

英語	日本語
Anti-Arrhythmic Drugs for Cardiac Arrest- Pediatrics	心停止における抗不整脈薬-小児
<p>Citation Atkins DL, Aickin RP, Bingham R, Couper K, Couto TB, de Caen AR, Guerguerian A-M, Hazinski MF, Lavonas E, Meaney PA, Nadkarni VM, Ng KC, Nuthall GA, Ohshimo S, Ong GYK, Reis AG, Schexnayder SM, Scholefield BR, Shimizu NS, Tijssen JA, Van de Voorde P, Maconochie IK. Antiarrhythmic Drugs for Cardiac Arrest in Adults and Children Consensus on Science and Treatment Recommendations [Internet] Brussels, Belgium: International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) Pediatric Life Support Task Force 2018 May 30. Available from http://ilcor.org</p>	
<p>Anti-Arrhythmic Drugs in Cardiac Arrest PICOST The PICOST (Population, Intervention, Comparator, Outcome, Study Designs, and Time Frame)</p>	<p>心停止における抗不整脈薬の PICOST PICOST (患者、介入、比較対照、アウトカム、研究デザインと検索期間もしくは検索日)</p>
<p>Population: Patients of all ages (neonates, children and adolescents < 18) in any setting (in-hospital or out-of-hospital) with cardiac arrest and a shockable rhythm at any time during cardiopulmonary resuscitation (CPR) or immediately after Return of Spontaneous Circulation (ROSC).</p>	<p>患者: 全ての年齢（すなわち新生児、18歳未満の小児、全ての現場（病院内や病院外）で、CPR 中もしくは自己心拍再開（ROSC）直後にショック可能なリズムであった心停止患者（傷病者）。</p>
<p>Intervention: Administration (intravenous or intra-osseous) of an antiarrhythmic drug during CPR and immediately (within 1 hour) after ROSC.</p>	<p>介入: CPR 中もしくは ROSC 1 時間以内の抗不整脈薬投与（静脈内または骨髄内）。</p>
<p>Comparators: Another anti-arrhythmic drug or placebo or no drug during CPR or immediately after ROSC.</p>	<p>比較対照: CPR 中もしくは ROSC 直後の他の抗不整脈薬あるいはプラセボの投与または薬剤投与なし。</p>

<p>Outcome: Survival to hospital discharge with good neurologic outcome and survival to hospital discharge were ranked as critical outcomes. Return of spontaneous circulation (ROSC) was ranked as an important outcome. For antiarrhythmic drugs after ROSC – re-arrest was included as an important outcome.</p>	<p>アウトカム: 良好な神経学的転帰での生存退院率と、生存退院率を重大な転帰とした。ROSC は重要な転帰とした。ROSC 後の抗不整脈薬においては、再心停止を重要な転帰に含めた。</p>
<p>Study Design: Randomised controlled trials (RCTs) and non-randomised studies (non-randomised controlled trials, interrupted time-series, controlled before-and-after studies, cohort studies) are eligible for inclusion. Animal studies were excluded. Unpublished studies (e.g., conference abstracts, trial protocols) were excluded.</p>	<p>研究デザイン: ランダム化比較試験 (RCT) と非ランダム化試験 (非ランダム化比較試験、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。動物実験は除外した。出版されていない研究 (会議抄録、試行プロトコルなど) は除外した。</p>
<p>Timeframe: All years and all languages were included as long as there was an English abstract; The literature search was updated to August 15, 2017</p>	<p>検索期間: 英語抄録がある限りすべての年、すべての言語を対象とした。文献検索は 2017 年 8 月 15 日までとした。</p>
<p>For the critical outcome of survival to hospital discharge, one observational study with 302 patients found no difference in effect for lidocaine compared with amiodarone (25% versus 17%; P=NS; RR 1.50; 95% CI 0.90-2.52), 84 survivors /1000 treated (range less than 17 to greater than 256, NS effect) . (Valdes, 2014, 381)</p> <p>For the important outcome of ROSC, one observational study with 302 patients showed significant increase in ROSC for the lidocaine group compared with amiodarone (64% versus 44%; P=0.004; RR 1.46; 95% CI 1.13-1.88), 202 more/1000treated (range 57-386 ,ore, NNT = 5 (95%CI 3-18) . (Valdes, 2014, 381)</p>	<p>重大なアウトカムとしての生存退院について、 302 名を含んだ一つの観察研究があり、リドカインの効果はアミオダロンと差がなかった (25% vs 17%; P=NS; RR 1.50 [95% CI 0.90, 2.52])、1000 人の患者に対してリドカイン群で生存が 84 人増加 (95%CI で 17 人減少から 256 人増加、有意な効果なし)。(Valdes 2014 381)</p> <p>重要なアウトカムとしての自己心拍再開について、 302 名を含んだ一つの観察研究があり、リドカイン投与群はアミオダロン投与群に比較して有意に ROSC を増加させた (64% versus 44%; P=0.004; RR 1.46 [95% CI 1.13, 1.88])、1000 人の患者に対してリドカイン群で ROSC が 202 人増加の効果 (95%CI で 57 人から 386 人増加、NNT = 5 [95%CI 3, 18])。</p>

<p>Treatment recommendations</p> <p>We suggest amiodarone or lidocaine be used in the treatment of pediatric shock-refractory VF/pVT (weak recommendation, very low quality evidence).</p> <p>Values and Preferences</p> <p>We place a higher value on the use of pediatric registry data over the adult literature. While there are several adult RCTs comparing lidocaine, amiodarone and placebo, the populations studied are substantially different from both pediatric (pre-pubertal) or adolescent populations. The adult studies generally included patients > 50 years.</p> <p>The Task Force felt that the causes of cardiac arrest in adults, most commonly myocardial ischemia, are sufficiently different from the causes in children that extrapolation from these data was not valid. Although the causes of in-hospital and out- of hospital cardiac arrest in children may differ, we feel that extrapolation to pediatric out-of-hospital cardiac arrest is reasonable.</p> <p>The Task Force has serious concerns about the quality of the data. The available study included data collected before 2005. The practice guidelines before 2005 did not emphasize the quality of CPR as an important variable that influences outcomes.</p>	<p>(Valdes 2014 381)</p> <p>推奨と提案</p> <p>小児のショック抵抗性 VF/無脈性 VT に対してアミオダロンあるいはリドカイン使用を推奨する（弱い推奨、非常に低いエビデンス）。</p> <p>傷病者にとっての価値と ILCOR の見解</p> <p>タスクフォースは成人の文献よりも小児登録研究データを活用することに重きをおいた。リドカイン、アミオダロンと偽薬を比較したいくつかの成人を対象とした RCT は存在するが、それらの研究の集団は小児期（前思春期）集団とも思春期集団ともかなり異なる。それらの成人の研究ではたいてい 50 歳以上を含んでいた。</p> <p>タスクフォースは、成人の心停止原因でもっとも多いのは心筋梗塞であるが、それは小児の心停止原因とは明らかに異なるため、成人のデータから推定することは妥当でないと感じている。小児の院外と院内心停止の原因はおそらく異なるが、小児院内心停止のデータから小児院外心停止を推定するのは合理的であると感じている。</p> <p>タスクフォースはデータの質に深刻な懸念を持っている。利用可能な研究は 2005 年以前のデータを含んでいる。2005 年以前の実地ガイドラインでは転帰に影響する必要な変数である CPR の質を強調していなかった。</p>
---	---

<p>Knowledge gaps</p> <p>Randomized studies on anti-arrhythmic use during both out-of-hospital and in-hospital pediatric cardiac arrest are lacking. Ideally, outcomes should include survival to hospital discharge, neurodevelopmental outcomes and patient centered outcomes.</p> <p>Optimal timing of drug delivery with respect to defibrillation or epinephrine is unknown.</p> <p>Anti-arrhythmic effectiveness and adverse events with respect to the cause of cardiac arrest (i.e. channelopathy vs structural vs ischemic), primary versus secondary VF/pVT and developmental age is unknown.</p>	<p>今後の課題</p> <p>小児の院内および院外心停止における抗不整脈投与の RCT はない。理想的には、転帰には生存退院率、神経学的転帰と患者中心の転帰を含むべきである。</p> <p>除細動あるいはアドレナリン投与に関連した抗不整脈薬の最適な投与タイミングは分かっていない。</p> <p>心停止の原因（例えばチャネロパチー、心奇形、虚血性心疾患）に関連した、一次性と二次性 VF/無脈性 VT に関連した、また発育年齢に関連した抗不整脈の効果と副反応は分かっていない。</p>
--	--

1. JRC の見解

この PICOST に対する推奨と提案は、G2015 と本質的な相違はない。新規に追加されたエビデンスがないことから、G2015 を変更する必要はないと判断した。一方、今回の改訂議論において、小児の難治性 VF/無脈性 VT と成人のその原因論の相違が議論され、小児・乳児を対象としたデータの重要性がさらに認識された。わが国で開発されたニフェカランについても議論の俎上にはあがったものの、エビデンスがないため記載にいたっておらず、今後の重要な検討課題のひとつである。

2. わが国への適用

JRC 蘇生ガイドライン 2015 の内容を変更しない

CoSTR 2018 心停止における抗不整脈薬（小児）

3. 翻訳担当メンバー

共同座長（五十音順）

太田 邦雄 金沢大学小児科
黒澤 寛史 兵庫県立こども病院小児集中治療科
新田 雅彦 大阪医科大学救急医学教室

担当編集委員（五十音順）

清水 直樹 聖マリアンナ医科大学小児科学教室

編集委員長

野々木 宏 静岡県立総合病院 集中治療センター

編集委員（五十音順）

相引 眞幸 HITO 病院
諫山 哲哉 国立成育医療研究センター新生児科
石見 拓 京都大学環境安全保健機構附属健康科学センター
坂本 哲也 帝京大学医学部救急医学講座
櫻井 淳 日本大学医学部救急医学系救急集中治療医学分野
細野 茂春 自治医科大学附属さいたま医療センター周産期科新生児部門
永山 正雄 国際医療福祉大学医学部神経内科学
西山 知佳 京都大学大学院医学研究科 人間健康科学系専攻 臨床看護学講座 クリティカルケア看護学分野
畑中 哲生 救急振興財団救急救命九州研修所