察研究に基づく非常に低い確実性であることを認識しているが、低酸素が有害であるという生理学的根拠がその回避を正当化すると判断した。低酸素血症の検出は、真の低酸素を示す代理指標として有効である可能性がある。

一方で、高酸素血症を避けるという提案は、非常に低い～中等度の確実性のエビデンスに基づいており、それらの研究では観察研究では有害性が示され、RCT では有益性が示されなかった。RCT では保守的な酸素戦略と自由な酸素戦略が比較されており、観察研究では酸素レベル自体の比較が行われ、高酸素血症群は  $\text{PaO}_2 > 300 \text{ mmHg}$  と定義されていることが多かった。これは一般的な臨床での標準治療を超えた値であると考えられる。

RCT および観察研究における酸素ターゲットのばらつきが大きく、最適なターゲット範囲をエビデンスベースで特定するのは困難である。しかし、タスクフォースはこれまでよりもより明確なガイダンスの必要性を認識した。

院外および院内で実施された包括的な RCT では、それぞれ酸素飽和度 90～94%と 98～100%、 $\text{PaO}_2$  9～10 kPa と 13～15 kPa の比較が行われたが、特定の最適な動脈酸素飽和度や酸素分圧は特定されず、ノルモキシア（正常酸素状態）が安全であると支持されている。したがって、酸素飽和度 94～98%または  $\text{PaO}_2$  75～100 mmHg（10～13 kPa）を目標とするのが妥当であるとタスクフォースは合意した。

パルスオキシメトリにおける皮膚の色素の影響に関する研究は、この SysRev の対象には含まれていなかったが、タスクフォースおよびレビュー担当者はより濃い肌色の人で隠れた低酸素血症のリスクが高いことを示した複数の研究を確認している。

これらの研究はいずれも心停止患者を対象としたものではないが、タスクフォースは、心停止患者を治療する医療従事者がこの情報を認識することは重要であり、補助酸素の滴定に関する意思決定を支援する可能性があるかと判断した。この問題を強調するため、優れた医療慣行に関する記述を提供したが、これらのエビデンスはこの SysRev において正式に評価されたものではないことも明記している。

## 二酸化炭素 (CO<sub>2</sub>) に関する目標値ターゲット (CO<sub>2</sub> ターゲット)

RCT および観察研究から得られた CO<sub>2</sub> ターゲットに関するエビデンスは一貫していない。RCT では異なる CO<sub>2</sub> ターゲットによるアウトカムの差は認められなかった。院内環境における換気ターゲットに関する最大の RCT では、PaCO<sub>2</sub> 35~45 mmHg (ノルモカプニア) と 50~55 mmHg (軽度高炭酸ガス血症) の比較で、アウトカムに有意差はなかった。

観察研究では、高炭酸ガス血症が有益である、または有害である、あるいは影響がないという結果が分かれていた。低炭酸ガス血症に関しても結果は一貫しておらず、有益性を示した研究はなかった。

高値あるいは低値の CO<sub>2</sub> ターゲットによる有益性または有害性を支持するエビデンスがないことから、タスクフォースは PaCO<sub>2</sub> 35~45 mmHg のノルモカプニアを目標とするのが合理的であると判断した。これは、RCT および観察研究の定義と一致している。

なお、ETCO<sub>2</sub> が PaCO<sub>2</sub> を正確に反映しない可能性があるという、1 件の RCT および今回のレビューに含まれていない複数の観察研究の未発表データが存在することもタスクフォースは認識しており、特に病院前においては重要な検討事項と考えられる。

重症患者全般と同様に、重度の肺障害や代謝性アシドーシスなどの疾患に応じて、CO<sub>2</sub> レベルを正常より高くあるいは低くする必要がある場合もある。

また、慢性肺疾患および慢性 CO<sub>2</sub> 貯留を有する心停止患者では、CO<sub>2</sub> ターゲットに対する反応が異なる可能性があるか議論されたが、このサブグループを対象としたエビデンスはなかった。しかし、慢性 CO<sub>2</sub> 貯留が既知である患者では PaCO<sub>2</sub> ターゲットを調整するのが妥当であるとタスクフォースは合意した (エキスパートオピニオン)。

高炭酸ガス血症によりアシデミア (アシドーシス) が生じる可能性についても議論された。換気戦略や PaCO<sub>2</sub> のターゲットを選択する際には代謝性アシドーシスの有無を考慮する必要があり、心停止後の患者では代謝性アシドーシスが一般的である。

また、標的体温管理 (TTM) を受けている患者において、動脈血ガス分析を体温で補正すべきかどうかについては意見が分かれている。RCT および観察研究間で、血ガス分析の温度補正方法や目標範囲の定義にばらつきがあるため、タスクフォースは、具体的な数値や手法を推奨することはできなかった。

## 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する。

ILCOR の「推奨と提案」「優れた医療慣行に関する記述」を変更すべきわが国独自の状況は認められない。

ROSC 後の動脈血二酸化炭素分圧は呼気終末二酸化炭素分圧としばしば乖離があることに留

意する。皮膚の色調により、経皮的酸素飽和度が実際より高値を示し、低酸素血症を見逃す可能性があることに、わが国でも留意する。

### 今後の課題

- ・高酸素血症が有害となる閾値が存在するかどうか。
- ・特定の酸素戦略における最適な持続期間。
- ・低二酸化炭素血症や高二酸化炭素血症が有害となる閾値が存在するか、またそれが患者や病態により異なるかどうか。

## 21. ROSC 後の体温管理（SysRev 2024）

### レビューの実施理由

ROSC 後の体温管理に関する SysRev は、2024 年の CoSTR のために最後に更新された。この PICOST には次の 6 つの比較が含まれている。

1. 体温管理の実施有無
2. 体温管理の開始時期
3. 最適な目標温度
4. 体温管理の期間
5. 体温管理の方法
6. 復温の速度対象、アウトカム、研究デザイン、検索期間は全ての比較で共通である。SysRev の詳細と個別の介入と比較については CoSTR2024 に記載されている。

### CQ：ROSC 後の体温管理は転帰を改善するか？

P：あらゆる状況の成人の心停止

O：■重大：退院時、30 日後またはそれ以降の生存と神経学的転帰

S：RCT および非 RCT（疑似 RCT など）を含む、人を対象とした比較対照試験のみ。費用対効果を評価する研究は概要で記述するために採用された

T：2021 年 6 月 17 日～2023 年 5 月 31 日

### 推奨と提案

- ・心停止から ROSC 後も昏睡状態が続く患者に対しては、37.5℃以下を目標に積極的に発熱を予防することを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い Grade 2C）。
- ・ROSC 直後に大量の冷却輸液を迅速に投与する院外冷却のルーチン使用は推奨しない（強い推奨，エビデンスの確実性：中等度）。
- ・ROSC 後の昏睡患者に対して体温管理を行う場合には、表面冷却または血管内冷却技術を使用することを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い）。

### 優れた医療慣行に関する記述

- ・心停止患者で 32～34℃の低体温を目標とすることが有益な集団は不明であるが、現時点では 32～36℃の体温管理療法を症例の背景に応じて選択することは理にかなっている（優れた医療慣行に関する記述）。
- ・ROSC 後に軽度の低体温となった昏睡患者を正常体温まで積極的加温をしないことは理

にかなっている (優れた医療慣行に関する記述)。

- ・ 冷却装置を使用する場合には、目標体温を維持するために連続的な体温モニタリングに基づくフィードバックシステムを備えた温度管理装置を使用することは理にかなっている (優れた医療慣行に関する記述)。
- ・ 心停止後に昏睡状態が持続する患者に対しては、36～72 時間の発熱予防を積極的に行うことは理にかなっている (優れた医療慣行に関する記述)。
- ・ 発熱予防のみを目的とした体温管理法では、低体温療法と比較して、体温管理の質が低下する恐れがあるため、発熱予防でも適切な冷却方法を選択するのが望ましい (優れた医療慣行に関する記述)。

## エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

初回検索では 2,328 件の文献が抽出され、139 件を精査した結果、32 件の RCT が対象となった。更新検索では 391 件中 12 件を精査し、6 件を追加した。費用効果分析は 1 件 (2009 年) に限られ、未発表試験は 9 件確認されたが、多くは進捗が不明であった。メタアナリシスは原則ランダム効果モデルを用い、試験数が少ない場合には固定効果モデルも実施された。

### 用語の整理

体温管理は、低体温管理 (32～34℃に積極的に管理)、正常体温管理 (正常範囲に維持)、発熱予防 (発熱を防ぐ管理)、無管理 (積極的管理を行わない) に区分された。本解析では、低体温群と正常体温・発熱予防群が比較された。

### 低体温と正常体温・発熱予防の比較

退院時生存については 6 試験 3,074 例を含む解析で差は認められず (RR 1.07, 95%CI 0.91～1.25)、退院時あるいは 30 日の神経学的転帰も 4 試験 2,377 例の解析で差がなかった (RR 1.16, 95%CI 0.81～1.66)。90～180 日の生存についても 6 試験 3,014 例で差はなく (RR 1.06, 95%CI 0.91～1.23)、同期間の神経学的転帰も 6 試験 2,991 例で差を認めなかった (RR 1.16, 95%CI 0.92～1.47)。

### IHCA のサブグループ

IHCA 患者に限定した 2 試験 397 例の解析でも、90～180 日の生存 (RR 1.09, 95%CI 0.80～1.50) や神経学的転帰 (RR 1.21, 95%CI 0.80～1.83) に有意差はなかった。

### 院外冷却 (prehospital cooling)

院外での冷却導入については 10 試験 4,808 例を含む解析で退院時生存に差はなく (RR 1.01, 95%CI 0.92～1.11)、9 試験 4,666 例の解析でも神経学的転帰に差は認められなかった (RR 1.00, 95%CI 0.90～1.11)。

### 目標体温の比較

目標体温を直接比較した試験では、33℃と 36℃の比較において退院時の神経学的転帰 (RR 0.96, 95%CI 0.83～1.11) や 180 日生存 (RR 0.99, 95%CI 0.88～1.12) に差はなかった。また 32℃と 34℃の比較、31℃と 34℃の比較においても、いずれの主要転帰においても有意差は認められなかった。

### 冷却時間・方法・再加温

冷却時間に関する比較では、24 時間と 48 時間の低体温管理を比較した Kirkegaard らの研究で、生存 (RR 1.10, 95%CI 0.96～1.27) および神経学的転帰 (RR 1.08, 95%CI 0.93～1.25) に差はなかった。また、冷却方法について血管内冷却と表面冷却を比較した 3 試験 523

例の解析でも、生存・神経学的転帰に差は示されなかった。再加温速度を 0.25℃/時と 0.50℃/時で比較した研究や、発熱予防の持続時間を比較した研究においても、有意な差は確認されなかった。

### まとめ

以上を総合すると、体温管理に関する多数の RCT はいずれも、低体温と正常体温の優越性を示していない。生存率や神経学的転帰に関して統計学的な差は認められず、エビデンスの確実性は低～中等度にとどまる。

## エビデンスから決断を導くための枠組み（EtD）

本テーマの更新は、ALS タスクフォースが新たな試験データおよび Arrich らによる最新の系統的レビューを受けて優先的に行った。内容の大部分は 2022 年から変更はないが、新たなエビデンスを踏まえた修正が加えられた。タスクフォース全員が、心停止後患者に対する積極的な体温管理を推奨すべきとの意見で一致したが、その根拠は限定的である。

### 低体温 vs 正常体温・発熱予防

タスクフォースの大多数は、ROSC 後昏睡状態の患者に対し、低体温よりも発熱予防を支持した。その理由は、発熱予防のほうが資源を必要とせず、副作用も少ないためである。TTM2 試験では、解熱薬投与、覆いを外す、室温を下げるといった方法で体温を 37.5℃に維持し、37.7℃を超えた場合に限り冷却装置を使用した。この結果、デバイスによる体温管理は低体温群で 95%、発熱予防群で 46%に行われた。SysRev では両群の転帰に差はなかったが、タスクフォースは「推奨治療」としては発熱予防を選択した。

### 低体温治療を残すべきかという議論

一部の委員は 33℃の低体温管理の選択肢を残すべきと主張した。理由として、非ショック心停止患者を対象とした Hyperion 試験で、低体温群のほうが神経学的転帰良好であった点が挙げられた。ただし、90 日生存は有意差がなく、Fragility Index は 1 と脆弱であった。また、これまでの大規模試験（TTM/TTM2）は主に心原性心停止を対象としており、非心原性症例を十分に反映していない可能性も指摘された。動物実験では ROSC 直後に迅速に低体温を導入することで有益な効果が示されているが、臨床試験でこの「治療可能時間窓」が十分に検証されたことはない。そのため、将来的な研究の余地を残すべきだという点で全員が一致した。

### 温度管理不十分によるリスク

2013 年の TTM 試験の発表後、一部の臨床家が体温管理を放棄し、転帰が悪化した可能性が報告されている。不適切な実践が患者に害を及ぼす懸念は強調された。また、ROSC 直後に 32～36℃の軽度低体温となった患者を積極的に加温することは有害の可能性があり、タスクフォースはこれを避けるべきとする「優れた医療慣行に関する記述」を出した。

### 正常体温と発熱の定義

体温の正常範囲については、35,488 名の入院患者データで 99%範囲が 35.3～37.7℃、95%範囲が 35.7～37.3℃と報告されているが、これが心停止後患者に適用できるかは不明である。

### 温度比較試験の結果

33℃ vs 36℃、32℃ vs 34℃、33℃ vs 34℃、33℃ vs 32℃といった比較試験が行われたが、いずれの転帰にも差はなく、確実性はいずれも低かった。33℃ vs 36℃の比較を「33℃ vs 発熱予防」として感度分析しても、結果は変わらなかった。

### 院外冷却（更新なし）

院外での冷却導入に関する推奨は 2015 年から変更がなく、いずれの方法も転帰改善効果は示されていない。特に大量の冷却輸液は再心停止や肺水腫のリスクを増加させる可能性があり、有害性が懸念される。心停止中の冷却導入についても推奨は示されなかった。

### 冷却デバイス（更新なし）

冷却方法に関しては、表面冷却と血管内冷却のいずれも使用可能であるとされたが、特定の方法を一律に推奨する根拠はなかった。温度を安定して維持するためにはデバイスによる継続的なモニタリングが望ましいとされる。血管内冷却が優れているとする系統的レビューもあるが、結論は一致していない。

### 管理期間の検討

従来は「少なくとも 72 時間の体温管理」が推奨されてきたが、近年の試験では、24 時間と 48 時間の比較、12～24 時間と 36 時間の比較、36 時間と 72 時間の比較のいずれも有意差を認めなかった。介入内容や比較群が一貫していないため、管理期間について具体的な推奨は示されず、限定的なデータと専門家意見に基づく幅を持たせた「優れた医療慣行に関する記述」が維持された。

### 再加温

再加温速度を 0.25℃/時と 0.50℃/時で比較した Lascarrou の研究では差を認めなかった。タスクフォースは、能動的な再加温が有害とするエビデンスはないが、一般的には不要であり避けるべきとの意見で一致した。

## 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する。

積極的な体温管理は、心拍再開後昏睡患者の治療において重要である。2015 年の ILCOR SysRev 後に新たな研究結果を反映し更新が行われた。

低体温療法は、正常体温管理や発熱予防と比較して有意な転帰の差は認められず、目標体温（33℃ vs 36℃，32℃ vs 34℃，32℃ vs 33℃，33℃ vs 34℃）の違いによる影響も明確ではなかった。

ILCOR タスクフォースは、副作用が少ないという理由から、低体温管理より発熱予防が好ましいと考えていた。

一部のメンバーは、33℃管理の選択肢を残すことを提案した。これは、より脳障害が重症と考えられるショック非適応の心リズム患者を対象とした RCT で低体温管理の有益性が示唆されたこと、非心原性心停止患者に関するデータが不足していることに基づく。

早期冷却の有効性や目標体温への到達時間に関する議論も行われたが、決定的な結論には至らなかった。

大量輸液による病院前冷却は有害の可能性があるため、ルーチンには行わないことが推奨された。

体表冷却装置と血管内冷却装置のどちらが好ましいかは議論の余地がある。

体温管理の期間についてもコンセンサスは得られず、発熱予防を何時間継続すべきかについての明確な十分なエビデンスは不足している。

ILCOR の勧告をわが国に適用するには以下の点に留意する必要がある。

ILCOR の SysRev は、TTM/TTM2 study の影響を強く受けているが、これらの研究では対象患者が比較的軽症であったため、転帰に差が出なかった可能性が指摘されている。

TTM/TTM2 study では、心停止の目撃が約 90%、バイスタンダー CPR の実施率が 70~80% と高く、6 か月生存率も 50% 以上であった。

これに対し、わが国の OHCA の状況は大きく異なり、わが国ではより重症度の高い患者 (bystander CPR 率が 50% 前後、目撃なしの心肺停止症例、ショック非適応の心リズム例が多い) を対象に体温管理療法が実施されている。

非心原性を含むショック非適応の心リズムの OHCA 患者を対象とした RCT (HYPERION study) では低体温療法の有効性が示されており、重症度によって適応の検討が必要である。

現在、日本救急医学会主導の R-CAST study (中等度障害の心停止後症候群を対象) や、日本集中治療医学会主導の SAVE-J NEUROTHERM trial (ECPR 後の体温管理) が進行中であり、心停止後症候群に対する早期低体温療法と常温療法を比較するプラットフォーム試験も計画されている。

一方、低体温管理では低血圧や徐脈が生じやすく、適切な鎮静・筋弛緩を行わないと発熱や体温維持困難のリスクがある。

また、33℃ 群では肺炎の合併率が高かったため (50% vs 23%,  $p=0.03$ )、低体温管理群では感染症管理が重要である。

### 今後の課題

わが国では、ROSC 後昏睡患者に対して 37.5℃ 以下を目標とした発熱予防を基本とする方向で推奨が改訂されるが、体温管理の質の確保が重要である。発熱予防のみでは管理が不十分となる可能性があり、適切な冷却方法を選択し、少なくとも 24 時間、可能であれば 36~72 時間維持する必要がある。

ただし、わが国ではより重症例が多く対象となることから、症例に応じて 32~36℃ の低体温療法を選択する合理性も残されている。今後は国内の進行中研究を含め、至適温度、管理期間、対象患者の層別化に関するエビデンスをさらに蓄積し、最適な体温管理戦略を確立することが課題である。

## 22. 心停止後のてんかん予防および治療 (SysRev 2024)

### レビューの実施理由

心停止後のてんかん予防および治療は、2024 年の CoSTR のための SysRev 更新で取り上げられており、詳細は 2024 年 CoSTR を参照されたい。本レビューは ALS および PLS タスクフォースの接点のあるレビューである。小児に関する推奨と提案は、2024 年 CoSTR の PLS の章を参照されたい。

### CQ : ROSC 後の抗てんかん治療は転帰を改善するか？

P : あらゆる状況で心停止から ROSC した成人または小児

I : 予防的な抗てんかん薬の投与、またはてんかん発作に対する治療を行う戦略

C : 別の戦略、すなわち、予防的な抗てんかん薬の投与やてんかん発作に対する治療を行わない戦略

O : ■ 重大 : 退院時、30 日、60 日、90 日、1 年後の生存、あるいは神経学的転帰

T : 2019 年 9 月 26 日～2023 年 9 月 11 日

## 推奨と提案

- ・ ROSC 後の成人患者に、抗てんかん薬を予防的に投与しないことを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い Grade 2D）.
- ・ ROSC 後の成人昏患患者では，発作間欠期連続体（IIC）の範疇にある律動的・周期的脳波パターンを呈する場合も治療を提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い Grade 2C）.

## 優れた医療慣行に関する記述

- ・ 臨床的に明らかでないてんかん発作や，脳波で観察されたてんかん発作については，その治療を行うことは理にかなっている（優れた医療慣行に関する記述）.

## エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

### 予防的抗けいれん薬の投与

退院時/30 日後以降の神経学的転帰という重大なアウトカムについて，2 件の前向き RCT を確認した（計 562 例）. これらの研究から得られたエビデンスは，バイアスのリスク，非直接性，不精確さのためにグレードダウンされ，エビデンスの確実性は非常に低いと評価された. 予防的抗けいれん薬の投与による有益性は示されなかった.

1 件目の研究（262 例）では，チオペンタールと標準治療との比較において，12 か月後の神経学的転帰に差は認められなかった（RR 1.30 [95%CI 0.76～2.21] ; 1,000 名あたり 46 名の生存者増，95%CI 37 名減～185 名増）.

2 件目の研究では，マグネシウムとプラセボを比較した 3 か月後の神経学的転帰に差は認められなかった（RR 1.37 [95%CI 0.83～2.25] ; 1,000 名あたり 94 名の生存者増，95%CI 43 名減～317 名増）.

また，同研究ではジアゼパムとプラセボの比較でも有意差は認められなかった（RR 0.68 [95%CI 0.36～1.28] ; 1,000 名あたり 81 名の生存者減，95%CI 162 名減～71 名増）.

マグネシウムとジアゼパムの併用とプラセボとの比較においても，3 か月後の神経学的転帰に有意差は認められなかった（RR 0.68 [95%CI 0.36～1.28] ; 1,000 名あたり 81 名の生存者減，95%CI 162 名減～71 名増）.

さらに，1 件の非ランダム化前向き臨床試験（107 例，歴史的対照群）において，チオペンタール追加投与と標準治療との比較で，退院時の神経学的転帰に改善は認められなかった（RR 1.41 [95%CI 0.88～2.27] ; 1,000 名あたり 137 名の生存者増，95%CI 40 名減～423 名増）. この研究から得られたエビデンスも確実性は非常に低いと評価された（バイアスのリスク，非直接性，不精確さのためグレードダウン）.

退院/30 日後以降の生存という重大なアウトカムについては，上記と同じ非ランダム化前向き臨床試験（107 例）により，チオペンタールの追加投与に有益性は認められなかった（RR 1.40 [95%CI 0.83～2.36] ; 1,000 名あたり 119 名の生存者増，95%CI 50 名減～403 名増）. エビデンスの確実性は非常に低いと評価された.

### けいれん発作の治療

神経学的転帰（CPC スコア 1 または 2）または退院/30 日後以降の生存という重大なアウト

カムについて、心停止後の臨床的けいれんを治療するか否かが臨床転帰に与える影響を評価した RCT または非ランダム化研究は確認されなかった。

3 か月後の神経学的転帰（CPC スコア 1 または 2）という重大なアウトカムについて、1 件の RCT（172 例）により、心停止後の昏睡状態にある患者のリズミックおよび周期性 EEG パターンに対する抗けいれん薬治療の効果が検討された。この研究では、標準治療と比較して有意な差は認められなかった（RR 1.21 [95%CI 0.47～3.10]；1,000 名あたり 20 名の生存者増，95%CI 70 名減～110 名増）。このエビデンスの確実性は低いと評価され（不精確さのため 2 段階グレードダウン）、信頼性は限定的である。

3 か月後の生存という重大なアウトカムに対しても、同一の RCT により、EEG 異常に対する治療の有益性は示されなかった（RR 0.14 [95%CI 0.62～2.12]；1,000 名あたり 30 名の生存者増，95%CI 90 名減～140 名増）。このエビデンスも不精確さのため、確実性は低いと評価された。

## エビデンスから決断を導くための枠組み（EtD）

### 予防的抗けいれん薬の投与

タスクフォースが心停止後の予防的抗けいれん薬の投与を推奨しないと判断した主な理由は、昏睡状態の成人心停止患者において、予防的抗けいれん薬がけいれんを予防する、あるいは重要なアウトカムを改善するという直接的なエビデンスが存在しないことである。

ただし、タスクフォースは、含まれた RCT から得られたエビデンスの確実性が非常に低いことも認識していた。また、急性脳損傷の他の病態においても、予防的抗けいれん薬の投与が転帰改善と関連しないこと、さらに、多くの予防的抗けいれん薬には重大な副作用があることも考慮された。

さらに、タスクフォースは、心停止後の昏睡状態の患者の多くが、抗けいれん作用を有する鎮静薬（プロポフォールやベンゾジアゼピンなど）を日常的に投与されていることも認識していた。しかしながら、鎮静薬の種類や戦略の違いが心停止後のけいれん発生率に影響を及ぼすかどうかを検討した対照研究は確認されなかった。

### けいれん発作の治療

2021 年、米国臨床神経生理学会（ACNS）は、脳波発作、脳波のてんかん重積状態（status epilepticus）、および発作・間代期連続体（ictal-interictal continuum：IIC）に関する基準を更新した（表 2）。臨床現場では、けいれんは臨床的（clinical）、脳波的（electrographic）、および電気臨床的（electroclinical）に分類される。発作・間代期連続体とは、「脳波発作や脳波のてんかん重積状態と定義するには至らないが、意識障害や臨床症状、または神経損傷の原因となっている可能性がある」脳波パターンを指す。

表 2 脳波および電気臨床的けいれんに関する ACNS クリティカルケア EEG 標準用語（2021 年）

| 脳波発作（Electrographic Seizure：ESz）                                        |
|-------------------------------------------------------------------------|
| 以下のいずれか：                                                                |
| A. 発作性放電（epileptiform discharges）が平均 2.5Hz 超で 10 秒以上継続（10 秒間に 25 回超の放電） |
| B. 明らかな進展を伴うパターンで、10 秒以上継続                                              |

|                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>脳波的てんかん重積状態 (Electrographic Status Epilepticus : ESE)</b>                                                                                                                                                                                                       |
| A. 10 分超の連続する脳波発作, または<br>B. 任意の 60 分間の記録中, 20%超を占める発作活動                                                                                                                                                                                                           |
| <b>電気臨床的けいれん (Electroclinical Seizure : ECSz)</b>                                                                                                                                                                                                                  |
| 以下のいずれかを満たす EEG パターン :<br>A. パターンに時間的に一致する臨床所見が明確に認められる<br>B. 抗けいれん薬 (通常は静脈投与) により EEG と臨床の両方で改善                                                                                                                                                                   |
| <b>電気臨床的てんかん重積状態 (Electroclinical Status Epilepticus : ECSE)</b>                                                                                                                                                                                                   |
| 以下のいずれか :<br>A. 10 分以上の連続する電気臨床的けいれん<br>B. 任意の 60 分間の記録中, 20%以上を占める電気臨床的けいれん<br>C. 発作がけいれん性 (両側強直間代性運動) である場合は, 5 分以上の継続で定義<br>また, 臨床的改善がみられないものの, 抗けいれん薬投与により EEG 上の改善がみられる<br>リズム・周期性パターン (RPP) が, 可能性のある ECSE とされる.                                             |
| <b>発作・間代期連続体 (Ictal-Interictal Continuum : IIC)</b>                                                                                                                                                                                                                |
| 以下のいずれかを満たすが, ESz または ESE の基準を満たさないもの :<br>A. 平均 1.0~2.5Hz の周期性放電 (PD) または棘波 (SW) が 10 秒間に 10~25 回<br>B. 平均 0.5~1Hz の PD または SW が 10 秒間に 5~10 回で, 変動や修飾子 (plus modifier) がある<br>C. または, 平均 1Hz 超の片側性周期性徐波 (RDA) が 10 秒以上継続し, 修飾子や変動あり<br>D. かつ, ESz または ESE に該当しない |

これらの定義は, EEG のモニタリングおよび臨床症状との相関を評価する熟練したビデオ EEG の解釈を必要とする.

未治療の臨床的けいれん活動は二次的な脳損傷を引き起こす可能性があるとしてされており, 確実性の高いエビデンスがなくとも, 臨床的けいれんの治療は推奨される.

心停止後の昏睡状態の患者にみられるリズム・周期性の EEG パターンなど, 脳波発作の基準を満たさない活動の意義は不明である. これらが単なる損傷の指標なのか, それとも治療により改善が見込める異常パターンなのかは明らかでない.

しかし, IIC や脳波発作による二次的脳損傷の可能性を考慮し, これらの波形 (脳波的てんかん重積状態を含む) の治療は推奨される.

TELSTAR 試験では, GCS<8 の心停止後の成人 172 名を, EEG のリズム・周期性パターンを抑制する段階的治療にランダム化した. ただし, 治療対象となった EEG の約 80%は進展のない 0.5~2.5Hz の全般性周期性放電であり, 脳波発作でも IIC でもなかった. これらの EEG 異常を治療すべきかどうかは不明である.

注目すべき点として, TELSTAR 試験の事後サブグループ解析の対象者数は少数で探索的なものであるが, 脳波発作の治療には有益な効果が示唆された一方, 周期性放電の治療にはそのような効果は示されなかった.

臨床報告からは, プロポフォールなどの鎮静薬が臨床的および脳波的けいれんの抑制に有効であるとの間接的エビデンスがあり, バルプロ酸やレベチラセタムなどの抗けいれん薬も EEG 異常の抑制に効果があるとの後ろ向き研究の結果も報告されている.

心停止後の昏睡患者における抗けいれん薬の望ましくない効果に関する直接的なエビデンスはないが, 高用量の鎮静薬や抗けいれん薬の投与は, 覚醒遅延, 人工呼吸管理の長期化,

集中治療期間の延長を引き起こす可能性がある。タスクフォースはまた、けいれんの積極的治療が神経学的予後評価の遅延や ICU 滞在期間の延長をもたらす可能性についても議論した。

連続 EEG (cEEG) と間欠的 EEG の相対的な有益性については本レビューでは検討されなかった。cEEG は手間がかかり、医療コストを大きく増加させる可能性がある。この手法の費用対効果には議論があり、医療現場の状況によって大きく左右される。

CERTA 試験 (Continuous EEG Randomized Trial in Adults) では、意識障害を有する重症成人において連続 EEG と間欠的 EEG を比較した。被験者の約 1/3 が心停止から蘇生された患者であったが、6 か月死亡率に差はなかった。ただし、連続 EEG 群ではけいれんの検出率が高く、抗けいれん薬の変更頻度も多かった。

心停止後の患者において、EEG モニタリングの最適な時期や方法を明らかにするためには、さらなる研究が必要である。

### 患者にとっての価値観と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する。

成人の ROSC 後生存者において、抗てんかん薬の予防投与は薬物による副作用の懸念があり、日常的に行うことは推奨しない。しかし、臨床的または脳波で確認されたてんかん発作は、重積に至れば転帰が不良となる可能性が否定できないため、適切に治療することが望ましい。今後は、非けいれん性てんかん重積状態 (NCSE) に対する治療戦略を、エビデンスに基づいて確立することが急務である。

### 今後の課題

- ・ リズミックおよび周期性の EEG パターンや臨床的けいれんを有する心停止後患者に対して、抗てんかん薬が転帰に好影響を及ぼすという高確実性のエビデンスは存在しない。
- ・ 昏睡状態の心停止後患者における発作予防のための抗てんかん薬の投与時期、投与期間、用量、および薬剤の選択に関するデータは不十分である。
- ・ 昏睡状態の心停止後患者において、けいれんの診断と治療における EEG モニタリングの有用性は不明である。
- ・ リズミックおよび周期性 EEG 活動に対する治療の閾値は明確に定義されていない。
- ・ 心停止後患者の治療抵抗性てんかん重積状態に対する揮発性麻酔薬の使用価値は、現時点では不明である。

## 23. ROSC 後の補助循環装置の使用 (SysRev 2025)

### レビューの実施理由

一時的な補助循環とは、心原性ショックの患者に対し、循環を補助し、心拍出量を改善し、臓器灌流を回復させるために使用される装置 (Mechanical Circulatory Support : MCS)、例：小型軸流ポンプすなわち IMPELLA, IABP, ECMO) を指す。この SysRev は、心停止後の患者の大部分を含む、心原性ショックを合併した急性心筋梗塞における補助循環装置の使用に関する新たなデータを取り入れるために実施された。

## CQ：ROSC 後の心原性ショックに対する補助循環はアウトカムを改善するか？

P：あらゆる状況の ROSC 後に心原性ショックを呈した成人

I：補助循環装置による管理

C：補助循環装置を使用しない管理，または通常の心停止後ケア

O：■重大：神経学的転帰，QOL，退院時，30 日後またはそれ以降の生存

■重要：入院および ICU 滞在期間，各研究の著者定義による有害事象や合併症（例，出血，四肢虚血，不整脈，心停止の再発，急性腎障害±腎代替療法，脳卒中，溶血など）

S：RCT のみを対象とし，CPR 中に補助循環装置が導入された（すなわち ECPR）研究は対象外とした

T：2024 年 7 月 3 日までのすべての年

## 推奨と提案

- 心停止後に ROSC した心原性ショックを呈する患者に対して，補助循環装置をルーチンには使用しないことを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い Grade 2C）。
- 補助循環装置の使用を導入可能な環境においては，厳選された症例に対して補助循環装置の使用を考慮することを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い Grade 2C）。

## 優れた医療慣行に関する記述

使用に際しては，有害事象や合併症を迅速に対応するために，モニタリングを行う（優れた医療慣行に関する記述）。

## エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

退院時または 30 日後の生存という重要なアウトカムについては，心原性ショック患者を対象とした 13 件の RCT で，補助循環装置の使用による有益性は認められなかった。このうち 6 件の試験に含まれる心停止後患者のサブグループ解析でも，標準治療と比べて補助循環装置による差は示されなかった。IHCA を対象とした 1 件の RCT でも同様に，生存率の改善は認められなかった。

長期生存（6 か月，12 か月，あるいは最長フォローアップ時点）についても，心停止後患者を含む 14 件の RCT で補助循環装置の効果は確認されなかった。ただし，心筋梗塞に関連する心原性ショックで意識が保たれていた心停止後患者を対象とした 1 件の RCT では，小型軸流ポンプが標準治療と比較して 6 か月後の生存を改善したとの報告があった。

さらに，神経学的転帰に関しては，心原性ショックを対象とした 3 件の RCT で差はなく，心停止患者に特化したデータは得られていない。

## エビデンスから決断を導くための枠組み（EtD）

心原性ショック患者（心停止の既往の有無を問わず）において，補助循環装置と標準治療を比較した結果，主要アウトカムのいずれにも有益性は示されなかった。唯一，小型軸流ポンプを用いた RCT で，6 か月後の生存率が改善したと報告された。

ただし，得られたエビデンスの多くは非直接的であり，急性冠症候群による IHCA 後に ROSC した患者を対象とした小規模試験（ $n=60$ ）を除けば，心原性ショック患者を対象とした研究

（そのうち 64%が心停止後の患者）に基づいていた。

タスクフォースは、補助循環装置が有益となる集団が存在する可能性を認めつつも、心停止後の心原性ショック患者にどのように適応を絞るべきかについてはエビデンスが不足していると判断した。有益性が期待される可能性がある患者として、①病院到着時に GCS が 8 点を超える心筋梗塞関連の心原性ショック患者、②救急隊到着前に蘇生が行われなかった ST 上昇型心筋梗塞患者、③短時間の心停止（10 分未満）を呈した ST 上昇型心筋梗塞患者、が挙げられている。

また、心停止後の死亡原因の多くは低酸素性脳障害であるのに対し、心停止を伴わない心原性ショックでは持続的な心不全が主な原因となる。このため、脳障害リスクが高い患者では補助循環装置の有益性が明確に現れにくい可能性がある。さらに、装置の導入には高い費用や専門的な技術・設備を要するため、すべての医療環境で実施可能とは限らないことも考慮された。

### 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する。

補助循環装置の使用によって心原性ショック患者の生存率が改善するという明確なエビデンスは得られていない。しかし、心原性ショックは死亡率が極めて高いため、循環作動薬などの薬物療法で効果が不十分な場合には、救命のための治療選択肢として補助循環装置が必要となる場面があると考えられる。

補助循環装置には IABP, ECMO, IMPELLA などがあり、補助できる心拍出量や灌流の様式（定常流か拍動流か）、手技の難易度、必要な施設設備、さらには出血などの合併症リスクがそれぞれ異なる。どの方法が最も効果的かを明らかにするための研究が求められている。また、複数の補助循環装置を併用した場合の効果についても、さらなる検討が期待される。

### 今後の課題

- ・心停止後 ROSC 患者における補助循環装置の使用が、神経学的転帰へ寄与するかどうかの検証
- ・非心原性心停止後における補助循環装置の有用性の評価
- ・補助循環装置の種類（IABP, ECMO, IMPELLA など）や複数装置併用による効果の違いの検討
- ・ROSC 後に補助循環装置を導入する最適なタイミングの解明
- ・心停止後患者に補助循環装置を安全に導入するための最適な施設条件や医療体制の確立

## 24. ROSC 後の循環動態の目標（SysRev 2024）

### レビューの実施理由

ROSC 後の血行動態については、2024 年に実施された SysRev が GRADE-ADOLOPMENT アプローチで評価されており、詳細は 2024 年 CoSTR サマリーに記載されている。

### CQ : ROSC 後の循環管理に特定の目標値はあるか？

P : 心停止後、持続的な ROSC をした成人患者

- I : 平均動脈圧 (MAP) 71mmHg 以上を目標とする循環管理  
C : MAP 70mmHg 以下を目標とする循環管理  
O : ■ 重大 : 90~180 日後の生存または 神経学的転帰 (修正 Rankin スケールスコア : mRS) 1~3, もしくは脳機能分類スケール (CPC) スコア 1~2  
■ 重要 : 集中治療室 (ICU) での死亡, ICU 在室中に生じた血行動態増悪を伴う新たな不整脈や心停止の発生  
S : 対象は RCT のみとした  
T : 初回検索はすべての年を対象に 2023 年 8 月に更新された

## 推奨と提案

ROSC 後の特定の平均動脈圧目標値 (71mmHg 以上) を推奨するには科学的根拠が不十分である。したがって, OHCA の患者では, ROSC 後の平均動脈圧を少なくとも 60~65mmHg に保つことを提案する。(弱い推奨 エビデンスの確実性: 中等度~低い Grade 2C).

IHCA の患者にも同様の目標を提案する。(弱い推奨 エビデンスの確実性: 低いから非常に低い Grade 2D).

## エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

SysRev は, ROSC 後の下限と上限の MAP 目標値を比較した 1,065 例の患者を対象とした 4 件の RCT を同定した。

### 180 日後の死亡

心停止後の患者 1,065 例を対象とした 4 件の RCT に基づき, 高い平均動脈圧 (MAP) を目標とした場合と低い MAP を目標とした場合で, 死亡率に差は認められなかった (RR 1.08, 95% CI 0.92~1.26, 確実性: 低い)。高 MAP 群では 528 例中 195 例 (36.9%), 低 MAP 群では 537 例中 185 例 (34.5%) が死亡した。絶対リスク差は 1,000 名あたり 28 名の死亡増 (95%CI 28 名減~90 名増) であった。

### 180 日後の神経学的転帰

同じく 1065 例を対象とした 4 件の RCT では, 高 MAP 群と低 MAP 群で神経学的転帰に差はなかった (RR 0.99, 95%CI 0.84~1.16, 確実性: 低い)。高 MAP 群では 528 例中 320 例 (60.6%), 低 MAP 群では 537 例中 328 例 (61.1%) が良好な転帰を得た。絶対リスク差は 1,000 名あたり 6 名減 (95%CI 98 名減~98 名増) であった。

### ICU 死亡

1,065 例を対象とした 4 件の RCT では, 高 MAP 群と低 MAP 群で ICU 死亡に差は認められなかった (RR 1.09, 95%CI 0.81~1.46, 確実性: 非常に低い)。高 MAP 群では 135 例中 53 例 (39.3%), 低 MAP 群では 141 例中 51 例 (36.2%) が ICU で死亡した。絶対リスク差は 1,000 名あたり 33 名の死亡増 (95%CI 69 名減~166 名増) であった。

### ICU 在室中の新規不整脈または心停止

1,065 例を対象とした 4 件の RCT では, 高 MAP 群と低 MAP 群で, 新たに発生した血行動態悪化を伴う不整脈や心停止の発生率に差はなかった (RR 1.04, 95%CI 0.77~1.40, 確実性: 非常に低い)。高 MAP 群では 505 例中 75 例 (14.8%), 低 MAP 群では 510 例中 73 例 (14.3%) がイベントを経験した。絶対リスク差は 1,000 名あたり 6 名増 (95%CI 33 名減~57 名増) であった。

## エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

ALS タスクフォースは推奨変更にあたり、次の点を考慮した。以前の推奨は「ROSC 後ケアの一環として血行動態目標を考慮することを提案するが、特定の目標値を推奨するエビデンスは不十分であり、個々の患者の状態や併存疾患に応じて調整すべき」としていた。しかし、その後の 4 件の RCT は、依然として最適な血圧戦略を特定できてはいないものの、より具体的な方向性を示す必要性を明らかにした。

タスクフォースは、MAP の下限値として 65 mmHg を妥当と判断した。これは他の重症患者管理における標準値であり、心停止後患者においても逸脱すべき根拠は示されていない。観察研究でも、転帰悪化と関連しない MAP の下限は 60～70 mmHg 程度とされている。また、敗血症性ショックに関する国際ガイドライン (Surviving Sepsis Campaign) も 65 mmHg 以上を推奨している。

これまでの RCT では、高い MAP を目標にしても主要アウトカムの改善は認められず、新たな心停止や血行動態悪化を伴う不整脈といった有害事象の増加も確認されなかった。対象となった試験は、主に心原性心停止で転帰が比較的良好と見込まれる患者を中心としており、80～100 mmHg といったより高い MAP が一部の患者に有益かどうかは未解明である。実際に一部の心停止センターでは高い MAP 目標を用いているが、RCT による検証は行われていないため、今回の推奨では MAP の上限値はあえて設定されなかった。

## 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する。

ROSC 後の血行動態目標については、2015 年および 2020 年の JRC 蘇生ガイドラインで検討されてきた。当時の勧告では、目標値の設定を考慮することは提案されたものの、具体的な循環管理目標を推奨するだけの十分なエビデンスはなかった。今回、新たな RCT が報告されたことを受け、CoSTR 2024 において SysRev が実施された。

## 今後の課題

以下のような研究の実施が望まれる。

- ・これまで臨床試験の対象となっていない非心原性心停止や IHCA から ROSC した患者に対する最適な血圧管理は何か。
- ・病院前における目標血圧はいくつが適切か。
- ・MAP の影響は、高血圧など特定の患者サブグループにおいて異なるのか。
- ・脳の自動調節機能が障害されている患者において、より高い血圧を目標とすることは有益か。
- ・MAP を上昇させることが、脳血流や冠動脈血流にどのような影響を及ぼすのか。
- ・MAP は、他の臓器灌流指標（乳酸クリアランス、尿量、毛細血管再充填時間など）と比べて、ベッドサイドでの最適な治療指標といえるのか。
- ・ROSC 後に目標とする MAP を達成するための最適な戦略は何か（輸液の種類と量、特定の血管収縮薬やその組み合わせの使用、機械的循環補助の導入など）。

## 25. ROSC 後の血管収縮薬の選択 (SysRev 2025)

### レビューの実施理由

ROSC 後のショックに対する血管収縮薬の選択に関するエビデンスは非常に限られているため、本 SysRev が実施された。

### CQ : ROSC 後のショック対して、どの血管収縮薬が最も有効か？

P : 心停止後に持続的な ROSC を認め、ショックの管理に血管収縮薬の持続静注が必要な成人

I : ROSC 後に血管収縮薬または複数の血管収縮薬を静脈内持続投与すること

C : 血管収縮薬を使用しない場合、異なる血管収縮薬を使用する場合、または異なる組み合わせの血管収縮薬を静脈内持続投与する場合

O : ■重大：最も長期の評価時点における生存または神経学的転帰 (mRS 1~3, または CPC スケール 1 または 2)

■重要：ICU または ER での死亡、血行動態増悪を伴う新たな不整脈や心停止の発生

S : (記載なし)

T : すべての年を対象に 2024 年 8 月まで

### 推奨と提案

ROSC 後のショック治療において、特定の血管収縮薬を推奨できるだけの十分なエビデンスは存在しない。

### エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

7,048 編の文献から 8 件の研究が採択された。

いずれのアウトカムにおいても、エビデンスの確実性は非常に低かった。これらの研究では、主に以下の比較が行われていた：①ノルアドレナリンとアドレナリン、②ノルアドレナリンとドパミン、③ドパミン単独と他の血管収縮薬（ノルアドレナリンまたはアドレナリン）との併用。

#### ノルアドレナリンとアドレナリンの比較

重大なアウトカムである 30 日生存について、OHCA 後に ROSC し ER で治療された 40 名を対象とした 1 件の RCT では、ノルアドレナリンとアドレナリンの間に有意差はなかった (10% vs 10% ;  $p = 1.0$ )。一方、OHCA 後に院内で ROSC した患者を対象とした 2 件の後ろ向き研究（それぞれ 766 例, 221 例）では、アドレナリン投与群で院内死亡が高率であった (調整 OR 2.6 [95%CI 1.4~4.7] および 6.2 [2.4~16.3])。さらに 1 件の研究では、退院時の神経学的転帰不良もアドレナリン投与群で多かった (調整 OR 3.4 [2.4~5.0])。

また、2 件の研究（それぞれ 451 例および 1,893 例）では、退院時生存に有意差は認められなかった (調整 OR 1.08 [95%CI 0.60~1.93] および 1.0 [95%CI 0.6~1.7])。そのうち 1 件では、退院時の神経学的転帰にも有意差はなかった (調整 OR 0.89 [95%CI 0.45~1.77])。

重要なアウトカムである再心停止については、5 件の研究が報告しており、そのうち 4 件ではノルアドレナリンの有益性が支持され、1 件では差は認められなかった。

#### ノルアドレナリンとドパミンの比較

11 件の後ろ向き研究（対象患者 1,011 例）では、ノルアドレナリン投与群とドパミン投与

群で 30 日生存率 (調整 OR 1.0 [95%CI 0.48~2.06]) および神経学的転帰 (調整 OR 0.8 [95%CI 0.28~2.53]) に有意差はなかった。

### ノルアドレナリン+ドパミン併用とドパミン単独の比較

OHCA から ROSC 後に院内でショックを呈した患者を対象とした 2 件の研究が存在する。1 件の後ろ向きコホート研究では、ノルアドレナリン+ドパミン群とドパミン単独群の間に 30 日生存の有意差は認められなかった (調整 OR 0.6 [95%CI 0.3~1.1]) が、30 日時点の神経学的転帰は併用群で有意に低かった (調整 OR 0.20 [95%CI 0.04~0.78])。もう 1 件の後ろ向き研究 (310 例) では、ドパミンとノルアドレナリンまたはアドレナリン併用した場合、ドパミン単独と比較して 30 日死亡が高かった (調整 OR 2.0 [95%CI 1.3~3.0])。

## エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

血管収縮薬の選択に関するエビデンスの確実性はいずれも非常に低い。これまでに報告されたのは小規模な実現可能性研究 (feasibility RCT) が 1 件あるのみで、多くの観察研究は適応バイアスの影響を受けやすい (例: アドレナリンは最も重症で不安定な患者に用いられる傾向がある)。

治療薬の推奨については、タスクフォース内でコンセンサスは得られなかった。ノルアドレナリンを第一選択薬とすべきとする意見 (7 名) と、現時点ではいずれの薬剤も推奨できる根拠は不十分とする意見 (9 名) に分かれた。

血管収縮薬の選択や投与は、医療現場や地域によって大きく異なる可能性がある。ILCOR タスクフォースでは、心停止直後の安定化と ICU での長期管理とでは、必要とされる薬剤が異なる可能性について議論されたが、これを支持する十分なエビデンスは存在しない。

血管収縮薬は、他の重症患者の血圧管理にも広く使用されている。最新の Surviving Sepsis Campaign ガイドラインでは、第一選択の血管収縮薬としてノルアドレナリンが推奨されている。また、心原性ショック患者の低血圧や低心拍出量の管理にも血管収縮薬は広く用いられており、一部の国際的なガイドラインではノルアドレナリンを第一選択薬と位置づけている。

ROSC 後の循環管理においても、臨床状況に応じて薬理的に有益と判断される薬剤が使用されているのが実情である。ただし、施設や地域によって選択される薬剤は異なり、これらを統一的に裏付けるエビデンスは限られている。

## 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC としても、ILCOR の推奨と提案を支持する。

CoSTR2025 では、ROSC 後ショックに対する血管収縮薬の選択について SysRev が行われたが、エビデンスは非常に限られており、特定の血管収縮薬やその単独使用・強心薬との併用を推奨するには至らなかった。

一方、ECC では、心原性ショックの成人患者に対して血管収縮薬を投与する場合、ノルアドレナリンを他の薬剤より優先して使用することが提案されている。また、日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドラインでも、心原性ショックの管理において、血圧維持のためにノルアドレナリンを用い、心拍出量の増加と組織灌流改善のためにドブタミンなどの強心薬を単独あるいは併用することが推奨されている。これらの薬剤の使い分けは薬理的にも合理的であり、実臨床において患者の循環動態を安定させるうえで重要な戦略である。

患者にとっての価値としては、ノルアドレナリンは血圧を安定させ、ドブタミンは心拍出

量と組織灌流を改善できるという補完的な利点がある。一方で、アドレナリン使用例で死亡や神経学的転帰不良が多いことを示す観察研究はあるが、適応バイアスの影響が大きく、確実性の高い RCT による裏付けは得られていない。薬剤の有益性と有害性を明確に比較できるデータが不足している点は、患者にとって大きな不確実性である。

JRC としては、ILCOR の「特定の薬剤を推奨できない」という立場を支持しつつも、ECC や国内循環器関連ガイドラインを踏まえ、ROSC 後ショックの管理においてもノルアドレナリンを優先薬とし、必要に応じてドブタミンなどの強心薬を単独または併用して使用することが妥当であると考えます。ただし、薬剤の最適な選択や併用戦略については依然として不確実性が高く、今後さらなる臨床研究によってエビデンスを補強する必要がある。

## 今後の課題

以下の研究が求められる。

- ・ 院内外を問わず、ROSC 後ショックに対する血管収縮薬の選択について、RCT を含めたさらなる臨床研究。
- ・ 心停止の原因によって血管収縮薬を使い分ける必要があるかどうかの検証。
- ・ 原因別に、どの血管収縮薬を選択すべきかを明確にする研究。
- ・ 血管収縮薬単独投与と、強心薬との併用による効果の違いを比較する研究。
- ・ 血管収縮薬使用が脳循環や脳血流に与える影響を明らかにする研究。
- ・ 搬送中や投与ルート（中心静脈 vs 末梢静脈）など特定の臨床状況で、薬剤間に有効性や安全性の差があるかを検証する研究。

## 26. ROSC 後の神経保護薬の投与 (SysRev adolopment 2025)

### レビューの実施理由

ILCOR が最近発表した科学声明では、臨床試験で治療介入が神経学的転帰の改善につながらない理由の一つとして、心停止後に昏睡状態で生存した患者に対する神経保護薬の有効性が大きな未解決課題であると指摘されている。この課題に関してすでに SysRev が存在しており、ALS タスクフォースは本件が adolopment に適していると判断した。

### CQ : ROSC 後の神経保護薬は転帰を改善するか？

P : ROSC 後に昏睡状態となった 16 歳以上の成人

I : 投与経路にかかわらず神経保護薬の投与；介入は心停止中に開始されていてもよいが、ROSC 後も継続されている必要がある

C : プラセボまたは通常のケア

O : ■重大：30 日後または退院時の死亡および神経学的転帰，QOL

■重要：重篤な有害事象

S : 対象は RCT のみ。結果が試験登録データベースに公開されているが査読付き雑誌に未掲載の研究も含めた

T : 2024 年 4 月 12 日までのすべての年

## 推奨と提案

ROSC 後の昏睡患者に対して、特定の薬物療法を推奨できるだけの十分なエビデンスは存在

しない（エビデンスの確実性：低い～非常に低い）。

### エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

アドロプト（転用）された SysRev（計 5,502 例）が含まれていた。結果をわかりやすく記述するため、研究は以下の 3 つのカテゴリーに分類された：①支持的薬物療法（7 件）、②神経保護薬（19 件）、③抗炎症・抗酸化薬（16 件）。

#### 支持的薬物療法

抗血小板薬、鎮静薬、神経筋遮断薬を対象とした 5 件の RCT では、30 日後または退院時の死亡という重大なアウトカムに差は認められなかった。さらに、OHCA 患者を対象に神経筋遮断薬の持続投与とプラセボを比較した研究でも、12 か月生存に差はなかった。これら支持的薬物療法の研究では、介入群と対照群で重篤な有害事象に差はみられなかった。

#### 神経保護薬

チオペンタール、ドパミン作動薬アマンタジン、カルシウム拮抗薬ニモジピンとリドフラジン、吸入のキセノン、一酸化窒素、水素、GLP-1 受容体作動薬エキセナチド、エポエチンアルファ、亜硝酸ナトリウム、マグネシウム、MLC901（9 種類の生薬の複合体）、および抗コリン薬ペネヒクリジン塩酸塩を含む 13 種類の神経保護薬に関する 14 件の研究が実施された。

そのうち 13 件では、30 日後または退院時の死亡に有意差はなかった。80 例を対象とした単施設の小規模試験では、ペネヒクリジン塩酸塩がヒヨスチン臭化水素酸塩と比較して死亡率を低下させたと報告された（RR 0.17, 95%CI 0.04～0.70）が、バイアスリスクは高かった。わが国の多施設研究では、吸入水素と窒素プラセボの比較で 30 日・退院時・180 日の死亡が減少した（RR 0.39, 95%CI 0.17～0.91）が、本試験は早期中止となり、予定症例の 20% 未満しか含まれていなかった。

神経学的転帰という重大なアウトカムについては、いずれの研究でも有意な効果は示されなかった。また、チオペンタール（低血圧）、リドフラジン（低血圧）、エポエチンアルファ（血栓症）の試験では、介入群で重篤な有害事象が有意に多かった。

#### 抗炎症・抗酸化薬

このカテゴリーには、9 種類の治療法に関する 16 件の研究が含まれていた。対象となったのは、ステロイド、ステロイドとの併用によるバソプレシン、チアミン、コエンザイム Q10、ビタミン C、インターロイキン 6 阻害薬トシリズマブ、プロスタサイクリン類似体イロprost、好中球エラストラーゼ阻害薬ウリナスタチン、および漢方薬「Shenfu」である。各研究の結果にはばらつきがあり、詳細はオンライン CoSTR にまとめられている。30 日死亡に関するメタアナリシスの結果は表 3 に示されている。

### エビデンスから決断を導くための枠組み（EtD）

タスクフォースは、現在得られているエビデンスの多くが少数例による単施設試験に基づいていることを認識していた。

抗コリン薬ペネヒクリジン、漢方薬 Shenfu、吸入水素に関する試験では死亡率の低下が報告されている。しかし、いずれもバイアスリスクが高く、症例数が少ないうえに裏付けとなる追加データも不足しており、現時点で推奨することはできない。

また、心停止中にバソプレシンとメチルプレドニゾロンを投与し、その後心停止後ショックに対してヒドロコルチゾンを追加した 2 件の試験では死亡率の低下が報告された。しかし、

バソプレシンを含む心停止中の介入と、心停止後に投与されたステロイドの効果を切り分けることは困難であった。バソプレシンとコルチコステロイドの心停止中投与の効果について検討した別の CoSTR レビューでは、これらの薬剤の使用は推奨も提案もされていない。

さらに、タスクフォースはチアミンに関するエビデンスの確実性が非常に低いことも認識していた。特に、研究開始時点で乳酸値が 5 mmol/L を超えていた患者において有害性が懸念され、このために 2 件の研究が早期中止となっていたことが確認された。

表 3 30 日後または退院時の死亡に対する抗炎症および抗酸化薬の効果に関するメタアナリシスの結果

| 研究数（参加者数） | 介入                | 比較対照 | RR (95%CI) ARD (95% CI)                                                        | エビデンスの確実性 |
|-----------|-------------------|------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 5 (739)   | ステロイド             | プラセボ | RR, 0.93 (0.83～1.04) ARD, 1,000 名あたり 56 名少ない死亡 (1,000 名あたり 136 名少ない～32 名多い死亡)  | 低         |
| 3 (107)   | コエンザイム Q10/ユビキノール | プラセボ | RR, 0.91 (0.61～1.37) ARD, 1,000 名あたり 40 名少ない死亡 (1,000 名あたり 173 名少ない～248 名多い死亡) | 低         |
| 3         | チアミン              | プラセボ | RR, 1.11 (0.88～1.40) ARD, 1,000 名あたり 67 名多い死亡 (1,000 名あたり 73 名少ない～242 名多い死亡)   | 低         |

### 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC としても、ILCOR の推奨と提案を支持する。

現時点では、心停止後の患者に対して神経保護薬の使用を推奨できるだけの十分なエビデンスは存在しない。これらの薬剤は理論的には生存率や神経学的転帰の改善に寄与する可能性がある一方で、有効性を裏づける大規模で質の高い臨床試験は不足しており、また一部の薬剤では低血圧や血栓症などの有害事象が報告されている。

患者にとっての潜在的な価値は大きいものの、現時点では利益とリスクのバランスを十分に判断できないため、日常臨床でのルーチン使用は支持できない。JRC としても ILCOR の見解を支持し、神経保護薬を積極的に推奨しない立場をとる。ただし、将来的に転帰改善に寄与する可能性を否定するものではなく、さらなる研究によって高い確実性のエビデンスが蓄積

されることが強く望まれる。

### 今後の課題

以下の研究が求められる。

- ・ 現在までの研究は小規模かつ単施設試験が多く、エビデンスの確実性が低いため、大規模で質の高い多施設 RCT の実施が求められる。
- ・ 神経保護薬の種類ごとに有効性と安全性を明らかにする必要がある。特に、水素吸入療法や一部の新規薬剤については、早期中止やサンプルサイズ不足で結果の信頼性が限定的であるため、追加研究が必要である。
- ・ 一部の薬剤（チオペンタール、リドフラジン、エポエチンアルファなど）では重篤な有害事象が報告されており、利益とリスクのバランスを評価する研究が求められる。
- ・ 心停止後患者の多様な背景（心原性 vs 非心原性、院外 vs 院内心停止など）に応じた効果の差異を検討する必要がある。
- ・ 神経学的転帰や QOL といった患者にとって重要なアウトカムを主要評価項目とした研究が望まれる。

## 27. ROSC 後の CAG と PCI（SysRev 2022, EvUp 2025）

### レビューの実施理由

（CoSTR2021+CoSTR2022）

2015 年の時点では、ROSC 後の心電図で ST 上昇を認める患者に対して早期 CAG が推奨された。また、ST 上昇を認めないが心原性心停止が疑われる患者に対しても、エビデンスの確実性が非常に低くバイアスのリスクも高いことが示されていたものの、早期 CAG が提案された。しかし、どのような患者が利益を得られるのかは不明確であり、当時のエビデンスは主に観察研究に基づいていた。その後、CoSTR2021 および CoSTR2022 では、複数の RCT を含む新たなエビデンスが報告されたことを受け、SysRev が実施された。このレビューの目的は、心原性心停止が疑われ、ROSC 後も昏睡が続く患者において、早期 CAG が主要な臨床アウトカムに与える影響を評価することである。

（CoSTR2025）

心停止患者に対する ROSC 後の CAG については、2022 年の SysRev で検討されており、その詳細は 2022 年の CoSTR に記載されている。

## CQ：ROSC 後の CAG と PCI は転帰を改善するか？（CoSTR 2025）EvUp

P：ROSC 後も昏睡状態が続いている心停止の 18 歳以上の成人

I：緊急または早期に行われた CAG で、適応があれば PCI

C：待機的 CAG または CAG を実施しない管理

O：あらゆる臨床的アウトカム

（CoTSR2022）

■重大：退院時生存，集中治療室退室時および退院時神経学的転帰，30 日後，90 日後，180 日後の生存および神経学的転帰

■重要：24 時間生存，冠動脈バイパス手術実施，PCI 成功，PCI 実施，有害事象（脳損傷，心停止再発，不整脈，肺炎，出血，急性腎障害と腎代替療法実施，ショック，敗血

症)

S : RCT と観察研究 (非 RCT, 分割時系列解析, 前後比較研究, コホート研究) を対象とした. 未出版の研究 (学会抄録, 臨床試験のプロトコルなど) 症例研究, 症例報告は除外した. 2025 年の更新では, 前回検索以降に発表された追加の RCT のみを対象とした

T : 検索期間 : 2022 年の SysRev 更新のために 2022 年 1 月 7 日に再検索を行い 2022 年 1 月 8 日～2024 年 4 月 5 日でさらに再検索を行い EvUp を行った

## 推奨と提案

心原性が疑われる院外心停止 ROSC 後に 12 誘導心電図で ST 上昇を認めない昏睡状態の患者のうち, 6 時間以内あるいは遅くとも 24 時間以内に病態に応じて CAG を実施し, 適応があれば PCI を行うことは合理的であると提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性 : 低い, Grade 2C).

ただし, CAG を検討する場合, 体温管理療法の開始を遅らせないように注意すべきである.

## 優れた医療慣行に関する記述

ST 上昇を伴う ROSC 後の昏睡状態の患者には, 緊急または早期 (病院到着時もしくは ROSC 後 2～6 時間) の CAG を行う (優れた医療慣行に関する記述).

## エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス (SysRev 2022, EvUp 2025)

### ST 上昇を認めない場合

最新の文献検索で, ST 上昇を認めない患者における早期 CAG と待機的 CAG を比較した 3 件の RCT が追加された. しかし, そのうち 2 件の RCT は早期に中止され, 有意差は示されなかった. また, 既存 RCT のサブグループ解析では, 早期造影群で 1 年死亡率がむしろ高い傾向にあることが報告された (HR 1.25 [95%CI 0.99～1.57]). タスクフォースは, このエビデンスだけでは完全な SysRev を行うには不十分と判断し, EvUp にとどめた.

一方, CoSTR2022 の SysRev では, 1 件の RCT と過去の RCT を対象とした二次解析研究が確認され, 追加のメタアナリシスが行われた. 合計 629 例を対象とした 2 件の RCT では, 30 日後の神経学的転帰に有意差はなく (RR 0.92 [95%CI 0.66～1.29], エビデンスの確実性 : 低い), 30 日後の生存率についても差は認められなかった (RR 0.96 [95%CI 0.70～1.33], 確実性 : 低い). さらに, ショック適応リズム症例に限定して比較した場合も, 退院時または 30 日後の生存率に有意差はなかった (RR 0.96 [95%CI 0.84～1.10], 確実性 : 低い).

加えて, 2025 年 EvUp で報告された既存 RCT のサブグループ解析では, 早期 CAG 群で 1 年死亡率がむしろ高い傾向にあることが示された (HR 1.25 [95%CI 0.99～1.57]).

### ST 上昇を認める場合

ST 上昇を認める患者については, CoSTR2022 で新しいエビデンスは確認されなかった. 既存の観察研究に基づくデータでも, 早期 CAG の有無による統計学的な有意差は示されていない.

## エビデンスから決断を導くための枠組み（EtD）

### ST 上昇を認めない場合

ALS タスクフォースは、ROSC 後に ST 上昇を認めない患者では、初期心電図リズム（ショック適応・非適応）にかかわらず、早期 CAG が転帰を改善する明確なエビデンスは存在しないことを重視した。さらに、既存の研究では心原性ショックを呈した患者がすべて除外されており、この集団に対して CAG を遅らせるような RCT が今後実施される可能性は極めて低いと判断された。

一方で、ST 上昇を認めない患者のなかでも、高リスクの特徴をもつサブグループでは、早期 CAG が有益となる可能性は否定できない。今回のレビューは、早期 CAG と待機的 CAG または CAG を行わなかった場合を比較して評価された。

また、PCI のタイミングを検討する際、「生存」や「機能的生存」が必ずしも適切なアウトカムではない可能性がある点も考慮された。ROSC 後に入院する患者の多くは、心合併症による死亡ではなく、神経学的障害により積極的治療が中止されることで死亡に至る場合が多いことが知られている。

なお、早期 CAG と待機的 CAG の間で有害事象の発生率に有意差は認められなかったが、1 年死亡率では早期 CAG 群でむしろ高い傾向が報告されている（HR 1.25 [95%CI 0.99~1.57]）。

### ST 上昇を認める場合

ROSC 後に ST 上昇を認める昏睡患者については、CAG のタイミングを直接検証した RCT は存在しない。しかし、ALS タスクフォースは、STEMI 患者（心停止を伴わない症例）に対して早期 CAG および PCI が標準治療であることを踏まえ、ROSC 後に ST 上昇を認める患者に関しても、この方針を変更すべき明確なエビデンスはないと判断した。そのため、ST 上昇を認める ROSC 後昏睡患者に対しては、適応があれば早期 CAG（および PCI）を行う戦略を「優れた医療慣行に関する記述」として維持することが妥当と結論づけられた。

## 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC としても、ILCOR の推奨と提案を支持する。

ILCOR では成人の急性冠症候群（ACS）について、AHA・ERC・JCS など循環器学会のガイドラインが広く使用されており、2020 年以降は ALS タスクフォースでの扱いを中止している。一方、JRC では病院前から救急室までの ACS 対応を重視し、アジア蘇生協議会とも協力して 2020 年ガイドラインで独自に SysRev を実施した。成人 OHCA 患者の多くが虚血性心疾患を有するため、ROSC 後の CAG（必要に応じて PCI）は依然として重要な課題であり、ILCOR-ALS の CQ に採択されている。

### ST 上昇を認めない場合

JRC 蘇生ガイドライン 2020 では、「心原性が疑われる院外心停止 ROSC 後の昏睡患者で ST 上昇を認めない場合、6~24 時間以内に CAG を行い、適応があれば PCI を実施することは合理的」と改訂された（弱い推奨、確実性：低い、Grade 2C）。ただし体温管理療法を遅らせないことが重要である。

CoSTR2021 では観察研究から、電気ショック適応リズムを有する患者で早期 CAG が有益となる可能性が示唆された。CoSTR2022 および CoSTR2025 EvUp で追加 RCT が報告されたが、有意差は示されず、サブグループ解析では早期 CAG 群の 1 年死亡率が高い傾向（HR 1.25 [95%CI 0.99~1.57]）も報告された。既存研究では心原性ショック例が除外されており、重症例

での有益性評価には今後のデータ蓄積が必要である。日本循環器学会 2018 年 ACS ガイドラインも、非心原性が否定され心筋虚血が疑われる場合には、臨床所見を総合的に判断し、神経学的転帰なども考慮し、緊急 CAG (PCI 含む) を考慮するよう記載している。

### ST 上昇を認める場合

この群では RCT はなく観察研究が中心だが、有益性の一貫した傾向が示されている。STEMI 患者では緊急または早期（到着時～ROSC 後 2～6 時間）の CAG が標準治療であり、CoSTR2021 に基づき JRC ガイドライン 2020 も改訂された。標準化された ROSC 後プロトコルに基づき、適応があれば早期 CAG+PCI を行うことは合理的である。日本循環器学会 2018 年ガイドラインでも、蘇生後 ST 上昇例に対するプライマリー PCI は生命予後と神経学的転帰の改善の観点から推奨されている。

### 今後の課題

今後以下の研究が必要である。

- ・ 早期 CAG と待機的 CAG、および PCI を比較する際に、「治療までの時間」の定義が統一されていないため、明確な基準を設けた研究が必要である。
- ・ ST 上昇を認める心停止後患者で、早期 CAG が生存率や神経学的転帰を改善するかを検証する研究。
- ・ 心停止後患者において、CAG を実施することが、行わない場合と比べて転帰を改善するかを明らかにする研究。
- ・ ROSC 後にショックを呈し、ST 上昇を認めない患者群における CAG および PCI の有用性を検討する研究。
- ・ IHCA 患者に対して CAG を行うことが転帰に与える影響を評価する研究。
- ・ CAG や PCI が長期的転帰に及ぼす影響を明らかにする研究。
- ・ CAG や PCI が QOL に与える効果を検証する研究。
- ・ 心停止患者において、CAG の実施時期が機能的指標や生化学的指標など新たなアウトカムに有益性を示すかを検討する研究。

## 28. ROSC 後のステロイド投与 (EvUp 2025)

### レビューの実施理由

新たなエビデンスが出たので EvUp を行った。

### CQ : ROSC 後のステロイド投与は転帰を改善するか？

P : あらゆる状況（院外あるいは院内）の心停止後に ROSC した成人

I : コルチコステロイド投与

C : コルチコステロイドを使用しない標準治療

O : あらゆる臨床的アウトカム

T : 2022 年 9 月 1 日～2024 年 5 月 7 日

### 推奨と提案 (JRC 蘇生ガイドライン 2020 を踏襲)

ROSC 後のコルチコステロイド投与の効果について、それを推奨あるいは否定するエビデンスは十分でない。

## エビデンスのまとめ

新たに1件のRCTと1件のRCTサブグループ解析が特定された。RCT ( $n=137$ ) では、インターロイキン-6の値が低下したものの、臨床転帰には差がなかった。RCTのサブグループ解析では、グルココルチコイド投与により血管収縮薬の必要性が低下したと報告された。生存に関するアウトカムは評価されなかった。タスクフォースは、特定されたエビデンスは完全なSysRevを行うには不十分であると判断した。

## 患者にとっての価値とJRCの見解

JRCとしてILCORの見解を支持する。

副腎機能不全はROSC後を含む重症病態でみられ、転帰不良に関与すると考えられている。その原因として、副腎の虚血再灌流障害、全身代謝の変動、ROSC後の免疫応答などが想定され、結果として血行動態の不安定化や過剰な免疫反応を引き起こす可能性がある。

コルチコステロイドは簡便に投与できる薬剤であり、血行動態や免疫調整の改善につながればROSC後の転帰改善が期待される。しかし、現時点でその有効性を裏づける明確なエビデンスは存在しない。したがって、副腎機能不全が強く疑われる症例では投与を考慮する余地はあるが、全てのROSC後患者へのルーチン投与を肯定することはできない。

ILCORの「推奨と提案」を修正すべきわが国独自の事情も認められないため、JRCとしてもILCORの立場を支持する。

## 今後の課題

今後以下の研究が必要である。

- ・ ROSC後患者における副腎機能不全の頻度と病態の解明。
- ・ コルチコステロイド投与が血行動態や免疫応答に与える影響の評価。
- ・ 生存率や神経学的転帰に対する有効性を検証する大規模RCTの実施。
- ・ 投与対象となる患者群（副腎機能不全例やショック合併例など）の特定。
- ・ 適切な投与量・投与期間・投与時期の確立。
- ・ 有害事象や長期転帰に関する安全性データの蓄積。

## 29. ROSC後の血糖管理（SysRev 2015, EvUp 2025）

### レビューの実施理由

本トピックは2015年にSysRevが行われたが、今回EvUpを行った。

### CQ：ROSC後の血糖管理は転帰を改善するか？

P：あらゆる状況で心停止後にROSCした成人（18歳以上）

I：血糖管理における特定の目標範囲（例：厳格管理，72～108 mg/dL）

C：その他の血糖目標範囲

O：■重大：退院時，30日，60日，1年後の神経学的転帰，病院退院時，30日，60日，90日，180日，1年後の生存

T：2014年4月6日～2024年3月4日

## 推奨と提案 (JRC 蘇生ガイドライン 2015 を踏襲)

ROSC 後の成人患者に対して、標準的血糖管理プロトコルを変更しないことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 中等度, Grade 2B).

## エビデンスのまとめ

心停止後ケアにおける積極的な血糖管理を検討した新たな研究は確認されなかったため、新たな SysRev は実施されなかった。

## 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC としても、ILCOR の推奨と提案を支持する。

ROSC 後の患者に、他の重症患者における血糖管理の方法をそのまま修正して適用すべきかどうかについては、現時点でエビデンスが不足している。特に、厳格な血糖コントロール (例: 72~108 mg/dL) は管理の負担が大きく、他の重症患者においても低血糖の発生頻度を増加させ、有害となる可能性があることに留意する必要がある。

## 今後の課題

今後以下の研究が必要である。

- ・ ROSC 後患者における最適な血糖目標範囲 (厳格管理か標準管理か) の検証。
- ・ 血糖管理が生存率や神経学的転帰に与える影響を評価する大規模 RCT の実施。
- ・ 厳格管理に伴う低血糖リスクと転帰との関連性の解明。
- ・ 患者背景 (心停止原因, 併存症, 重症度) に応じた個別化血糖管理の有効性の検討。
- ・ 血糖変動 (glucose variability) が転帰に与える影響の評価。

## 30. ROSC 後の予防的抗菌薬投与 (SysRev 2020, EvUp 2025)

### レビューの実施理由

本トピックは 2020 年に SysRev を行ったが、今回新たなエビデンスが出たので EvUp を行った。

## CQ : ROSC 後の成人に抗菌薬の予防的投与を行うべきか?

P : あらゆる状況の心停止後に ROSC した成人

I : 早期/予防的抗菌薬投与

C : 遅延/臨床的必要性に応じた抗菌薬投与

O : あらゆる臨床的アウトカム

T : 2016 年 6 月 1 日~2024 年 1 月 27 日

## 推奨と提案 (JRC 蘇生ガイドライン 2020 を踏襲)

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

## エビデンスのまとめ

アップデートされた文献検索により、以前に含まれていた RCT ( $n=194$ ) と、過去の RCT

（ $n=696$ ）に組み入れられた患者の事後解析が新たに確認された。この新しい研究では、人工呼吸器関連肺炎および原因不明の肺炎の発生率低下という以前の知見が支持されたが、予防的抗菌薬使用による生存の差は確認されなかった。タスクフォースは、特定されたエビデンスは新たな SysRev を実施するには不十分であると判断した。

### 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC としても、ILCOR の推奨と提案を支持する。

予防的抗菌薬の投与により肺炎の発症を減らせる可能性はあるが、死亡率や入院期間といった主要な転帰に影響を与えることは示されていない。さらに、抗菌薬の使用は耐性菌出現のリスクを伴うため、ROSC 後患者に対してルーチンに投与しないことを提案する。ILCOR の「推奨と提案」を変更すべきわが国独自の状況は認められない。

### 今後の課題

今後以下の研究が必要である。

- ・ 予防的抗菌薬投与の有効性を検証する大規模 RCT の実施。
- ・ 生存率や神経学的転帰への影響の評価。
- ・ 耐性菌出現や有害事象とのリスクバランスの検討。
- ・ 患者背景に応じた適切な投与対象の特定。

## IX. 予後評価

---

### 31. 心停止中の予後評価における POCUS（EvUp 2025）

#### レビューの実施理由

本トピックは CoSTR2020 で SysRev が行われ、その後も観察研究が報告されたが、RCT は確認されていない。今回、新たな知見を反映させるために EvUp を実施した。

#### CQ：CPR 中のベッドサイド心エコー所見から予後評価ができるか？

P：あらゆる状況の成人（18 歳以上）非外傷性心停止

I：CPR 中に施行するベッドサイド心エコー 検査（POCUS\*）による特定の所見

C：その所見を認めないか、異なる所見を認めたもの

O：ROSC、生存入院、退院時の生存および神経学的転帰、退院後の生存および神経学的転帰

S：標準的な基準に加えて、RCT・非ランダム化コホート研究（前向きおよび後向き）および症例対照研究で、ベッドサイド心エコー検査所見およびその他の標準的な検査結果の両方のデータ真陽性・偽陽性・偽陰性・真陰性が判定できる分割表に寄与するもの

T：文献検索は 2019 年 10 月～2024 年 4 月

\*：POCUS：point-of-care（ポイント・オブ・ケア）超音波検査は、患者のベッドサイドで行う検査のことを指し、必ずしもポータブル・エコー検査や簡易検査をさすものではない。

#### 推奨と提案（JRC 蘇生ガイドライン 2020 を踏襲）

CPR 中のベッドサイド心エコー検査では予後評価を目的としないことを提案する（弱い推

奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

## エビデンスのまとめ

このトピックは，すでに CoSTR2020 の SysRev でレビューされている．その後の文献検索では RCT は確認されず，新たに前向き・後ろ向きあわせて 5 件の観察研究が報告された．

POCUS の有用性については，中立的な結果と肯定的な結果が混在していたが，重大なバイアス，研究間の異質性，臨床医の非盲検といった制約が大きく，所見の解釈は困難であった．タスクフォースは，現時点のエビデンスは完全な SysRev を行うには不十分と判断した．

## 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持する．

わが国で POCUS が普及しつつあり，心停止患者の予後評価に役立つ可能性がある．しかし一方で，質の高い CPR を妨げるリスク，特に胸骨圧迫の中断が患者の転帰に悪影響を及ぼすことは避けなければならない．さらに，有意な所見を得るためには，適切な技術と十分な経験をもつ熟練した医療スタッフによる実施が必要である．

現状では，CPR 中に POCUS を用いて予後評価を行うことについて，適切な条件下であれば一定の有用性を持つ可能性があると考えられ，その使用を全面的に否定するものではない．また，POCUS で心活動がまったく認められない場合には転帰不良であり，蘇生継続や中止の判断を補助する情報として利用できる可能性がある．

## 今後の課題

以下の研究が必要である．

- ・ POCUS 実施における胸骨圧迫中断時間の許容範囲とアウトカム評価，および最小中断時間での活用法の検証．
- ・ 心活動消失例における ROSC 率の検証と，他の評価項目との組み合わせによる転帰スコア・蘇生中止判断プロトコルの構築．
- ・ 病因の検出や心機能定量評価における経食道心エコー（transesophageal echocardiography：TEE）の有用性検討と転帰判断の質向上．

## 32. ROSC 後の神経学的転帰不良の予測（SysRev 2020，EvUp 2025）

### レビューの実施理由

本トピックは 2020 年に SysRev が行われたが，新たな研究が報告されたため，2024 年 6 月までの文献を対象に EvUp を実施した．

転帰不良の予測を本項で，転帰良好の予測を次項で扱う．

## CQ：ROSC 後の神経学的転帰不良の予測は可能か？

神経学的転帰不良の予測に関し，対象，比較，転帰，研究デザイン，検索期間を以下のとおりである．得られたエビデンスは介入ごとに提示し，推奨と提案とを示した．

P：あらゆる状況下の心停止（院内または院外）で ROSC 後に昏睡状態の成人（16 歳以上）．

I：ROSC 後に評価された画像検査，神経生理学的検査，血液バイオマーカー，神経学的所見

C：検査の診断精度は、予測転帰と最終転帰との比較で評価

O：神経学的転帰不良（以下のいずれかで定義される：CPC スコア 3～5，GOS スコア 1～3，または mRS スコア 4～6，いずれも退院時，1 か月後またはそれ以降に評価）

S：神経学的転帰不良を予測するための感度および偽陽性率が計算可能な（すなわち，真陽性・偽陽性・真陰性・偽陰性が 2×2 分割表で報告されている，あるいは算出可能である）全ての研究デザインで英語抄録のある研究が対象

T：検索は過去のレビューの更新であり，2020 年 4 月～2024 年 6 月 30 日までの研究を検索した

## 推奨と提案（JRC 蘇生ガイドライン 2020 を踏襲）

### 一般的事項

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

### 神経学的所見

成人の ROSC 後の昏睡状態に対して，神経学的転帰不良を予測するには，ROSC 後 72 時間以降に対光反射を用いることを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

成人の ROSC 後の昏睡状態に対して，神経学的転帰不良を予測するには，ROSC 後 72 時間以降に定量的瞳孔径測定を用いることを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 2D）。

成人の ROSC 後の昏睡状態に対して，神経学的転帰不良を予測するには，ROSC 後 72 時間以降に両側の角膜反射の消失を用いることを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

成人の ROSC 後の昏睡状態に対して，神経学的転帰不良を予測するには，ROSC 後 7 日以内のミオクローヌスまたはミオクローヌス重積状態の出現を他の検査と組み合わせて用いることを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

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

### 血液バイオマーカー

成人の ROSC 後の昏睡状態に対して，神経学的転帰不良を予測するには，ROSC 後 72 時間以内の神経細胞特異的エノラーゼ（neuron-specific enolase：NSE）を，他の検査と組み合わせて用いることを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。なお，閾値についてコンセンサスは得られていない。

成人の ROSC 後の昏睡状態に対して，S-100B タンパク（S-100 calcium-binding protein B）を神経学的転帰不良の予測に使用しないことを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：低い，Grade 2D）。

成人の ROSC 後の昏睡状態に対して，神経学的転帰不良を予測するには，血清のグリア線維性酸性タンパク（glial fibrillary acid protein：GFAP），血清タウタンパク（serum tau protein），ニューロフィラメント軽鎖（neurofilament light chain：NFL）を使用しないことを提案する（弱い推奨，エビデンスの確実性：非常に低い，Grade 2D）。

### 神経生理学的検査

成人の ROSC 後の昏睡状態に対して、神経学的転帰不良を予測するには、短潜時体性感覚誘発電位 (SSEP) の N20 波の両側消失を、別の指標と組み合わせて用いることを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D)。

成人の ROSC 後の昏睡状態に対して、神経学的転帰不良を背景脳波活動の反応性消失のみで予測しないことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D)。

成人の ROSC 後の昏睡状態に対して、神経学的転帰不良を予測するには、脳波上のでんかん様活動の存在を用いることを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D)。

鎮静薬中止後も昏睡状態が続く ROSC 後の成人に対して、神経学的転帰不良を予測するには、脳波上のバースト・サプレッションを用いることを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D)。

### 画像検査

成人の ROSC 後の昏睡状態に対して、頭部 CT における灰白質-白質 CT 値比 (Gray matter-to-white matter ratio: GWR) を、神経学的転帰不良の予測に用いることを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D)。しかし、特異度 100% の GWR の閾値は推奨できない。

ROSC 後の昏睡状態の成人心停止患者の神経学的転帰不良を予測するために 脳 MRI で拡散強調画像 (DWI) を用いることを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D)。

成人の ROSC 後の昏睡状態に対して、脳 MRI での見かけの拡散係数 (ADC) を神経学的転帰不良の予測に用いることを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性: 非常に低い, Grade 2D)。

## エビデンスのまとめ

### 神経学的所見に関する研究

過去の RCT のサブグループ解析 1 件、観察コホート研究 7 件が実施されていた。それぞれ、対光反射 (4 件)、自動瞳孔測定 (3 件)、角膜反射 (3 件)、ミオクローヌス/ミオクローヌス重積の有無 (2 件) で評価されていた。タスクフォースは、これらの結果で SysRev を実施するには不十分であると判断した。

### 血液バイオマーカーに関する研究

GFAP についての観察研究が 5 件、タウタンパクについての観察研究が 3 件実施されていた (77~717 名)。さらに、NFL についての過去の RCT のサブグループ解析 4 件と観察研究 3 件が行われていた (48~428 名)。NSE については、過去の RCT のサブグループ解析 1 件、前向き研究の事後解析 2 件、観察コホート研究 12 件行われていた (66~623 名)。タスクフォースは、これらの結果では SysRev を行うには不十分であると判断した。

### 神経生理学的検査に関する研究

高悪性型脳波パターンでの評価は、9 件 (計 1,794 名) で行われ、1 件を除く全てで ROSC から 24 時間以降に特異度 100% で神経学的転帰不良が予測された。また、背景脳波活動の反応性消失の評価は、1 件 (801 名) で行われたが、感度、特異度ともに低く、偽陽性率は 40% であった。短潜時 SSEP に関する観察研究は、6 件 (29~260 名) 行われた。タスクフォースは、これらの結果で SysRev を行うには不十分と判断した。

### 画像検査に関する研究

CTに関する観察研究は9件(78～354名)あり、6件が灰白質比を評価していた。MRIに関する研究は10件(50～428名)あり、1件はRCTの二次解析で、いずれもROSCから7日以内の画像所見で検討されていた。タスクフォースは、これらの結果について、SysRevを行うには不十分と判断した。

### 患者にとっての価値とJRCの見解

JRCとしても、ILCORの推奨と提案を支持する。

本CQの推奨は、JRC蘇生ガイドライン2020を踏襲しているが、今回は「神経学的転帰不良の予測」と「神経学的転帰良好の予測」の2つのCQが存在するため、両者の違いを明確にするため、文言を修正した。従来、ILCORは患者のWithholdやWithdrawを念頭に置いて転帰不良の予測を重視していたが、今回、ECMOなどの高度な医療の適応の判断なども考慮し、転帰良好の予測が追加された。

どのような検査の組み合わせが有用かは明らかでないので、病態に応じて複数の検査を組み合わせるなどして多角的にアプローチすることを推奨する。

画像検査、すなわち頭部CTやMRI検査はわが国で汎用されている検査だが、蘇生後の集中治療中に行うことは、必ずしも容易ではない。わが国では血清NSE測定は保険適用がない。また今回取り上げられたバイオマーカーが一般的に検査可能なものではないものを含んでいる。このように、対象患者の病態やわが国で利用可能な医療資源とを考慮して検査を組み合わせる必要がある。また、ここで取り上げられた各種検査の評価方法については、測定値の算出方法やいつ行うのかなどが明確でないことについても注意をする必要がある。

なお、神経学的転帰不良の予測に用いることが推奨されない検査でも、患者の病態把握のためには有用な可能性もあるので、その実施を妨げるものではない。

### 今後の課題

今後以下の研究等が必要である。

- ・ 神経学的転帰不良を評価可能な検査（神経学的所見、血液バイオマーカー、神経生理学的検査、画像検査など）の組み合わせを明らかにする研究
- ・ ROSC後24時間以内の灰白質-白質CT値比の測定の計算方法・部位・時期の標準化
- ・ 未習熟者でも使用可能なポータブル脳波計を用いた予後評価研究
- ・ わが国でより広く利用可能で標準化されている予後評価マーカーの探索
- ・ 転帰不良項目である神経学的所見の意義についてのエビデンスの構築

## 33. ROSC後の神経学的転帰良好の予測 (SysRev Adolopment 2023)

### レビューの実施理由

本トピックは2021年に実施されたSysRevをもとにし、2023年CoSTRに掲載済みのSysRevをアドロプトしたものである。ILCOR ALSタスクフォースは、従来重視してきた転帰不良の予測に加え、ECMO等の適応判断も考慮して転帰良好の予測を新たに評価対象とした。2021年10月31日～2022年5月20日の最新検索で追加文献を確認し、GCS運動スコア、血液バイオマーカー、EEG、SSEP、画像検査に分けて感度・特異度を整理したが、エビデンスの確実性はいずれも非常に低いと評価した。

**CQ : ROSC 後の神経学的転帰良好の予測は可能か？**

P : あらゆる状況の院内/院外心停止から ROSC し、昏睡状態にある成人患者 (16 歳以上)  
(体温管理療法の有無は考慮しない)

I : GCS 運動スコア, バイオマーカー, 脳波, 体性感覚誘発電位, 画像検査などの予後評価指標

- ・心停止後 4 日以内に評価された GCS 運動スコア
- ・以下の脳損傷バイオマーカーのいずれかが正常値または低値 : NSE, S-100B, NFL, タウタンパク, GFAP, UCHL1 (ubiquitin carboxy-terminal hydrolase-1)
- ・心停止後 1 週間以内に評価されたさまざまな脳波モダリティ
- ・心停止から 1 週間以内に SSEP N20 波の振幅を評価
- ・心停止後 1 週間以内に評価された画像検査

C : なし

O : ■重大 : 退院時, 1 か月後, それ以後の脳機能障害カテゴリー (CPC) 1~2, または mRS 1~3 で定義された神経学的転帰

- ・CPC 1~3 または mRS スコア 0~4 (画像検査における間接的アウトカム)
- ・CPC 1~3 または mRS スコア 0~4 (脳波における間接的なアウトカム)

S : 予後評価精度の研究であって, 2×2 表 (転帰良好に対する真・偽陰性と真・偽陽性の数値) が報告されている, またはこれらの数値を算出可能な研究を対象とした. 未発表研究, 総説, 症例報告, 症例検討, 10 例未満の研究, 短報, 論説, 学会抄録, 抄録形式の研究は除外した

T : 最初の SysRev のための文献検索は 2021 年 10 月 31 日に行われ, 2022 年 5 月 20 日に更新した

**推奨と提案****神経学的所見 : GCS 運動スコア**

- ・神経学的転帰良好の可能性が高い GCS 運動スコア >3 を同定するために, 心停止後 4 日以内に GCS 運動スコアを評価することを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性 : 非常に低い, Grade 2D).

**バイオマーカー**

- ・心停止後昏睡患者において, 神経学的転帰良好の予測に, ROSC から 72 時間以内の NSE が正常値 (<17  $\mu\text{g/L}$ ) であることを, 他の検査法と組み合わせて用いることを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性 : 非常に低い, Grade 2D).
- ・心停止後昏睡患者において, 神経学的転帰良好の予測に, 血清中の GFAP, タウタンパク, NFL を用いないことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性 : 非常に低い, Grade 2D).

**神経生理学的検査 : 脳波 (EEG)**

- ・心停止後昏睡患者において, 神経学的転帰良好の予測に, ROSC から 72 時間以内の周期性放電やてんかん発作を伴わない正常な振幅の持続性またはほぼ持続性のある背景脳波活動を, 他の指標と組み合わせて用いることを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性 : 非常に低い, Grade 2D).

- ・心停止後の神経学的転帰良好の予測に、ROSC から 0～5 日の低振幅または持続性のない背景脳波活動を用いるか、用いないかについて、推奨するエビデンスは不十分である (エビデンスの確実性：非常に低い)。
- ・心停止後の神経学的転帰良好の予測に脳波パターンを用いる場合は、米国臨床神経生理学会 (ACNS) の良好な脳波パターンの定義を用いることを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性：非常に低い, Grade 2D)。
- ・心停止後昏睡患者において、神経学的転帰良好の予測に、簡易化した電極配置の EEG、振幅統合脳波 (amplitude-integrated EEG : aEEG)、バイスペクトルインデックス (bispectral index : BIS) など、種々の脳波由来の指標やその他の脳波測定法を用いないことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性：非常に低い, Grade 2D)。

### 神経生理学的検査：体性感覚誘発電位 (SEP)

- ・心停止後昏睡患者において、神経学的転帰**良好**の予測に、短潜時体性感覚誘発電位 (SSEP) N20 波の振幅を用いないことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性：非常に低い, Grade 2D)。

### 画像検査

- ・心停止後昏睡患者において、神経学的転帰**良好**の予測に、ROSC から 72 時間～7 日の間の MRI 拡散強調画像 (DWI) で拡散制限領域がみられないことを、他の検査法と組み合わせ用いることを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性：非常に低い, Grade 2D)。
- ・心停止後昏睡患者において、神経学的転帰**良好**の予測に、頭部 CT の灰白質-白質 CT 値比 (Gray-white matter ratio), QRA (quantitative regional abnormality), Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) を使用しないことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性：非常に低い, Grade 2D)。
- ・心停止後昏睡患者において、神経学的転帰**良好**の予測に、頭部 MRI の ADC 画像 (見かけ拡散係数 : apparent diffusion coefficient) を用いないことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性：非常に低い, Grade 2D)。
- ・心停止後昏睡患者において、神経学的転帰**良好**の予測に、頭部 MRI の GRE (gradient-recalled echo) を用いないことを提案する (弱い推奨, エビデンスの確実性：非常に低い, Grade 2D)。

## 優れた医療慣行に関する記述

### 脳波 (EEG)

- ・神経学的転帰良好の予測を行う際には、米国臨床神経生理学会 (ACNS) の用語を用いて脳波所見を分類することは理にかなっている (優れた医療慣行に関する記述)。

## エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

### GCS 運動スコア

当初の SysRev では、良好な転帰の予測に関する 2 件の観察研究が確認された。入院時および心停止から 4 日以内の GCS 運動スコアが評価に用いられていた。対象は OHCA 患者 342 名と 302 名であり、いずれも鎮静を中止したうえで評価が行われた。バイアスリスクは前者が中程度、後者が高度と判定され、全体としてエビデンスの確実性は非常に低いと評価された (バイアスリスク, 不精確性, 非直接性による格下げ)。2 件の研究間で評価時期や結果に異質性

が高く、メタアナリシスは実施されなかった。

Moseby-Knappe らでは、心停止後 4 日の GCS 運動スコア  $>3$  は 6 か月後の良好な転帰を特異度 84% [95%CI 79~88%], 感度 77% [95%CI 67~85%] で予測した。また、スコア 3~5 では特異度 72% [95%CI 66~77%], 感度 96% [95%CI 93~97%] で良好な転帰を予測した。

Hifumi らでは、ICU 入室時に GCS 運動スコア 4~5 を示した場合、3 か月後の良好な転帰を特異度 98% [95%CI 93~99%] で予測したが、感度は 12% [95%CI 7~17%] と低かった。

### 血液検査

当初の SysRev では、神経学的転帰**良好**の予測について 37 件の研究が確認され、うち 4 件がバイオマーカーを検討していた。更新されたレビューでは 6 件の研究が確認され、そのうち 2 件がバイオマーカーを検討していた。

個々の研究は、主に予後が悪いと判断された患者で、生命維持治療の撤退の可能性から、バイアスリスクが低から高と評価された。研究間の異質性が高いためメタアナリシスは行わなかった。結果を統合することはできなかったものの、GRADE を用いてエビデンスの確実性を評価した。個々のバイオマーカーごとに簡略化された GRADE が提供されている。エビデンスの全体的な確実性は「非常に低い」と評価され、格下げの主な理由には、バイアスリスク、研究間で決定されたバイオマーカーのカットオフ値の非一貫性、感度と特異度の決定の不精確さ、および非直接性が含まれる。

#### ■ NSE (Neuron specific enolase)

合計 2,141 名の患者を対象とした 4 件の観察研究で検討された。

2 件の研究は 24 時間後の血液 NSE 値が正常範囲の上限 ( $17 \sim 18 \mu\text{g/L}$ ) 内にある場合、それぞれ特異度 85% (95%CI 80~88%) と 89% (95%CI 77~96%), 感度 46% (95%CI 41~52%) と 26% (95%CI 15~40%) で 6 か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。48 時間後の NSE 値正常は、それぞれ特異度 84% (95%CI 79~88%) と 89% (95%CI 77~97%), 感度は 58% [95%CI 52~63%] と 41% [95%CI 25~58%]) で 6 か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。

1 件の研究は、心停止 72 時間後の正常な NSE 血中濃度 ( $\leq 17 \mu\text{g/L}$ ) が、特異度 80% [95%CI 75~85%] と感度 75% [95%CI 70~80%] で 6 か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。

1 件の研究は、72 時間後の正常な血液 NSE 値 ( $\leq 17 \mu\text{g/L}$ ) が、特異度 97% [95%CI 95~98%] と感度 33% [95%CI 29~37%] で ICU 退室時の良好な神経学的転帰 (CPC スコア 1~3) を予測した。

1 件の研究は、48 時間後の正常な NSE 値 ( $\leq 17 \mu\text{g/L}$ ) が、特異度 54% [95%CI 44~64%] と感度 90% [95%CI 85~95%] で 12 か月後の神経学的転帰を予測した。

#### ■ S-100B

S-100B に関する 2 件の研究 (763 例) が確認された。

1 件の研究は、ICU 入院時の S-100B 値が  $<0.61 \mu\text{g/L}$  が特異度 89% (95%CI 78~96%) と感度 31% [95%CI 20~44%) で 6 か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。

2 件の研究は、S-100B のカットオフ値が  $<0.105$ ,  $<0.12 \mu\text{g/L}$  であると、それぞれ特異度 74% [95%CI 69~79%] と 89% [95%CI 78~96%], 感度 69% [95%CI 64~4%] と 37% [95%CI 24~51%] で 6 か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。

1 件の研究は、心停止 48 時間後に測定された S-100B  $<0.105 \mu\text{g/L}$  の場合、特異度 72%

[95%CI 66~77%] と感度 73% [(95%CI 68~78%)] で 6 か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。

1 件の研究は、心停止 72 時間後に測定された S-100B が  $<0.105 \mu\text{g/L}$  の場合、特異度 63% [95%CI 57~69%] と感度 81% [95%CI 76~85%] で 6 か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。

#### ■ GFAP (glial fibrillary acid protein)

GFAP は、2 件の観察研究 (801 例) で検討された。

GFAP は、さまざまなタイミングの測定値が研究対象だった。

1 件の研究は、心停止 24 時間後の GFAP 正常値 ( $<22 \text{ pg/mL}$ ) が特異度 97% [95%CI 94~98%] と感度 41% [95%CI 35~46%] で 6 か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。

1 件の研究は、心停止 48 時間後の GFAP 正常値 ( $<22 \text{ pg/mL}$ ) が、特異度 97% [95%CI 95~99%] と感度 35% [95%CI 30~41%] で 6 か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。1 件の研究は、心停止 48 時間後の GFAP のカットオフ値  $210 \text{ pg/mL}$  では、特異度 100%と感度 43% [95%CI 32~54%]、 $439 \text{ pg/mL}$  では、特異度 95%と感度 75% [95%CI 65~85%] で 6 か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。

1 件の研究は、心停止後 72 時間後における GFAP が正常値 ( $<22 \text{ pg/mL}$ ) であると、特異度 95% [95%CI 92~97%] と感度 44% [95%CI 39~50%] で心停止後 6 か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。1 件の研究は、心停止後 72 時間後における GFAP のカットオフ値が  $187 \text{ pg/mL}$  であると特異度 100%、感度 44% [95%CI 33~56%] で、 $359 \text{ pg/mL}$  であると特異度 95%、感度 73% [95%CI 62~83%] で 6 か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。

#### ■ タウタンパク (serum Tau protein)

タウタンパクは 2 件の観察研究 (806 例) で検討された。

タウタンパクはさまざまなタイミングの測定値が研究対象となった。

1 件の研究は、心停止 24 時間後のタウタンパクが正常 ( $<1.55 \text{ pg/mL}$ ) が、特異度 94% [95%CI 90~96%] と感度 28% [95%CI 24~33%] で心停止後 6 か月の神経学的転帰**良好**を予測した。

1 件の研究は、心停止 48 時間後のタウタンパク正常 ( $<1.55 \text{ pg/mL}$ ) が、特異度 95% [95%CI 92~97%] と感度 41% [95%CI 36~47%] で 6 か月の神経学的転帰**良好**を予測した。1 件の研究は、心停止 48 時間後のタウタンパクのカットオフ値が  $3.28 \text{ pg/mL}$  であると、特異度 95% [95%CI 89~100%] と感度 53% [95%CI 42~65%] で 6 か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。

1 件の研究は、心停止 72 時間後のタウタンパク正常値 ( $<1.55 \text{ pg/mL}$ ) が、特異度 93% [95%CI 89~96%] と感度 52% [95%CI 46~57%] で心停止後 6 か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。1 件の研究は、心停止 72 時間後のタウタンパクのカットオフ値が  $2.10 \text{ pg/mL}$  であると特異度 100%と感度 21% [95%CI 12~31%]、 $3.37 \text{ pg/mL}$  であると特異度 95%と感度 52% [95%CI 40~64%] で 6 か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。

#### ■ NFL (serum neurofilament light chain)

NFL は 3 件の観察研究 (1,047 例) で検討された。

NFL はさまざまなタイミングの測定値が研究対象となった。

2 件の研究は、心停止 24 時間後の NFL のカットオフ値  $12.5 \text{ pg/mL}$  にすると、特異度 100%と感度 12% (95%CI 6.3~18.3%)、 $30 \text{ pg/mL}$  であると、特異度 100%と感度 79% [95%CI

67.1～87.5%] で6か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。1件の研究は、24時間後のカットオフ値 21.5pg/mL にすると、特異度 95% [95%CI 91.8～99.4%] と感度 37% [95%CI 28～46%] で12か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。1件の研究は、心停止 24時間後に NFL 正常値 (55 pg/mL) をカットオフ値にすると、特異度 95% [95%CI 93～97%] と感度 65% [95%CI 60～70%] で6か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。

3件の観察研究は、心停止 48時間後の血清 NFL が検討された。2件の研究は、心停止 48時間後のカットオフ値を 8pg/mL にすると、特異度 100% [95%CI 92～100%] と感度 6% [95%CI 1.3～10.6%], 30pg/mL にすると、特異度 100% [95%CI 100～100%] と感度 74% [95%CI 62.4～83.5%] で6か月後または12か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。1件の研究は、心停止 48時間後のカットオフ値を 29 pg/mL にすると、特異度 95% [95%CI 90～99%] と感度 39% [95%CI 9～48%] で12か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。1件の研究は、心停止後 48時間後の NFL のカットオフ値を正常値 (55 pg/mL) にすると、特異度 96% [95%CI 93～98] と感度 54% [95%CI 48～59%] で6か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。

2件の観察研究は、心停止 72時間後の血清 NFL を検討した。1件の研究は、心停止後 72時間後のカットオフ値を 27 pg/mL にすると、特異度 100%と感度 67% [95%CI 56～79%] で6か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。1件の研究は、72時間後の NFL のカットオフ値を正常値 (55 pg/mL) にすると、特異度 97% (95%CI 90～100%) と感度 51% [95%CI 45～56%] で6か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。

#### ■ UCH-L1 (Ubiquitin carboxy-terminal hydrolase-L1)

血清 UCH-L1 は、1件の観察研究 (693 例) で検討された。心停止 24時間, 48時間, 72時間 UCH-L1 のカットオフ値を正常値 (<327 pg/mL) にすると、それぞれ特異度 85% [(95%CI 81～89%), 82% [95%CI 77～86%), 70% [95%CI 65～76%), 感度 64% [95%CI 59～69%), 74% [95%CI 69～78%), 88% [95%CI 84～91%) で6か月後の神経学的転帰**良好**を予測した。

#### 脳波

当初の SysRev では、神経学的転帰**良好**の予測に関する 37 件の研究が確認され、そのうち 24 件が脳波および BIS のような脳波由来の指標の研究だった。更新されたレビューでは、脳波の反応性を調査した研究が 1 件追加された。この研究は、ベースライン脳波 (背景脳波活動, 振幅など) に関する詳細な情報が記載されていなかったため、対象外とした。

20 件の研究はバイアスリスクが中程度, 4 件の研究はバイアスリスクが高いと判断された。

各研究の個別の脳波の記録方法に関するエビデンスの確実性は全体的に非常に低かった。ほとんどの研究は、盲検化されておらず、バイアスリスクが中程度であった。また、サンプルサイズの小ささや、定義や評価のタイミングの不均一性のため、データの統合が不可能で、不精確性も問題となった。2019 年に実施された調査では、どの予測因子も、ほとんどの臨床医が適切と考える 1%未満の偽陽性率ではなかった。ただし、良好な転帰の予測には不良な転帰の予測より、狭い CI で、偽陽性率 (FPR) を 0%にすることは重要でないと判断した。これは、転帰**良好**の予測因子が、生命維持治療の撤退判断には用いられないためである。また、脳波の背景連続性や振幅に影響を与える可能性のある薬剤の使用について報告していない研究も複数あった。最後に、いくつかの脳波パターンの定義には一貫性がなかった。米国臨床神経生理学会 (ACNS) の定義を採用していない研究は少なかった。

■ ACNS（放電のない持続性またはほぼ持続性の背景脳波活動；Continuous or nearly continuous background without discharges）

12 件の研究は、ROSC 後 5 日間に記録された良好な脳波パターンが良好な転帰を予測することについて検討した。良好な脳波パターンは、広範な全般性周期性放電や発作が重なっていない持続性またはほぼ持続性の背景脳波活動で構成されていた。12 件の研究のすべてが、2012 年米国臨床神経生理学会（ACNS）の集中治療で使用する標準化用語を採用するかパターンの定義が ACNS と一致していた。

複合放電と背景脳波活動の両方の基準は、研究によってわずかに異なっていた。

6 件の研究では、背景脳波活動の定義がわずかな差異（下記参照）で一致する一方（持続性またはほぼ持続性、正常振幅）、複合放電の基準は異なっていた：これらの研究のうち 4 件は、広範な（記録の 50% 以上）周期性放電がないこと、または広範にスパイク波がないことを基準（SysRev の定義 A1a）として使用し、2 件の研究は全般性周期性放電がないことを基準（SysRev の定義 A1b）とした。1 件の研究は、両方の基準の予測意義を評価した。

定義 A1a を用いた 4 件の研究のうち 2 件は、好ましいパターンを定義するために追加の基準（正常な前後脳波勾配）を用いた。これらの 4 件の研究のうち 2 件は、反応性をさらに追加することでより限定的な定義も検討した。

背景脳波活動については、持続性またはほぼ持続性の正常振幅の他に、4 件の研究で、良好な脳波の中に低振幅の背景脳波活動が含まれていた（SysRev の定義 A2）。これらの研究の 1 件は、脳波を良好と定義するために脳波の反応性を必要とした。2 件の研究は、振幅は正常だが、背景脳波活動に反応性があることを条件として、不連続な背景脳波活動を含めた（SysRev の定義 A3）。

A1a および A1b の定義（持続性またはほぼ持続性で、正常振幅の背景があり、広範で全般的な周期性放電や発作がない）を用いた 6 件の研究の感度と特異度は、それぞれ 12 時間後に 51～63% と 82～88% であった。24 時間後に 39～78% と 67～100% であった。転帰良好に対する最も高い特異度（90～100%）は、最も限定的な脳波の定義（A1a、反応性、正常勾配）を用いた研究で観察された。

複数のタイミングで脳波を評価した研究では、特異度は低下し、感度は時間の経過とともに上昇した。

A2 の定義を用いた 4 件の研究では、ROSC から 6 時間未満～24 時間の場合に特異度 87～98% と感度 57～100% であった。2 件の研究では、ROSC から 48～72 時間の場合には、特異度は 83% と感度は 91% と 100% であった。

A3 の定義を用いた 2 件の研究のうちの一方は、ROSC から 0～5 日で特異度が 77%（感度 77%）であった。他方は、ROSC から 72 時間以内で特異度は 97% と感度 72% であった。この特異度は脳波記録に放電が含まれている場合、著しく低下した（84%）。

■ その他の脳波パターンまたは評価尺度

ACNS 用語を使用していない 3 件の研究は、不均一な脳波パターン群を記述していた。これらの研究では、良好な脳波を、自発的変動性や反応性を伴う過度な徐波（シータおよびデルタ）活動を伴う持続性あるいはほぼ持続性の背景脳波活動、シータ活動、持続性の背景脳波活動（これ以上定義されていない）と記述していた。これらの研究はいずれも、複合放電を伴う脳波を良好なパターンから除外していない。3 件の研究はすべて心停止から約 24～48 時間以内に脳波を評価し、転帰良好を予測する特異度は 68～91% で感度は 75～96%）であっ

た。それ以降の評価では特異度は低かった。

#### ■ 脳波-簡易誘導あるいは振幅積分脳波による持続性の背景脳波活動の評価

5 件の研究は、ROSC から 6～72 時間における振幅統合脳波 (amplitude integrated EEG : aEEG)、あるいは簡易電極誘導を用いて、定量的トレンド分析から定義された持続性の正常背景脳波活動の予測能を検討した。

2 件の研究は、2 つの時間枠 (ROSC から 24 時間以内と 24～48 時間) で簡易誘導脳波を評価した。良好な脳波パターンは、ROSC から 24 時間以内で特異度 56～96%と感度 53～67%、ROSC から 24～48 時間では特異度 67～79%と感度 95%で転帰良好を予測した。

2 件の研究は、ROSC から 72 時間以内に aEEG を測定し、退院時の転帰良好を予測する特異度は 96% (感度 57%)、6 か月後では 85% (感度 100%) であった。

1 件の研究は、ROSC から 6～48 時間の間に 4 つの前側頭部チャネルから記録され BIS (bispectral index) モニターの元の脳波トレースを分析した。てんかん様波形、バースト・サプレッション、抑制 ( $<5\mu V$ ) とは対照的な、緩徐なびまん性のシータ波および/またはデルタ波活動は、すべての時点において特異度 79%と感度 55～86%で神経学的転帰**良好**を予測した。

aEEG の結果は振幅と連続性を報告しているが、元の脳波信号の形態学的評価を直接行うことはできないため、元の脳波チャンネルも表示/レビューしない限り、複合脳波活動を識別することは困難である。1 件の研究は、元の脳波をレビューして放電を除外していた。

#### ■ 脳波由来の指標

1 件の研究は、心停止 6 か月後の転帰良好を予測する脳回復指数 (CRI) の能力を調査した。18 時間後の CRI が 0.57 以上、または 24 時間後の CRI が 0.69 以上であれば、特異度 100%で神経学的転帰**良好**が予測された。なお、感度はそれぞれ 65%[95%CI 44.3～82.8]、26%[95%CI 11.1～46.3]であった。

3 件の研究は、BIS の予測値を検討した。2 件の研究は、ROSC から 1～3 時間で BIS 値  $>21$  または ROSC から 3～6 時間で BIS 値  $>24$  が、それぞれ特異度 94% [95%CI 79.8～99.3%] と 86% [95%CI 73.3～94.2%] で神経学的転帰**良好**を予測した。なお、それぞれ感度は 88% [95%CI 61.7～98.4%] と 94% [95%CI 83.1～98.7%] であった。1 件の研究は、ROSC から 24 時間後の神経学的転帰**良好**を予測する BIS について、異なる BIS 閾値で評価した。BIS 30 を閾値とすると、特異度 41%[95%CI 25.6～56.7%]から 92.9%[95%CI 80.5～98.5%]に増加したが、感度は 95%[95%CI 75.1～99.9]から 20%[95%CI 5.7～43.7%]に低下した。

#### 体性感覚誘発電位 (SEP)

当初の SysRev は、神経学的転帰**良好**の予測に関する 37 件の研究を確認した。そのうち SSEP に関する研究は 4 件あった。更新されたレビューでは 6 件の研究が確認され、そのうち 1 件は SSEP を検討したものであった (SEEP に関する研究は合計 5 件)。

個々の研究はすべてバイアスリスクが中等度または高度であった。エビデンスの全体的な確実性は非常に低く、盲検化の欠如、重大な非一貫性、重大な不精確性により格下げされた。N20 振幅の閾値と評価のタイミングに一貫性がないため、メタアナリシスは実施しなかった。2019 年に実施された調査によれば、どの予測因子も、ほとんどの臨床医が適切と考える 1%未満の偽陽性率ではなかった。ただし、良好な転帰の予測には不良な転帰の予測より、狭い CI で、FPR を 0%にすることは重要でないと判断した。

転帰を ICU 退院とする研究は 1 件が確認された。

長期の良好な神経学的転帰 (3 か月または 6 か月) については、4 件の研究が確認された。振幅は、N20 陰性波の振幅とそれに続く P25 陽性波の振幅 (N20-P25) の差としてマイクロボルト ( $\mu\text{V}$ ) で計算されたが、1 件の研究は、N20 ベースライン振幅が N20-P25 の差よりも大きい場合に、N20 ベースライン振幅が使用されることがあった。1 件の研究は、N20-P25 振幅と N20 ベースライン振幅の両方を報告している。1 件の研究が最小振幅が使用したのでそれを除いて、両者のうちの最大振幅が使用された。

1 件の研究は、ROSC から 48~72 時間の N20-P25 振幅の閾値  $>2.31\mu\text{V}$  が、特異度 96.5% [95%CI 91.9~98.8%] と感度 52.9% [95%CI 38.5~67.1%] で 6 か月後の良好な転帰を予測した。

1 件の研究は、ROSC から 72 時間で測定された振幅閾値  $>3.2\mu\text{V}$  が、特異度 93% [95%CI 90~96%] と感度 29% [95%CI 23~34%] で 6 か月後の良好な転帰を予測した。

1 件の研究は、ROSC から 48~72 時間の振幅閾値  $>3.6\mu\text{V}$  (両側での最小値) は、特異度 95.9% [95%CI 89.9~98.9%] と感度 32.3% [95%CI 16.7~51.4%] で 6 か月後の良好な転帰を予測した。

1 件の研究は、ROSC から 12 時間、24 時間、72 時間で振幅閾値  $>4\mu\text{V}$  が、特異度 86~91% と感度 48~51% で 6 か月後の良好な転帰を予測した。

1 件の研究は、24~96 時間後の N20 振幅閾値  $>4.2\mu\text{V}$  が特異度 92.1% [95%CI 86.5~95.8%] と感度 27.5% [95%CI 20.3~35.6%] で ICU 退院時の良好な転帰を予測した。

3 件の研究は、5  $\mu\text{V}$  から最大 10  $\mu\text{V}$  までのより高振幅の閾値が検討した。特異度は 93% [95%CI 88.1~96.3%] と 100% [95%CI 97.8~100%] の範囲にあり、感度は 5.9% [95%CI 1.9~13.2%] から 37.1% [95%CI 27.1~48%] の範囲であった。

1 件の研究は、ROSC から 72 時間の N20 ベースライン振幅  $>2\mu\text{V}$  は、特異度 73% [95%CI 68~78%] と感度 39% [95%CI 33~44%] で 6 か月後の良好な転帰を予測したが、N20 ベースライン振幅  $>2.7\mu\text{V}$  は、特異度 87% [95%CI 83~91%]、感度 28% [95%CI 23~33%] で 6 か月後の良好な転帰を予測した。

1 件の研究を除くすべての研究で、N20 振幅  $>4.0\mu\text{V}$  の閾値を設定した場合、神経学的転帰良好を予測する特異度は 90% 超えた。

### 画像検査

当初の SysRev では、神経学的転帰良好を予測する研究 37 件のうち 5 件が画像検査に関するものであった。更新後のレビューではさらに 6 件が確認され、そのうち 1 件が画像検査に関する研究であった。長期的転帰を扱った 6 件の研究はいずれも、エビデンスの確実性は非常に低いと評価された。主な理由は、症例数が少なく交絡因子の影響を受けやすいこと、感度・特異度の不精確さ、研究間の非一貫性である。研究間の異質性が大きく、メタアナリシスは実施されなかった。

#### ■ 頭部 CT (灰白質-白質 CT 値比 : GWR)

低酸素虚血性変化は、灰白質と白質の CT 値比 (GWR) で評価される。正常では灰白質の値が高いが、脳浮腫が生じると比率が低下する。Lee らの研究 (67 例) では、ROSC 後約 2 時間の CT で GWR  $>1.25$  は、1 か月後の良好転帰を特異度 77%、感度 25% で予測した (エビデンスの確実性は非常に低い)。

#### ■ QRA (quantitative regional abnormality)

CT での 12 領域の低吸収をスコア化したもの。Lee らの研究では、QRA  $\leq 5$  が 1 か月後の神

経学的良好転帰を、特異度 77% [95%CI 62.0~87.7%], 感度 25% [95%CI 8.7~49.1%] で予測した (エビデンスの確実性は非常に低い)。

#### ■ ASPECTS-b (Alberta Stroke Program Early CT Score)

中大脳動脈領域の虚血性変化を点数化するスコア。Lee らでは、ASPECTS-b $\geq$ 15 が 1 か月後の神経学的良好転帰を、特異度 89% [95%CI 76.9~96.0%], 感度 75% [95%CI 50.9~91.3%] で予測した (エビデンスの確実性は非常に低い)。

#### ■ MRI (diffusion-weighted imaging : DWI)

5 件の観察研究があり、皮質や深部灰白質に拡散制限がみられない場合に良好転帰を予測できる可能性が報告された。Oh らは復温直後の DWI で拡散制限がない場合、6 か月後の良好転帰を特異度 94.5%, 感度 72% で予測した。また、制限が単一領域のみの例では特異度 91.8%, 感度 94.4% であった。Park ら、Jang らも同様に高い予測能を報告している。ただし対象は小規模 (30~40 例程度) である。Mlynash らや Wouters らも拡散制限や ADC 解析により予測可能性を示したが、信頼性は限定的である (エビデンスの確実性は非常に低い)。

#### ■ MRI (Gradient-Recalled Echo : GRE)

Jang らの研究 (39 例) では、ROSC 約 75 時間後の T2 強調 GRE で変化がない場合、6 か月後の神経学的良好転帰を特異度 100% [95%CI 89.5~100], 感度 75% [95%CI 42.8~94.5] で予測した (エビデンスの確実性は非常に低い)。

## エビデンスから決断を導くための枠組み (EtD)

### 【GCS 運動スコア】

- ・心停止後の患者で GCS 運動スコアを評価した研究は 2 件しかない。
- ・感度と特異度の CI は広く、研究によって大きく異なるため、エビデンスは不確実となっている。さらに、ほとんどの研究が厳格な組み入れ基準を満たす介入ランダム化比較試験に参加した患者のみを対象としているため、非直接性の問題がある。例えば、心原性心停止以外の患者におけるエビデンスはほとんどない。
- ・投与された鎮静薬や鎮痛薬の影響が GCS 運動スコアの評価に影響する可能性があり、それらの投薬の中止後に信頼できる評価を行うまでの待機時間が患者ごとに異なる場合がある。
- ・GCS 運動スコアの評価は、心停止後の予後評価検査を受ける意識障害患者を抽出するために不可欠である。GCS 運動スコアを用いて運動反応が良好な患者を抽出することが好ましからざる影響を及ぼす可能性は低い。
- ・心停止後の患者で生命維持治療の撤退は、予後評価に関する CoSTR2020 に従って複数の手法で評価をされて実施する。

### 【血液バイオマーカー】

- ・感度や特異度は研究によって大きく異なり、CI が広い研究が多いため、エビデンスは不確実である。さらに、ほとんどの研究が厳格な組み入れ基準を満たす介入ランダム化比較試験に参加した患者のみを対象としているため、非直接性の問題がある。例えば、心原性心停止以外の患者でのエビデンスはほとんどない。
- ・研究に参加した患者数が多く、研究間で正常の閾値が類似していることを考慮すると、NSE に関するエビデンスが最も優れているように思われる。重要な点として、NSE はすでに転帰不良の多角的予測の一部として推奨されている。

- ・ バイオマーカーとしての S-100B, NFL, GFAP, Tau, UCH-1 の精度に関するエビデンスは一定ではない。NFL はより正確かもしれないが、これらの新規バイオマーカーを通常の臨床で測定することについてのデータは限られている。すべての解析が解凍検体を使用して後に高度に専門化された研究室で測定されているためである。さらに、神経学的転帰を予測するためのカットオフレベルは非常に多様であるため、推奨を提示することは困難である。
- ・ 重要なことは、心停止患者において生命維持療法を中止する可能性がある場合には、2020 年に発表された転帰不良の予測に関する COSTR に従って、いくつかの予後評価方法を用いて行うべきである。

### 脳波

- ・ 心停止後に昏睡状態に陥った患者において、神経学的転帰**良好**を予測する指標として、発作や広範で全般性周期性放電を伴わない、持続性またはほぼ持続性の正常振幅背景脳波活動を支持する勧告を行うにあたり、TF メンバーはエビデンスの一貫性（12 件の研究、ほとんどが特異度 80%以上、感度 50%以上）と、ACNS または ACNS との互換性のある用語を用いた定義の一貫性を考慮した。
- ・ これらの研究のうち 6 件で背景脳波活動の定義は一致していた。このサブグループ内で周期性放電の基準にわずかな違いがあったものの、これは予測精度に影響しなかった。
- ・ 残りの 6 件の研究では、発作や放電を伴わない持続性またはほぼ持続性の正常振幅の背景脳波活動が神経学的転帰**良好**を予測できることが確認された。これらの研究では、低振幅または不連続の背景脳波活動も「良好な」脳波パターンに含まれていた。これらのパターンは持続性またはほぼ持続性の背景よりも正常から逸脱しており、その正確性を個別に評価することはできなかった。このため、ILCOR タスクフォースは、これらの研究のエビデンスはこの脳波パターンを転帰**良好**の予測に推奨や提案をするに十分ではないと考えた。
- ・ 脳波についての残りの研究は、良好なパターンの定義が ACNS の用語集に準拠していなかった。これらの定義には異質性があったため、推奨も提案もできなかった。
- ・ ACNS で定義されていない良好な脳波パターンを使用しないことを推奨するにあたっては、心停止後の神経学的転帰**良好**を予測するために、限られたエビデンスとパターン定義の異質性を考慮した。
- ・ aEEG や BIS や CRI のような脳波由来の指標を使用しないことを提案することについては、これらの手法が元の脳波信号の限られた形態学的評価しかできないか、全くできないことを考慮した。さらに、エビデンスは少ない研究に限られていた（CRI については 1 件の研究のみ）。

### 体性感覚誘発電位（SEP）

- ・ N20 の振幅が大きいと、心停止後の神経学的転帰が**良好**であることを高い特異度で予測できることが、非常に確実性の低いエビデンスながら示唆されている。ただし、この予測のための振幅の閾値は研究によって大きく異なっていた。N20 振幅の計算方法も一貫していなかった。観察研究のエビデンスによると、鎮静剤、特にミダゾラムは N20 振幅を減少させることが示されている。なお、SSEP 振幅を用いて**良好な**転帰を予測する最適なタイミングは、まだ確立されていない。

## 画像検査

- ・ 5 件の研究は、心停止から 72 時間以上経過して頭部 MRI で皮質の拡散強調画像変化がない、すなわち可視化される細胞傷害性浮腫がないことが特異性をもって神経学的転帰**良好**を予測することを示している。
- ・ ADC（見かけの拡散係数）は、頭部 MRI 上の拡散変化を定量化する。しかし、エビデンスは 1 件の研究に限られており、神経学的転帰**良好**を予測するための ADC の閾値は確立されていない。
- ・ 頭部 CT の灰白質-白質 CT 値比（GWR）が高いこと、QRA スコアが低いこと、あるいは Alberta Stroke Program Early CT スコアが高いことが心停止後の神経学的転帰**良好**を予測するとするエビデンスは 1 件の研究に限られている。エビデンスの確実性は非常に低い。医学文献における GWR の測定手法（部位と計算方法）には大きなばらつきがある。
- ・ 頭部 CT の灰白質-白質 CT 値比（GWR）と gradient-recalled echo に関するエビデンスは、小規模な単施設研究に限られていた。
- ・ すべての研究で盲検化が不十分であったことが研究の限界となった。裏づけとなるエビデンスの確実性は非常に低かった。

## 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC としても、ILCOR の推奨と提案を支持する。

心停止後昏睡患者における神経学的転帰**良好**の予測は、複数の検査所見を組み合わせる多角的に判断すべきであり、単一の指標だけで予測することはできない。良好転帰を示す所見が得られなかったからといって、不良転帰を意味するわけではなく、治療中止の根拠にもなりえない。また、良好転帰を示唆する所見は、蘇生後ある程度の時間を経て初めて確認されることが多い。

わが国では頭部 CT や MRI は比較的に利用しやすい検査であるが、集中治療下で安全に施行することは容易ではない。さらに、バイオマーカーは日常診療で一般的に測定されるものではなく、保険適用の制約もある点に注意が必要である。

なお、良好転帰の予測に用いることが推奨されない検査であっても、患者の病態把握に役立つ場合があり、その実施自体を否定するものではない。

## 今後の課題

- ・ GCS 運動スコアについては、早期評価の意義やスコアごとの転帰との関連は不明であり、大規模研究や院内・非心原性心停止を含めた検討が必要である。また、他の予後指標との比較、費用対効果、評価者間のばらつきの検証も課題である。
- ・ 血液バイオマーカーでは、NSE や S-100B の感度・特異度はばらつきが大きく、非心原性や IHCA 例でのデータも乏しい。溶血や測定時点による影響も未解明であり、費用対効果の情報も不足している。GFAP、NFL、タウ、UCH-L1 も同様にエビデンスが限られ、カットオフ値の不一致や併用時の精度評価が課題となっている。
- ・ 脳波に関しては、鎮静や臓器障害の影響を考慮した研究が必要であり、低振幅や非持続性の背景活動の意義、反応性評価の標準化、周期性放電や主要脳波リズムの役割なども明確化されていない。ACNS 定義に基づく良好パターンの予測精度についても、追加研究が求められる。

- ・ 体性感覚誘発電位（SSEP）では、N20 波振幅の算出方法や最適閾値の確立、評価者間のばらつき、鎮静の影響、ROSC からの時間との関連など、標準化と再現性の検証が必要である。
- ・ 画像検査では、GWR の統一的な閾値や計算方法の確立、CT 評価の最適タイミングの解明、正常 MRI や ADC の標準化基準の策定が求められる。

### 34. 心停止後の臓器提供（SysRev 2025）

#### レビューの実施理由

心停止や CPR を受けたドナーから提供された臓器が、移植後の臓器機能やレシピエントの転帰にどのような影響を及ぼすかは、十分に解明されていない。このテーマは 2015 年の CoSTR で一度レビューされ、その後 2023 年には ILCOR から科学声明が発表されている。新たな知見を踏まえ、今回あらためて SysRev を実施した。

#### CQ：CPR を受けたドナーからの臓器提供はグラフト機能に影響するか？

P：あらゆる状況の固形臓器移植を受けた成人および小児

I：心停止後に CPR を受けたドナーから摘出された臓器の移植（例：CPR 後に提供された臓器の移植）

C：CPR を受けていないドナーから摘出された臓器の移植

O：30 日、1 年、または最長の追跡期間でのグラフト機能またはレシピエントの生存

■重大：30 日、1 年、または最長の追跡期間でレシピエントの生存

■重要：グラフト機能

T：すべての年～2024 年 11 月 1

#### 推奨と提案

ILCOR は、CPR のあとに循環が回復したものの、そのまま死に至ることが予見される全ての患者に対し、臓器の提供について評価することを推奨している。（強い推奨、エビデンスの確実性；低い Grade 1C）

わが国では、脳死とみなしうる状態と判断した場合に、家族の脳死についての理解の状況をふまえ、臓器提供の機会があることを説明するのが一般的である。それ以外でも、心停止後の臓器提供が家族の同意により実施される。

#### エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

今回確認された 34 件の観察研究は、提供臓器の種類ごとに分類され（表 4）、成人のみを対象としたものが 23 件、小児のみが 6 件、成人と小児の両方を含むものが 6 件であった。

このうち 28 件は、心停止後に CPR を受けた脳死ドナーと CPR を受けていない脳死ドナーからの提供臓器を比較していた。さらに 6 件は、予期せぬ心停止後の臓器提供と計画的な心停止後の臓器提供を比較し、1 件は予期せぬ心停止後の臓器提供と計画的かつ CPR なしでの臓器提供を比較していた。

全体として、検討されたすべての臓器で、CPR 施行歴の有無によるグラフト機能やレシピエント生存率に明らかな差は認められなかった。追跡期間は数日から数年と研究により幅があったが、最長追跡期間における生存やグラフト機能に関する主要アウトカムも表 4 に示す

ように差はなかった。

### エビデンスから決断を導くための枠組み（EtD）

臓器提供の適格性は、移植チームが定めた基準に基づいて判断される。本レビューでは、その基準を満たす限り、ドナーが提供前に CPR を受けていたかどうかにかかわらず、移植臓器の転帰はおおむね同等であることが示唆された。

エビデンスの確実性は低いものの、多くの研究で CPR 施行歴の有無による臓器機能やレシピエント転帰に差が認められなかった。タスクフォースは、CPR 後に死亡した患者からの臓器提供であっても、移植を待つ人々に利益をもたらすと判断し、強い推奨を出した。

一方、本レビューに含まれる 35 件のうち 7 件は、予期せぬ心停止後に蘇生に不成功となったドナー（Maastricht 分類Ⅱ）から提供された腎臓や肝臓の転帰を、脳死ドナー（6 件）や計画的心停止後ドナー（Maastricht 分類Ⅲ、1 件）と比較していた。これらの研究では、予期せぬ心停止後ドナーからの臓器の 1 か月および 1 年後の転帰が比較群より劣っていた。

また、これらの研究ではドナーが心停止を「目撃されていたかどうか」が明確でなく、すでに不可逆的で移植目的のみに蘇生が試みられたケース（Maastricht 分類Ⅰ）が含まれている可能性がある。このような不一致を踏まえ、タスクフォースは予期せぬ心停止後ドナーに関する推奨は行わないと判断した。

### 患者にとっての価値と JRC の見解

JRC として ILCOR の見解を支持し、心停止に至り CPR を施行されたドナーからの臓器提供に関する扱いについて、JRC 蘇生ガイドライン 2015 の内容を変更しないこととした。

### 今後の課題

今後以下の研究等が必要である。

- ・ CPR 後に ROSC を得てから脳死に至ったドナーと、脳死後に CPR を受けたドナーを区別した前向き研究。
- ・ 計画的心停止後の臓器提供に関する信頼性のあるデータ収集。
- ・ CPR 後に死亡した患者からの臓器提供可能性を評価する基準の確立。
- ・ 臓器機能温存のみを目的とした CPR や循環補助の倫理的妥当性検討。

表 4 CPR を受けたドナーからの臓器提供がグラフト機能や生存に与える影響（観察研究のメタアナリシス）

| 提供臓器 | 研究（参加者）数   | OR（95%CI）       | エビデンスの確実性 |
|------|------------|-----------------|-----------|
| 心臓   | 12（48,371） | 1.07（0.86～1.33） | 非常に低      |
| 肺    | 2（1,194）   | 1.82（0.37～9.11） | 非常に低      |
| 腎臓   | 10（16,405） | 0.98（0.73～1.30） | 非常に低      |
| 膵臓   | 4（14,559）  | 1.04（0.87～1.25） | 非常に低      |
| 肝臓   | 9（6,714）   | 0.90（0.70～1.16） | 非常に低      |
| 腸    | 1（67）      | 1.11（0.21～5.88） | 非常に低      |

\*利用可能な最長追跡期間は 7 日から 15 年にわたった。ほとんどの場合、一部の研究は成人を含み、一部は小児を含み、他は両方を含んだ。