

ECC CS CQ

CS患者の治療において、ノルアドレナリンの投与は他の血管収縮薬（アドレナリン、ドパミン、バソプレシン）と比較して臨床転帰を改善するか？

Comparative Efficacy of Norepinephrine vs. Other Vasopressors on Outcomes in Patients with Cardiogenic Shock : a Systematic Review and Meta-Analysis.

P (patients): Adult (18 years and older) patients admitted to the hospital with CS

I (interventions): Administration of noradrenaline

C (comparisons, controls): Administration of vasopressors other than noradrenaline. These drugs include adrenaline, dopamine, and vasopressin

O (Main outcomes): survival at 1- or 3-month, All-cause death, and cardiovascular death

O (Additional outcomes): length of stay in the emergency department, fatal arrhythmia, multiple organ failure, and use of MCS

PROSPERO CRD42023473706.

Hosoya Y, Yamamoto M, Hanada H, Osawa T, Arai M, Sakamoto K, Okazaki Y, Katasako-Yabumoto A, Ishizu T, Kondo T, Kirigaya J, Nakayama N, Yamamoto T, Hashiba K, Nakashima T, Noguchi T, Tsujimoto Y, Kikuchi M, Funazaki T, Tahara Y, Nonogi H, Matoba T. Comparative Efficacy of Noradrenaline vs. Other Vasopressors on Outcomes in Patients With Cardiogenic Shock — A Systematic Review and Meta-Analysis —. *Circ Rep.* 2025;7(12):CR-25-0188.

doi:10.1253/circrep.CR-25-0188

Search strategies of literature databases

Search strings

1. PubMed (MEDLINE & PMC)

#1: "cardiac shock"[Title/Abstract] OR "cardiogenic shock"[Title/Abstract] OR ("myocardial infarction"[MeSH Terms] AND "shock"[MeSH Terms:noexp]) OR "shock, cardiogenic"[MeSH Terms] OR "hypoperfusion"[Title/Abstract] OR ("hypotension"[Title/Abstract] AND ("heart failure"[Title/Abstract] OR "cardiac failure"[Title/Abstract] OR "myocardial failure"[Title/Abstract] OR "heart failure"[MeSH Terms] OR "HF"[Title/Abstract] OR "AHF"[Title/Abstract] OR "CHF"[Title/Abstract] OR "ADHF"[Title/Abstract]))

#2: "catecholamines"[MeSH Terms] OR "Catecholamine"[Title/Abstract] OR "vasopressor*"[Title/Abstract] OR "vasoconstrict*"[Title/Abstract] OR "Vasoconstrictor Agents"[MeSH Terms] OR "Noradrenaline"[Title/Abstract] OR "norepinephrine"[Title/Abstract]

#3: #1 AND #2

2. Web of Science (Science Citation Index Expanded(SCIE))

#1: (TI="cardiac shock" OR AB="cardiac shock" OR AK="cardiac shock" OR KP="cardiac shock") OR (TI="cardiogenic shock" OR AB="cardiogenic shock" OR AK="cardiogenic shock" OR KP="cardiogenic shock") OR ((TI="myocardial infarction" OR AB="myocardial infarction" OR AK="myocardial infarction" OR KP="myocardial infarction") AND (TI="shock" OR AB="shock" OR AK="shock" OR KP="shock")) OR (TI=hypoperfusion OR AB=hypoperfusion OR AK=hypoperfusion OR KP=hypoperfusion) OR ((TI=hypotension OR AB=hypotension OR AK=hypotension OR KP=hypotension) AND ((TI="heart failure" OR AB="heart failure" OR AK="heart failure" OR KP="heart failure") OR (TI="cardiac failure" OR AB="cardiac failure" OR AK="cardiac failure" OR KP="cardiac failure") OR (TI="myocardial failure" OR AB="myocardial failure" OR AK="myocardial failure" OR KP="myocardial failure") OR (TI=HF OR AB=HF OR AK=HF OR KP=HF) OR (TI=AHF OR AB=AHF OR AK=AHF OR KP=AHF) OR (TI=CHF OR AB=CHF OR AK=CHF OR KP=CHF) OR (TI=ADHF OR AB=ADHF OR AK=ADHF OR KP=ADHF)))

#2: (TI=Catecholamine OR AB=Catecholamine OR AK=Catecholamine OR KP=Catecholamine) OR (TI=vasopressor* OR AB=vasopressor* OR AK=vasopressor* OR KP=vasopressor*) OR (TI=vasoconstrict* OR AB=vasoconstrict* OR AK=vasoconstrict* OR KP=vasoconstrict*) OR

(TI=Noradrenaline OR AB=Noradrenaline OR AK=Noradrenaline OR KP=Noradrenaline) OR
(TI=norepinephrine OR AB=norepinephrine OR AK=norepinephrine OR KP=norepinephrine)
#3: #1 AND #2

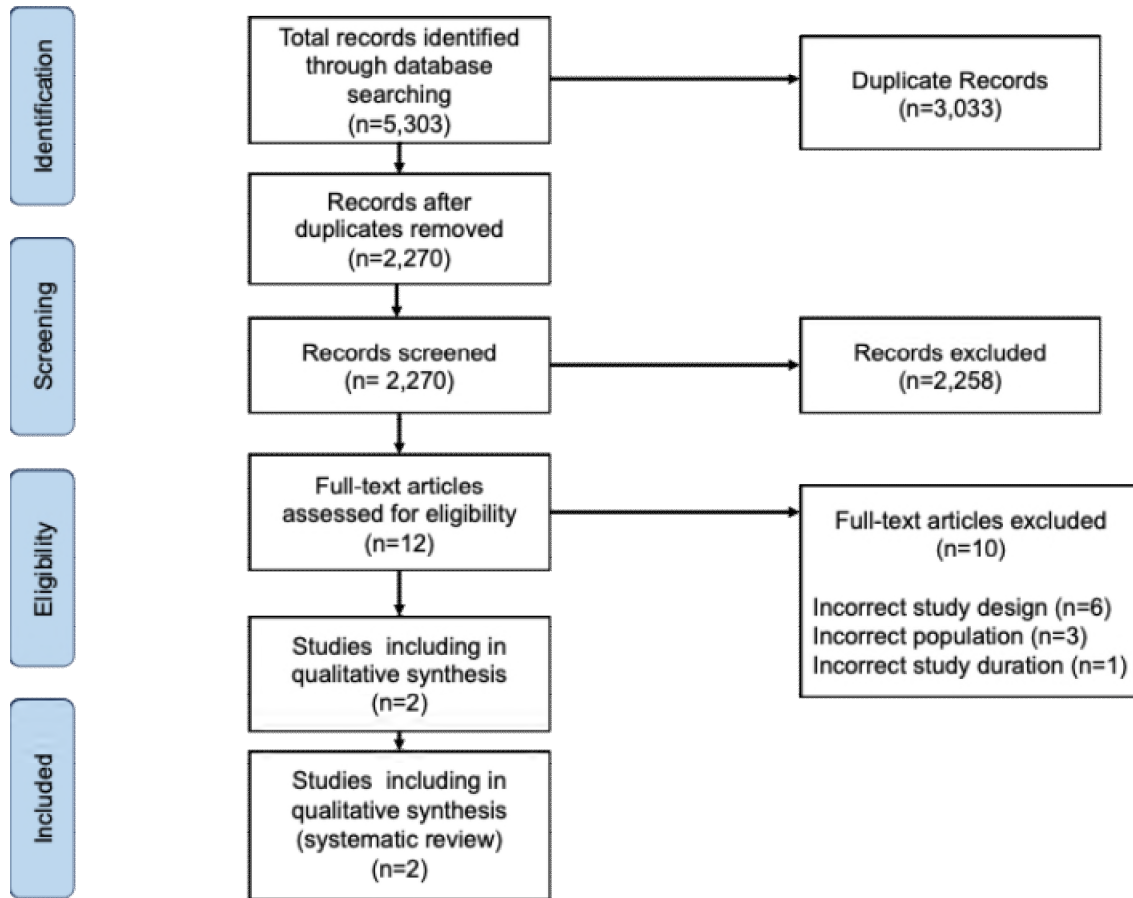
3. Cochrane Library (Cochrane Central Register of Controlled Trials(CENTRAL))

#1: "cardiac shock":ti,ab,kw OR "cardiogenic shock":ti,ab,kw OR ([mh "myocardial infarction"] AND [mh ^shock]) OR [mh "shock, cardiogenic"] OR hypoperfusion:ti,ab,kw OR (hypotension:ti,ab,kw AND ("heart failure":ti,ab,kw OR "cardiac failure":ti,ab,kw OR "myocardial failure":ti,ab,kw OR [mh "heart failure"] OR HF:ti,ab,kw OR AHF:ti,ab,kw OR CHF:ti,ab,kw OR ADHF:ti,ab,kw))

#2: [mh catecholamines] OR Catecholamine:ti,ab,kw OR vasopressor*:ti,ab,kw OR vasoconstrict*:ti,ab,kw OR [mh "Vasoconstrictor Agents"] OR Noradrenaline:ti,ab,kw OR norepinephrine:ti,ab,kw

#3: #1 AND #2

PRISMA Flow Chart



Evidence Profile

Certainty assessment							No. of patients		Effect		Certainty	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Noradrenaline	Other Vasopressors	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

28-day mortality

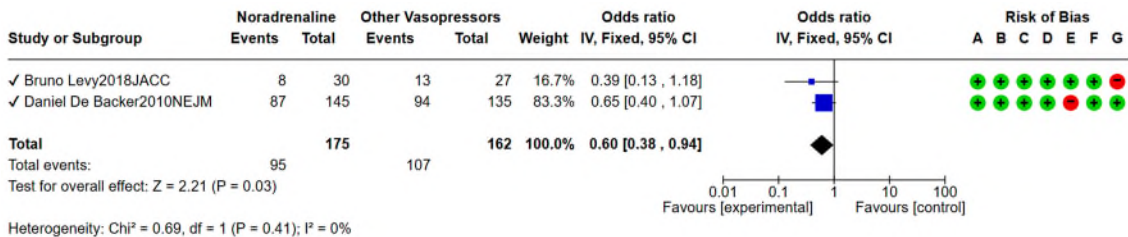
2	randomised trials	serious ^a	not serious	serious ^b	serious ^c	none	95/175 (54.3%)	107/162 (66.0%)	OR 0.60 (0.38 to 0.94)	110 fewer per 1000 (from 217 fewer to 5 fewer)	⊕○○○ ○ Very low ^{a, b, c}	CRITICAL
---	-------------------	----------------------	-------------	----------------------	----------------------	------	----------------	-----------------	------------------------	--	--	----------

CI: confidence interval; OR: odds ratio

Explanations a: Incomplete outcome data (attrition bias) The number of missing data is unknown.

b: Different comparator vasopressors across studies

c: small sample size, wide CI



Risk of bias legend
 (A) Random sequence generation (selection bias)
 (B) Allocation concealment (selection bias)
 (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
 (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
 (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
 (F) Selective reporting (reporting bias)
 (G) Other bias

【RC-7 EtD フレームワーク (Clinical recommendation: Individual perspective)】

疑問

<p>CQ:</p>	<p>心原性ショック患者において、ノルエピネフリンの投与は 他の血管収縮薬 (エピネフリン、ドパミン、バソプレシン) と比較して臨床転帰を改善するか？</p>
<p>集団</p>	<p>心原性ショックを呈して入院した 18 歳以上の患者</p>
<p>介入</p>	<p>ノルエピネフリンの投与</p>
<p>比較対照</p>	<p>ノルエピネフリン以外の血管収縮薬 (例: エピネフリン、ドパミン、バソプレシン) の投与</p>
<p>主要なアウトカム</p>	<p>1 か月時点での全死亡</p>
<p>セッティング</p>	<p>救急外来もしくは集中治療室</p>
<p>視点</p>	<p>患者</p>
<p>背景</p>	<p>心原性ショックの初期対応において平均動脈圧を速やかに回復させることは予後改善に重要である。国内外のガイドラインでは血管収縮薬の第一選択薬としてノルエピネフリンを推奨している。</p>
<p>利益相反</p>	<p>なし</p>

評価

<p>基準 1. 問題 この問題は優先事項か？</p>		
<p>判断</p>	<p>リサーチエビデンス</p>	<p>追加的考察</p>
<p>いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい はい さまざま 分からない</p>	<p>心原性ショックは 30 日以内の死亡率が 3 割を超える致死病的病態であるが、低血圧・臓器低灌流を速やかに改善することが予後改善につながる。血管収縮薬は平均動脈圧を改善させる方法の一つであり、第一選択薬はノルエピネフリンが推奨されているものの 信頼性の高いエビデンスは得られていない。</p>	
<p>基準 2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？</p>		
<p>判断</p>	<p>リサーチエビデンス</p>	<p>追加的考察</p>
<p>わずか 小さい 中 大きい さまざま</p>	<p>心原性ショックの初期治療として適切な輸液による循環血漿量の補正および原因疾患への介入 (血行再建や不整脈への介入などを含む)、反応不良の際には補助循環の導入が推奨されているが、血管収縮薬の有効性が示されれば より多くの医療現場において迅速な低</p>	

分からない	血圧の改善を図ることが可能となり、予後改善につながる。	
基準 3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
大きい 中 小さい わずか さまざま 分からない	血管収縮薬の投与に伴う望ましくない効果には不整脈の誘発、後負荷の増大、腸管虚血などが挙げられる。持続すれば致命的になり得るが、心原性ショックの遷延を上回る負の影響に至る可能性は低い。	
基準 4. エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
非常に弱い 弱 中 強 採用研究なし	バイアスのリスク、小規模でイベント数が少ないことによる不精確性、対照群の非直接性、により3段階ダウングレードされて非常に弱いと判定された。	
基準 5. 価値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
重要な不確実性またはばらつきあり 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし 重要な不確実性またはばらつきはなし	生存率の改善を目的とした介入であり、患者や医療者の価値観のばらつきは小さいと考えられる。	
基準 6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
比較対照が優れている		

<p>比較対照がおそらく優れている</p> <p>介入も比較対照もいずれも支持しない</p> <p>おそらく介入が優れている</p> <p>介入が優れている</p> <p>さまざま</p> <p>分からない</p>	<p>メタ解析にてノルエピネフリン投与群では 28 日死亡率の有意な低下を認め、再ショックや腎代替療法導入、補助循環導入のリスクも減少させる可能性が示唆された。一方で有害事象には比較対照と大きな差がなく、安全性に問題は認められない。</p>	
<p>基準 7. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらが優れているか？</p>		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<p>比較対照の費用対効果がよい</p> <p>比較対照の費用対効果がおそらくよい</p> <p>介入も比較対照もいずれも支持しない</p> <p>介入の費用対効果がおそらくよい</p> <p>介入の費用対効果がよい</p> <p>さまざま</p> <p>採用研究なし</p>	<p>ノルエピネフリンも比較対照となる血管収縮薬も 既存の医療現場で一般的に利用可能であり、費用対効果については介入群と比較対照群に優劣はないと考えられる。</p>	
<p>基準 8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きいのか？</p>		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<p>大きな増加</p> <p>中等度の増加</p> <p>無視できるほどの増加や減少</p> <p>中等度の減少</p> <p>大きな減少</p> <p>さまざま</p> <p>分からない</p>	<p>ノルエピネフリンは既存の医療現場で一般的に利用可能であり、追加的な資源負担は小さいと考えられる。</p>	
<p>基準 9. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？</p>		

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい はい さまざま 分からない	ノルエピネフリンは既に国際的なガイドラインでも推奨されており、臨床現場における受容性は高い。	

基準 10. 実行可能性 その介入は実行可能か?

判断	リサーチエビデンス	追加的考察
いいえ おそらく、いいえ おそらく、はい はい さまざま 分からない	ノルエピネフリンは既に国際的なガイドラインでも推奨されており、臨床現場における実行可能性は高い。	

判断の要約

問題	判断						
	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からない
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からない
エビデンスの確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究なし
価値観	重要な不確実性またはばらつきあり	重要な不確実性またはばらつきの可能性あり	重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし	重要な不確実性またはばらつきはなし			

効果のバランス	比較対照が優れている	比較対照がおそらく優れている	介入も比較対照も支持しない	おそらく介入が優れている	介入が優れている	さまざま	分からない
費用対効果	比較対照の費用対効果がよい	比較対照の費用対効果がおそらくよい	介入も比較対照も支持しない	介入の費用対効果がおそらくよい	介入の費用対効果がよい	さまざま	採用研究なし
必要資源量	大きな増加	中等度の増加	無視できるほどの増加や減少	中等度の減少	大きな減少	さまざま	分からない
容認性	いいえ	おそらく、いいえ	おそらく、はい	はい		さまざま	分からない
実行可能性	いいえ	おそらく、いいえ	おそらく、はい	はい		さまざま	分からない

推奨のタイプ

当該介入に反対する強い推奨	当該介入に反対する条件付きの推奨	当該介入または比較対照のいずれかについての条件付きの推奨	当該介入の条件付きの推奨	当該介入の強い推奨

結論

推奨
心原性ショックの成人症例に対し血管収縮薬を投与する際にノルエピネフリンを第一選択とすることを推奨する。（弱い推奨、エビデンスの質は非常に低い）
正当性

この推奨を行うにあたり、我々はノルエピネフリン投与によって得られる望ましい利益—28 日後生存率の向上や有害事象の減少の可能性—が、有害事象の増加などの望ましくない結果よりも重要であると判断した。
サブグループに関する検討事項
心原性ショックの原因疾患が虚血性心疾患である症例群、低左心機能の症例群、肺うっ血を伴う症例群においてノルエピネフリン投与が他の血管収縮薬投与と比して優性であるかを検証することは出来なかった。
実施に関わる検討事項
ショックの診断基準と分類を判定するアルゴリズム
監視と評価
JCS ショックレジストリーなどの国内登録研究データによる実施状況の評価、より質の高いエビデンスを構築するために大規模な多施設での無作為化比較試験による評価が望まれる
研究上の優先事項
<ol style="list-style-type: none"> 1. 心機能の低下や肺うっ血の存在はノルエピネフリンの優越性を変化させるか？ 2. 心原性ショックの原因が虚血性か非虚血性かによってノルエピネフリンの優越性は変化するか？

出典：Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from guidelinedevelopment.org/handbook.
より作成