

***Prehospital Epinephrine Use and
Survival among Patients with
Out-of-Hospital Cardiac Arrest***

JAMA.2012;307(11):1161-1168

慈恵ICU勉強会

Introduction

院外心停止患者

(Out-of-Hospital Cardiac Arrest OHCA)

心肺蘇生(CPR)



epinephrineは広く使われている。

Introduction

**有効性は
確立されていない。**

先行研究では？

Low chance of survival among patients requiring epinephrine or intubation after out-of-hospital cardiac arrest in Sweden

Mikael H. et al *Resuscitation* 2002; 54: 37-45

Aim

院外心停止症例の予後の検証

Methods/ patients

スウェーデンの前向き観察研究

1990-95年 national survey

院外心停止症例 10,966例

adrenaline 投与の有無、挿管の有無で比較

Results

1か月生存率のリスク

Adrenaline :

OR 0.43 (95% CI 0.27-0.66)

OR 0.50 (95% CI 0.31-0.79)

(救急隊到着時間で補正)



**Epinephrineは死亡率の
独立因子**

Table 5

Independent factors for survival to 1 month in a logistic regression analysis for all patients with time intervals not included ($n = 6607$)

	OR	95% CI
<u>Adrenaline (yes/no)</u>	0.43	0.27–0.66
Intubation (yes/no)	0.71	0.51–0.99
Place of CA (not at home/home)	2.71	2.12–3.50
Witnessed (yes/no)	0.46	0.33–0.63
Gender (male/female)	1.51	1.15–1.96
VT/VF (yes/no)	4.80	3.55–6.59
B-CPR (yes/no)	2.06	1.60–2.66
Age (> 71/ < 71)	0.98	0.98–0.99

Values beneath 1.0 indicates negative effect.

Table 6

Independent factors for survival to 1 month in a logistic regression analysis for all patients with time intervals included ($n = 6408$)

	OR	95% CI
<u>Adrenaline (yes/no)</u>	0.50	0.31–0.79
Time: call-first ECG (yes/no)	0.86	0.83–0.87
Place of CA (not at home/home)	2.16	1.67–2.82
Witnessed (yes/no)	0.47	0.33–0.65
Gender (male/female)	1.46	1.10–1.92
VT/VF (yes/no)	5.00	3.64–6.97
B-CPR (yes/no)	2.45	1.88–3.19
Age (> 71/ < 71)	0.98	1.60–2.66

Values beneath 1.0 indicates negative effect.

Survival outcomes with the introduction of intravenous epinephrine in the management of out-of-hospital cardiac arrest

Marcus e. et al *Ann Emerg Med.* 2007 ; 50(6):635-42

Aim

EMSシステムにepinephrine投与を導入
院外心停止症例の生存率の検証

Methods / patients

シンガポールの前向き観察研究 (phase II)

Oct 1.2002.-Oct 14.2004 院外心停止症例 1,296例

Epinephrine投与導入前後で比較検討

(Pre-Epinephrine 615例, Epinephrine phase 681例)

Table 4. Comparison of outcomes in the pre-epinephrine and epinephrine phases.

Outcomes	Phase		Unadjusted		Adjusted for Rhythm		Adjusted for Bystander CPR	
	Pre-epinephrine (n=615)	Epinephrine (n=681)	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
Survival to discharge/at 30 days postarrest (%)	6 (1.0)	11 (1.6)	1.666	(0.61–4.53)	<u>1.975</u>	<u>(0.72–5.46)</u>	<u>1.843</u>	<u>(0.46–7.43)</u>
Survival to hospital admission (%)	46 (7.5)	51 (7.5)	1.001	(0.66–1.52)	<u>0.983</u>	<u>(0.65–1.49)</u>	<u>0.991</u>	<u>(0.62–1.59)</u>
Return of spontaneous circulation (%)	110 (17.9)	107 (15.7)	0.856	(0.64–1.15)	<u>0.810</u>	<u>(0.60–1.09)</u>	<u>0.739</u>	<u>(0.53–1.03)</u>

Results

Pre-epinephrine vs. epinephrine

退院までの生存率(30日): **1.0% vs. 1.6% ; OR 1.975 (95%CI 0.72-5.46)**

入院までの生存率: **7.5% vs. 7.5% ; OR 0.983 (95%CI 0.65-1.49)**

自己心拍の回復: **17.9% vs. 15.7%; OR 0.81(95%CI 0.60-1.09)**



epinephrine投与システムの導入は、生存率の改善を認めなかった。

Intravenous drug administration during out-of-hospital cardiac arrest : a randomized trial

Olasveengen TM. Et al *JAMA*. 2009;302(20):2222-29

Aim

心停止症例への薬物投与の有効性を検証

Methods / Patients

ノルウェーでの前向きRCT

May 1.2003-April 28.2008 院外心停止 851例

ACLS with drug(n=418) vs. ACLS without drug(n=433)

Results

No drug vs. drug

自己心拍の回復(%)

25 vs. 40 ($p < 0.001$)

病院までの生存率(%)

29 vs. 43 ($p < 0.001$)

退院までの生存率(%)

9.2 vs 10.5 ($p=0.61$)

神経学的予後良好

8.1 vs. 9.8 ($p = 0.45$)

1年後の生存率(%)

8 vs. 10 ($p = 0.53$)

	No Intravenous (n = 433)	Intravenous (n = 418)	P Value ^a
Any ROSC during resuscitation	107 (25)	165 (40)	<.001
Admitted to hospital	126 (29)	178 (43)	<.001
ROSC	89 (21)	133 (32)	<.001
Ongoing CPR	37 (9)	45 (11)	.33
Admitted to ICU ^b	88 (20)	125 (30)	.002
Awake at ICU admission	8 (9)	7 (6)	.48
Therapeutic hypothermia	62 (70)	90 (72)	.93
Angiography or PCI	43 (49)	50 (40)	.33
Time in ICU, median (range), d ^c	6 (1-31)	4 (1-44)	.05
Cause of death in ICU ^d			
Brain	29 (69)	52 (70)	>.99
Cardiac	8 (19)	12 (16)	.90
Multiorgan failure	5 (12)	10 (14)	>.99
Discharged alive	40 (9.2)	44 (10.5)	.61
Cerebral performance score at discharge			
1 (good cerebral performance)	30 (7.0)	37 (8.9)	.31
1-2 (good cerebral performance to moderate cerebral disability)	35 (8.1)	41 (9.8)	.45
2 (moderate cerebral disability)	5 (1.2)	4 (1.0)	>.99
3 (severe cerebral disability)	3 (1.0)	3 (1.0)	>.99
4 (coma or vegetative state)	2 (<1.0)	0	.50
Discharged from hospital if admitted to ICU	40 (45)	44 (35)	.17
Alive 1 y after cardiac arrest ^e	36 (8)	41 (10)	.53



薬物投与によって、院外心停止症例の生存率は改善しない。

Effect of adrenaline on survival in out-of-hospital cardiac arrest : A randomized double-blind placebo-controlled trial

Ian G.J. et al *Resuscitation* 82(2011)1138-43

Aim

院外心停止症例でのAdrenaline投与の有効性を検証

Methods / Patients

オーストラリア、ニュージーランドのdouble-blind RCT

2006年8月-2009年11月 院外心停止症例 534例

Adrenaline 1:1000 vs. Placebo(0.9% NaCl)

Table 2

Outcomes for patients receiving placebo versus adrenaline.

Outcome	Placebo (n=262), n (%)	Adrenaline (n=272), n (%)	OR (95% CI)	p-Value
ROSC achieved pre-hospital	22(8.4%)	64(23.5%)	<u>3.4 (2.0-5.6)</u>	<u><0.001</u>
Admitted to hospital	34(13.0%)	69(25.4%)	<u>2.3 (1.4-3.6)</u>	<u><0.001</u>
Survived to hospital discharge	5 (1.9%)	11 (4.0%)	<u>2.2 (0.7-6.3)</u>	<u>0.15</u>
CPC 1 or 2	5 (100%)	9(81.8%)	<u>n/a</u>	<u>0.31</u>

Results

Placebo (n=262) vs. Adrenaline (n=272)

自己心拍の回復 : **OR 3.4 (95%CI 2.0-5.6 , p <0.001)**

病院までの生存率 : **OR 2.3 (95%CI 1.4-3.6, p <0.001)**

退院までの生存率 : **OR 2.2 (95%CI 0.7-6.3, p <0.15)**

神経学的予後良好 : **OR n/a, p =0.31**



院外心停止患者への、Adrenaline投与は
神経学的予後を改善しない。

Designに問題があった

単施設研究、不完全なランダム化、type II エラー
倫理上の問題...

Prehospital Epinephrine Use and Survival Among Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest

Akihito Hagihara, DMSc, MPH

Manabu Hasegawa, MD

Takeru Abe, MA

Takashi Nagata, MD

Yoshifumi Wakata, MD

Shogo Miyazaki, PhD

JAMA, March 21, 2012—Vol 307, No. 11

Methods

日本で行われた前向き観察研究

2005年1月- 2008年12月

Utstein様式に基づき情報収集

消防庁のデータベース使用

Methods : end point

病院到着前の自己心拍の再開 (ROSC)

1-month survival

1-month survival with CPC 1or2

1-month survival with OPC 1or2

Methods : EMS

日本におけるEmergency medical service EMS

院外心停止症例は全て病院へ運ばれる

800の消防署による情報収集（ Utstein様式）

救急救命士が出来る処置

静脈路確保、AED

2004年～気管挿管

2006年～epinephrine投与

Methods : Utstein様式

CPR症例の経過記録に関するガイドライン

地域間・国際間比較のために提唱

病院到着前の心拍再開、1か月生存率、CPC、OPC

収集項目

事例No _____ 発生年月日 _____ 年 月 日 性別 男 女 年齢 _____

救急救命士乗車 あり なし 医師の乗車 あり なし 医師の2次救命処置 あり なし

1. 心停止の目撃

目撃、または音を聞いた _____ 時 _____ 分

家族 その他のバイスタンダー(友人 同僚 通行人 その他)

消防隊 救急隊(救急救命士隊)

既に心肺機能停止(発見時)

2. バイスタンダーCPR あり (心臓マッサージ 人工呼吸 市民等による除細動) なし

バイスタンダーCPRまたは市民等による除細動開始時刻 _____ 時 _____ 分 確定 推定 不明

口頭指導あり

3. 初期心電図波形

VF(心室細動) Pulseless VT(無脈性心室頻拍) PEA(無脈性電氣的活動)

心静止 その他(_____)

4. 救急救命処置等の内容

除細動(二相性 単相性) 初回除細動実施時刻 _____ 時 _____ 分 施行回数 _____ 回

実施者 救急救命士 救急隊員 消防職員 その他

気道確保 特定行為器具使用(LM 食道閉鎖式エアウェイ 気管内チューブ)

静脈路確保

薬剤投与 初回投与時刻 _____ 時 _____ 分 投与回数 _____ 回

5. 時間経過

覚知 _____ 時 _____ 分 現着 _____ 時 _____ 分 接触 _____ 時 _____ 分 CPR開始 _____ 時 _____ 分 病院収容 _____ 時 _____ 分

6. 心停止の推定原因

心原性: 確定 除外診断による心原性

非心原性: 脳血管障害 呼吸器系疾患 悪性腫瘍 外因性 その他(_____)

7. 転帰及び予後

・病院収容前の心拍再開 あり なし 初回心拍再開時刻 _____ 時 _____ 分

1ヶ月予後 (回答: あり なし)

1ヶ月生存 あり なし

○ 脳機能カテゴリー(CPC)

CPC1 機能良好 CPC2 中等度障害 CPC3 高度障害

CPC4 昏睡 CPC5 死亡、もしくは脳死

○ 全身機能カテゴリー(OPC)

OPC1 機能良好 OPC2 中等度障害 OPC3 高度障害

OPC4 昏睡 OPC5 死亡、もしくは脳死

Methods : CPC/OPC Scale

●脳機能カテゴリー(CPC)

(1) CPC1:機能良好

意識は清明、普通の生活ができ、労働が可能である。障害があるが軽度の構音障害、脳神経障害、不完全麻痺などの軽い神経障害あるいは精神障害まで。

(2) CPC2:中等度障害

意識あり。保護された状況でパートタイムの仕事ができ、介助なしに着替え、旅行、炊事などの日常生活ができる。片麻痺、痙攣失調、構音障害、嚥下障害、記憶力障害、精神障害など。

(3) CPC3:高度障害

意識あり。脳の障害により、日常生活に介助を必要とする。少なくとも認識力は低下している。高度な記憶力障害や痴呆、Looked-in症候群のように目でのみ意思表示ができるなど。

(4) CPC4:昏睡

昏睡、植物状態。意識レベルは低下、認識力欠如、周囲との会話や精神的交流も欠如。

(5) CPC5:死亡、若しくは脳死

●全身機能カテゴリー(OPC)

(1) OPC1:機能良好

健康で意識清明。正常な生活を営む。CPC1であるとともに脳以外の原因による軽度の障害。

(2) OPC2:中等度障害

意識あり。CPC2の状態。あるいは脳以外の原因による中等度の障害、若しくは両者の合併。介助なしに着替え、旅行、炊事などの日常生活ができる。保護された状況でパートタイムの仕事ができるが厳しい仕事はできない。

(3) OPC3:高度障害

意識あり。CPC3の状態。あるいは脳以外の原因による高度の障害、若しくは両者の合併。日常生活に介助が必要。

(4) OPC4:昏睡

CPC4に同じ。

(5) OPC5:死亡、もしくは脳死

CPC5に同じ。

Methods

対象

18歳以上

院外心停止症例

417,188例

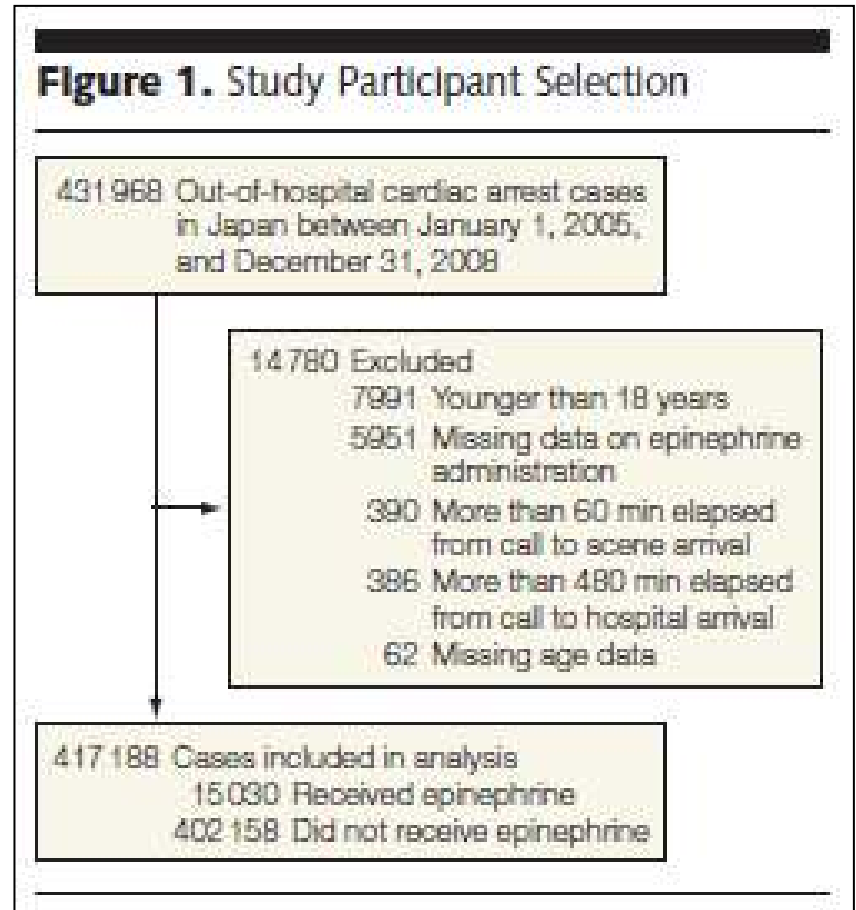
Exclusion Criteria

18歳未満

救急車到着まで60分以上

病院到着まで480分以上

情報紛失



Methods : statical analysis

多変量解析

Propensity matchで調節

検出力解析

Epinephrine投与 生存率 4.7% → 5.4%

15,030例 検出力92% (type1 error 0.05)

Characteristics of patients

制度開始の2006年以降、
epinephrine投与が増加

年齢 有意差なし

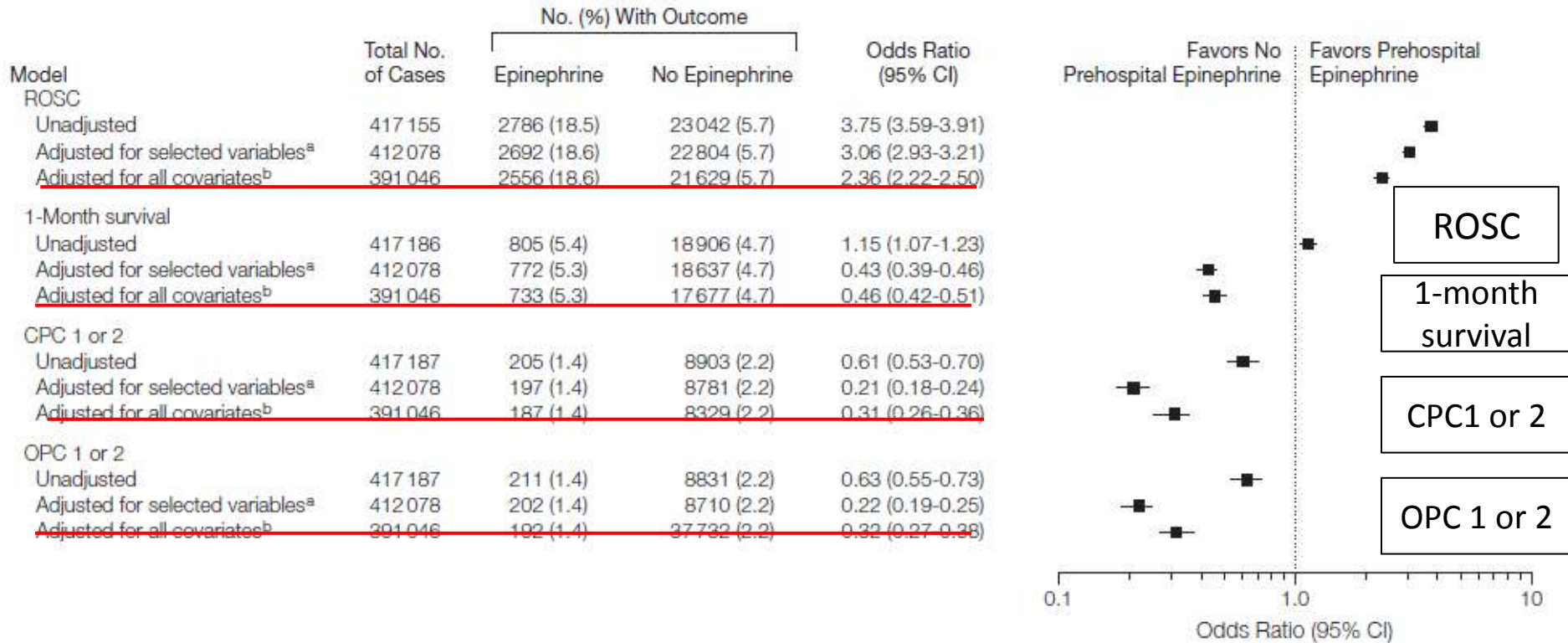
他の項目 有意差あり
性別、バイスタンダーの有無、
バイスタンダーによるCPR、
心原性、非心原性、
リズム

Table 1. Baseline Characteristics of Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest According to Epinephrine Administration, 2005-2008, Japan (N = 417 188)^a

Characteristics	Epinephrine (n = 15 030)	No Epinephrine (n = 402 158)
Cases per year		
2005	190 (1.3)	100 514 (25.0)
2006	1764 (11.8)	102 250 (25.4)
2007	4947 (32.9)	96 310 (24.0)
2008	8124 (54.1)	103 017 (25.6)
Age, mean (SD), y	72.38 (15.5)	72.41 (16.4)
Male	9546 (63.5)	236 366 (58.8)
Bystander eyewitness	8938 (59.5)	159 304 (39.6)
Family member bystander eyewitness	5250 (34.9)	82 812 (20.6)
Origin of cardiac arrest		
Cardiac	9088 (60.5)	220 597 (54.9)
Noncardiac	5942 (39.5)	181 561 (45.2)
Cardiopulmonary resuscitation initiated by bystander		
Chest compression	6627 (45.1)	143 975 (36.0)
Rescue breathing	2458 (16.9)	60 691 (15.2)
Use of public-access automated external defibrillator	113 (0.8)	1449 (0.4)
Life support by emergency medical service personnel		
Emergency lifesaving technician present in ambulance	14 929 (99.4)	374 818 (93.2)
Physician present in ambulance	1079 (7.2)	9176 (2.3)
Advanced life support performed by physician	2558 (17.0)	61 302 (15.3)
Time from call to arrival at scene, mean (SD), min	7.54 (4.0)	7.18 (3.8)
Time from call to arrival at hospital, mean (SD), min	38.15 (13.5)	31.68 (13.3)
First documented rhythm		
Ventricular fibrillation/pulseless ventricular tachycardia	2054 (13.7)	29 103 (7.2)
Pulseless electrical activity/asystole	12 975 (86.3)	373 049 (92.8)
Defibrillation by emergency medical service personnel	3117 (20.9)	42 348 (10.5)
Use of advanced life support devices (eg, laryngeal mask/ adjunct airway/tracheal tubes)	11 496 (76.5)	172 673 (42.9)
Insertion of intravenous line	14 420 (96.0)	64 246 (16.0)

^aData are expressed as No. (%) unless otherwise indicated. All baseline characteristic comparisons between the 2 groups were statistically significant at $P < .001$ except age ($P = .86$). Values were missing for 5 to 10 998 individuals across all variables.

Results : unconditional logistic regression analysis



Epinephrine vs. No Epinephrine

自己心拍の再開 : **OR 2.36 (95%CI 2.22-2.50)**

1か月生存率 : **OR 0.46 (95%CI 0.42-0.51)**

CPC 1 or 2 : **OR 0.31 (95%CI 0.26-0.36)**

OPC 1 or 2 : **OR 0.32 (95%CI 0.27-0.38)**

Results:

Baseline characteristics of Propensity-matched patients

Epinephrine (n = 13401)

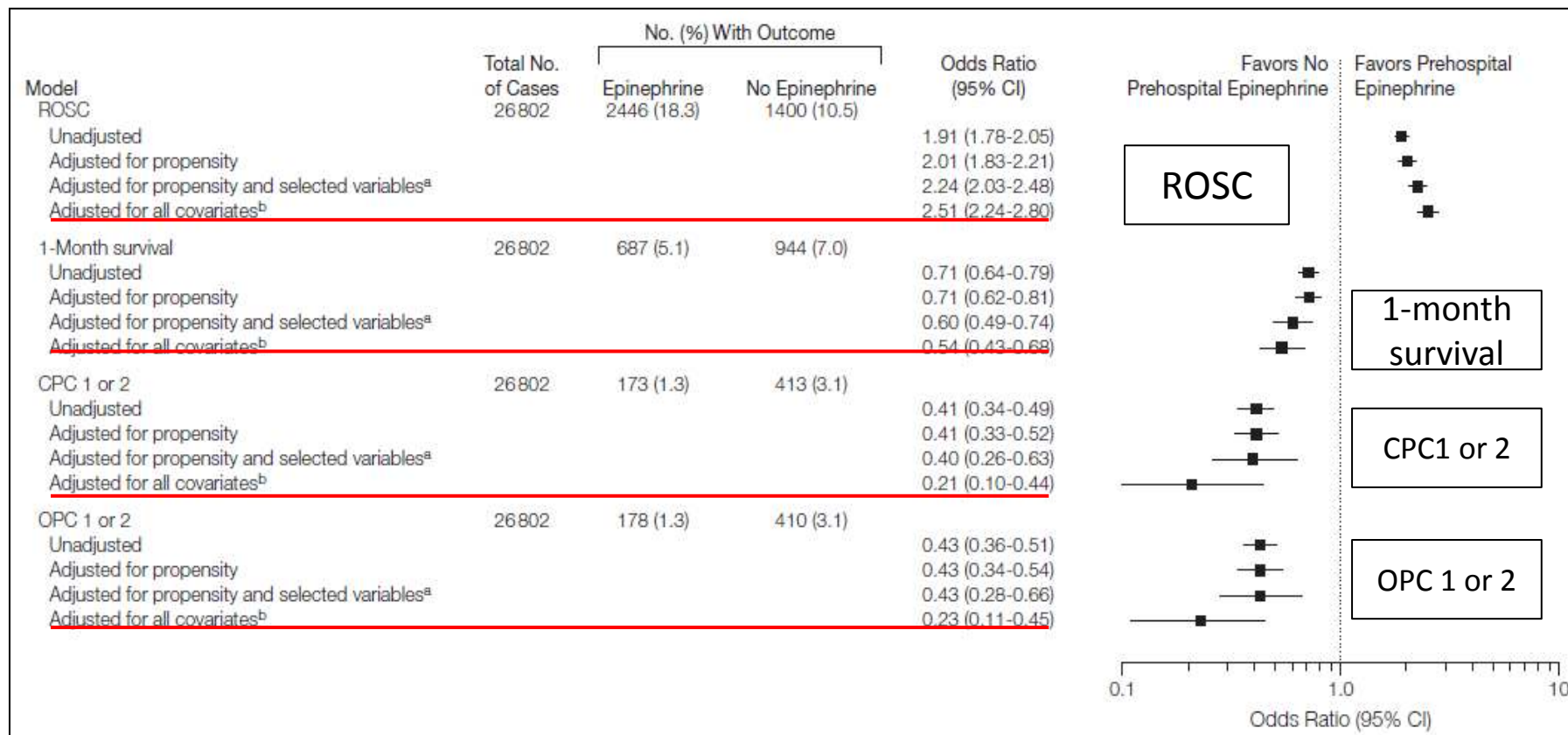
No Epinephrine (n = 13401)

すべての項目 有意差なし

Characteristics	Epinephrine (n = 13 401)	No Epinephrine (n = 13 401)
Cases per year		
2005	183 (1.4)	174 (1.3)
2006	1704 (12.7)	1664 (12.4)
2007	4124 (30.8)	4183 (31.2)
2008	7390 (55.2)	7380 (55.1)
Age, mean (SD), y	72.43 (15.5)	72.40 (15.7)
Male	8480 (63.3)	8427 (62.9)
Bystander eyewitness	7729 (57.7)	7866 (58.7)
Family member bystander eyewitness	4519 (33.7)	4533 (33.8)
Origin of cardiac arrest		
Cardiac	8039 (60.0)	7984 (59.6)
Noncardiac	5362 (40.0)	5417 (40.4)
Cardiopulmonary resuscitation initiated by bystander		
Chest compression	5854 (43.7)	5918 (44.2)
Rescue breathing	2205 (16.5)	2243 (16.7)
Use of public-access automated external defibrillator	102 (0.8)	99 (0.7)
Life support by emergency medical service personnel		
Emergency lifesaving technician present in ambulance	13 316 (99.4)	13 308 (99.3)
Physician present in ambulance	811 (6.1)	873 (6.5)
Advanced life support performed by physician	2122 (15.8)	2233 (16.7)
Time from call to arrival at scene, mean (SD), min	7.50 (4.0)	7.47 (4.0)
Time from call to arrival at hospital, mean (SD), min	37.92 (13.2)	37.66 (18.3)
First documented rhythm		
Ventricular fibrillation/pulseless ventricular tachycardia	1758 (13.1)	1781 (13.3)
Pulseless electrical activity/asystole	11 643 (86.9)	11 620 (86.7)
Defibrillation by emergency medical service personnel	2610 (19.5)	2602 (19.4)
Use of advanced life support devices (eg, laryngeal mask/adjunct airway/tracheal tubes)	10 294 (76.8)	10 290 (76.8)
Insertion of intravenous line	12 868 (96.0)	12 865 (96.0)

^aData are expressed as No. (%) unless otherwise indicated. All baseline characteristic comparisons between the 2 groups were not statistically significant.

Result : Conditional logistic regression analysis



Epinephrine vs. No Epinephrine

自己心拍の再開 : **OR 2.51(95%CI 2.24-2.80)**

1か月生存率 : **OR 0.54(95%CI 0.43-0.68)**

CPC 1 or 2 : **OR 0.21(95%CI 0.10-0.44)**

OPC 1 or 2 : **OR 0.23(95%CI 0.11-0.45)**

Discussion : limitation

ランダム化していない → 選択バイアスや交絡因子

propensity matchを使用し、最小限にしている。

病院到着後のCPRの質が施設によって異なる。

人工呼吸器や低体温療法など

Editorial / letters

日本の救急制度の変化に着目した大規模研究。

さらなる検討を要する？

Epinephrine投与までの時間

病院到着後の処置

自己心拍再開までの時間

Editorial / letters

CPRにおけるEpinephrineの立場がゆらいだ。



Epinephrineの適正な評価が必要。

Epinephrine vs. Placebo の大規模なstudyが可能に。

CPRを考え直してみる

REVIEW

Is there still a place for vasopressors in the treatment of cardiac arrest?

Claudio Sandroni*, Fabio Cavallaro and Massimo Antonelli

This article is one of eleven reviews selected from the *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine* 2012 (Springer Verlag, DOI: 10.1007/978-3-642-25716-2) and co-published as a series in *Critical Care*. Other articles in the series can be found online at <http://ccforum.com/series/annualupdate2012>. Further information about the *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine* is available from <http://www.springer.com/series/8901>.

何を使えばいい？



Epinephrine



Vasopressin



No drug



Epinephrine vs. Vasopressin

Author, year [ref]	Setting	Number of enrolled patients	Intervention	Mean time to first vasopressin bolus, min
Lindner, 1997 [26]	OHCA	40	Vasopressin 40 IU followed by epinephrine	13.9
Stiell, 2001 [27]	IHCA	200	Vasopressin 40 IU followed by epinephrine	6.7
Wenzel, 2004 [29]	OHCA	1186	Vasopressin 40 IU for up to 2 cycles, followed by epinephrine	17.5
Gueugniaud, 2008 [30]	OHCA	2894	Vasopressin 40 IU plus epinephrine for up to 2 cycles, followed by epinephrine	21.4
Mentzelopoulos, 2009 [31]	IHCA	100	Vasopressin 20 IU plus epinephrine for up to 5 cycles, plus methylprednisolone 40 mg (once only)	< 5

Epinephrine vs. Epinephrine + Vasopressin

→ Vasopressin 単独と比較した研究はない

Epinephrine vs. Vasopressin

自己心拍の再開、生存率、神経予後
有効性は示されていない

Epinephrine使用で遷延する心停止症例、
Asystole症例、
有効かもしれない

Limitation

症例数の不足、母集団の偏り、
そのほか薬剤の使用など

Epinephrine vs. placebo

Author, year [ref]	Study design	Actual/ planned sample size (%)	Treatment in the intervention group	Treatment in the control group	Controlled for CPR quality	Causes of death documented	Survival (%)	
							ROSC	Discharge
Olasveengen, 2009 [34]	Randomized, open-label	851/900 (94.6 %)	Epinephrine, amiodarone, atropine	No drug or venous access up to 5 minutes after ROSC	Yes	Yes	26.1	9.9
Jacobs, 2011 [35]	Randomized, double-blind placebo-controlled	534/4426 (12.1 %)	Epinephrine	Intravenous placebo	No	No	16.1	3.0

院外心停止症例におけるEpinephrineの有効性は、示されていない。

目的の異なる研究
デザイン、倫理面の問題

Intravenous drug administration during out-of-hospital cardiac arrest : a randomized trial

Olasveengen TM. Et al *JAMA*. 2009;302(20):2222-29

Aim

心停止症例への薬物投与の有効性を検証

Methods / Patients

ノルウェーでの前向きRCT

May 1.2003-April 28.2008 院外心停止 851例

ACLS with drug(n=418) vs. ACLS without drug(n=433)

CPRの質

drug vs.no drug

Defibrillation

47% vs. 37%

OR 1.16 (95%CI 0.74-1.82)

Hands-off ratio

0.15 vs 0.14 $p < 0.14$

他の項目に有意差なし



CPRの質に、
差は認めなかった

	No Intravenous (n = 433)	Intravenous (n = 418)	P Value ^b
Age, mean (SD), y	64 (17)	64 (18)	.85
Male sex, No. (%)	303 (70)	302 (72)	.51
Cardiac etiology, No. (%)	305 (70)	300 (72)	.72
Location of arrest, No. (%)			
Home	238 (55)	237 (57)	.72
Public	159 (37)	144 (34)	.50
Other	34 (8)	37 (9)	.70
Bystander witnessed, No. (%)	273 (63)	283 (68)	.18
Bystander basic life support, No. (%)	274 (63)	261 (62)	.86
Initial rhythm, No. (%)			
Ventricular fibrillation or pulseless ventricular tachycardia	142 (33)	144 (34)	.66
Asystole	228 (53)	192 (46)	.06
Pulseless electrical activity	63 (15)	82 (20)	.06
Physician-staffed ambulance present	160 (37)	157 (38)	.91
Response interval, mean (95% CI), min	10 (9-10)	10 (9-10)	.28
Intubation, No. (%)	363 (84)	368 (88)	.10
Intravenous drugs during resuscitation, No. (%)	42 (10)	343 (82)	<.001
Epinephrine	37 (9)	330 (79)	<.001
Atropine	20 (5)	194 (46)	<.001
Amiodarone	17 (4)	69 (17)	<.001
Defibrillation	160 (37)	194 (46)	.005
No. of shocks when defibrillated, median (range)	2 (1-22)	3 (1-26)	.008
Electrocardiogram available for analysis, No. (%)	329 (76)	314 (75)	.83
CPR duration, mean (95% CI), min	18 (17-19)	22 (20-23)	<.001
Hands-off ratio, median (range) ^c	0.14 (0.01-0.59)	0.15 (0.02-0.89)	.16
Compression rate, mean (95% CI) ^d	116 (115-117)	117 (116-119)	.12
Compressions, mean (95% CI), min ^{-1e}	94 (93-96)	94 (92-96)	.90
Ventilations, mean (95% CI), min ^{-1e}	11 (10-11)	11 (11-11)	.48
Preshock pause, median (range), s	11 (1-74)	12 (1-82)	.58

Results

No drug vs. drug

自己心拍の回復(%)

25 vs. 40 ($p < 0.001$)

病院までの生存率(%)

29 vs. 43 ($p < 0.001$)

退院までの生存率(%)

9.2 vs 10.5 ($p=0.61$)

神経学的予後良好

8.1 vs. 9.8 ($p = 0.45$)

1年後の生存率(%)

8 vs. 10 ($p = 0.53$)

	No Intravenous (n = 433)	Intravenous (n = 418)	P Value ^a
Any ROSC during resuscitation	107 (25)	165 (40)	<.001
Admitted to hospital	126 (29)	178 (43)	<.001
ROSC	89 (21)	133 (32)	<.001
Ongoing CPR	37 (9)	45 (11)	.33
Admitted to ICU ^b	88 (20)	125 (30)	.002
Awake at ICU admission	8 (9)	7 (6)	.48
Therapeutic hypothermia	62 (70)	90 (72)	.93
Angiography or PCI	43 (49)	50 (40)	.33
Time in ICU, median (range), d ^c	6 (1-31)	4 (1-44)	.05
Cause of death in ICU ^d			
Brain	29 (69)	52 (70)	>.99
Cardiac	8 (19)	12 (16)	.90
Multiorgan failure	5 (12)	10 (14)	>.99
Discharged alive	40 (9.2)	44 (10.5)	.61
Cerebral performance score at discharge			
1 (good cerebral performance)	30 (7.0)	37 (8.9)	.31
1-2 (good cerebral performance to moderate cerebral disability)	35 (8.1)	41 (9.8)	.45
2 (moderate cerebral disability)	5 (1.2)	4 (1.0)	>.99
3 (severe cerebral disability)	3 (1.0)	3 (1.0)	>.99
4 (coma or vegetative state)	2 (<1.0)	0	.50
Discharged from hospital if admitted to ICU	40 (45)	44 (35)	.17
Alive 1 y after cardiac arrest ^e	36 (8)	41 (10)	.53



薬物投与によって、院外心停止症例の生存率は改善しない。

Table 3. Outcome for Subgroups With and Without Ventricular Fibrillation or Pulseless Ventricular Tachycardia Rhythms

	With Rhythms, No. (%)			Without Rhythms		
	No Intravenous (n = 142)	Intravenous (n = 144)	P Value ^a	No Intravenous (n = 291)	Intravenous (n = 274)	P Value ^a
Any ROSC during resuscitation	75 (53)	85 (59)	.35	32 (11)	80 (29)	<.001
Admitted to hospital	79 (56)	94 (65)	.12	47 (16)	84 (31)	<.001
Admitted to ICU	60 (42)	74 (51)	.15	28 (10)	51 (19)	.003
Discharged alive	32 (23)	39 (27)	.45	8 (3)	5 (2)	.65
Discharged with CPC score of 1-2	29 (20)	37 (26)	.36	6 (2)	4 (2)	.82
Discharged if admitted to ICU	32 (53)	39 (53)	>.99	8 (29)	5 (10)	.07

サブグループ drug vs. no drug

With Rhythms(VF / VT)

自己心拍の回復 : 53% vs. 59% P= 0.35

ICUからの退室 : 53% vs. 53% P > 99

Without Rhythms (asystole / PEA)

自己心拍の回復 : 11% vs. 29% P < .001

ICUからの退室 : 29% vs. 10% P= 0.07



薬物投与 初期リズムによって異なる結果

Effect of adrenaline on survival in out-of-hospital cardiac arrest : A randomized double-blind placebo-controlled trial

Ian G.J. et al *Resuscitation*2011; 82:1138-43

Aim

院外心停止症例でのAdrenaline投与の有効性を検証

Methods / Patients

オーストラリア、ニュージーランドのdouble-blind RCT

2006年8月-2009年11月 院外心停止症例 534例

Adrenaline 1:1000 vs. Placebo(0.9% NaCl)

Table 2
Outcomes for patients receiving placebo versus adrenaline.

Outcome	Placebo (n=262), n (%)	Adrenaline (n=272), n (%)	OR (95% CI)	p-Value
ROSC achieved pre-hospital	22 (8.4%)	64 (23.5%)	3.4 (2.0-5.6)	<0.001
Admitted to hospital	34 (13.0%)	69 (25.4%)	2.3 (1.4-3.6)	<0.001
Survived to hospital discharge	5 (1.9%)	11 (4.0%)	2.2 (0.7-6.3)	0.15
CPC 1 or 2	5 (100%)	9 (81.8%)	n/a	0.31

Results

Placebo (n=262) vs. Adrenaline (n=272)

自己心拍の回復 : OR 3.4 (95%CI 2.0-5.6 , p <0.001)

病院までの生存率 : OR 2.3 (95%CI 1.4-3.6, p <0.001)

退院までの生存率 : OR 2.2 (95%CI 0.7-6.3, p <0.15)

神経学的予後良好 : OR n/a, p =0.31



院外心停止患者への、Adrenaline投与は
神経学的予後を改善しない。

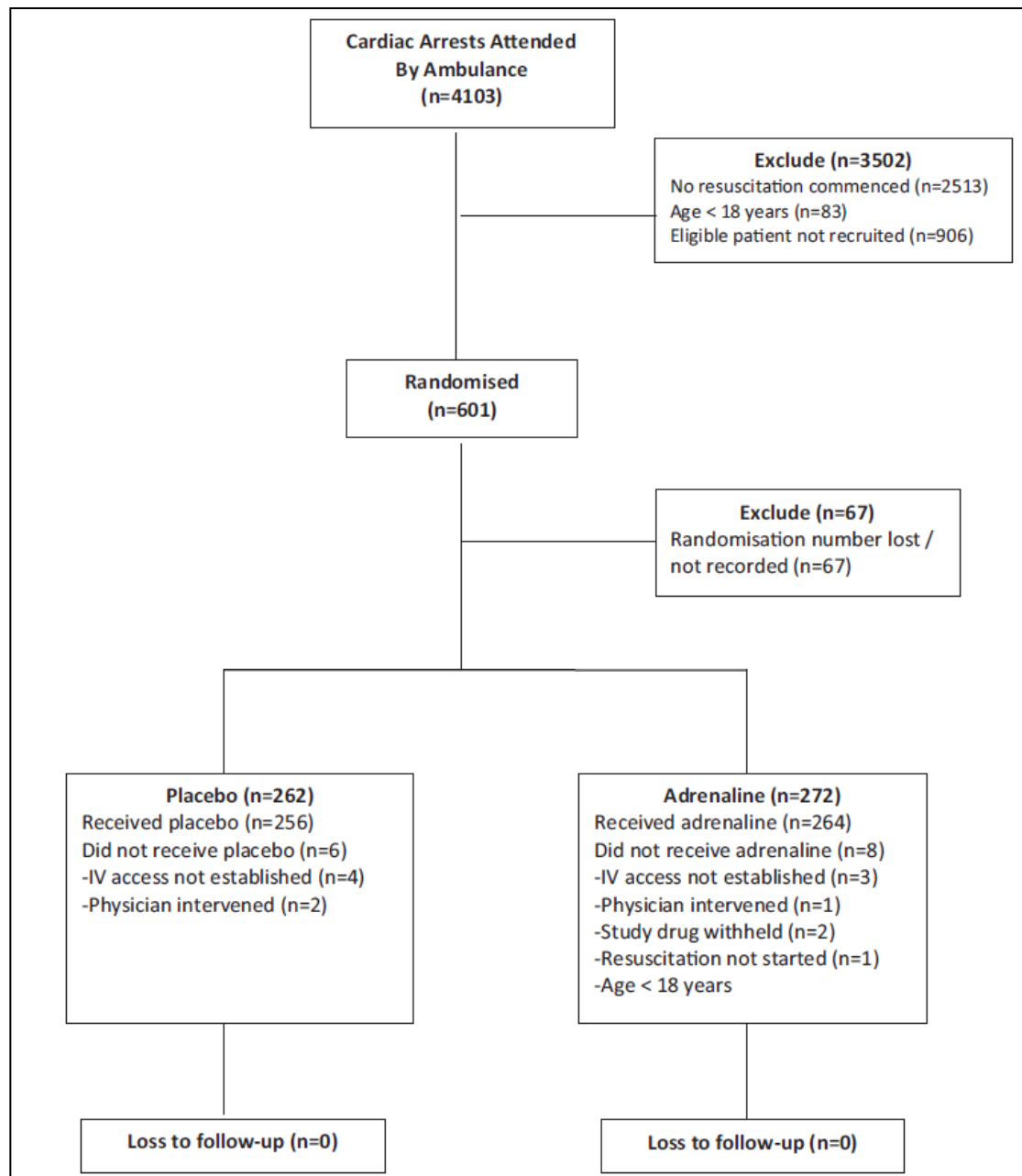
Limitation

解析力不足

4103例→534例

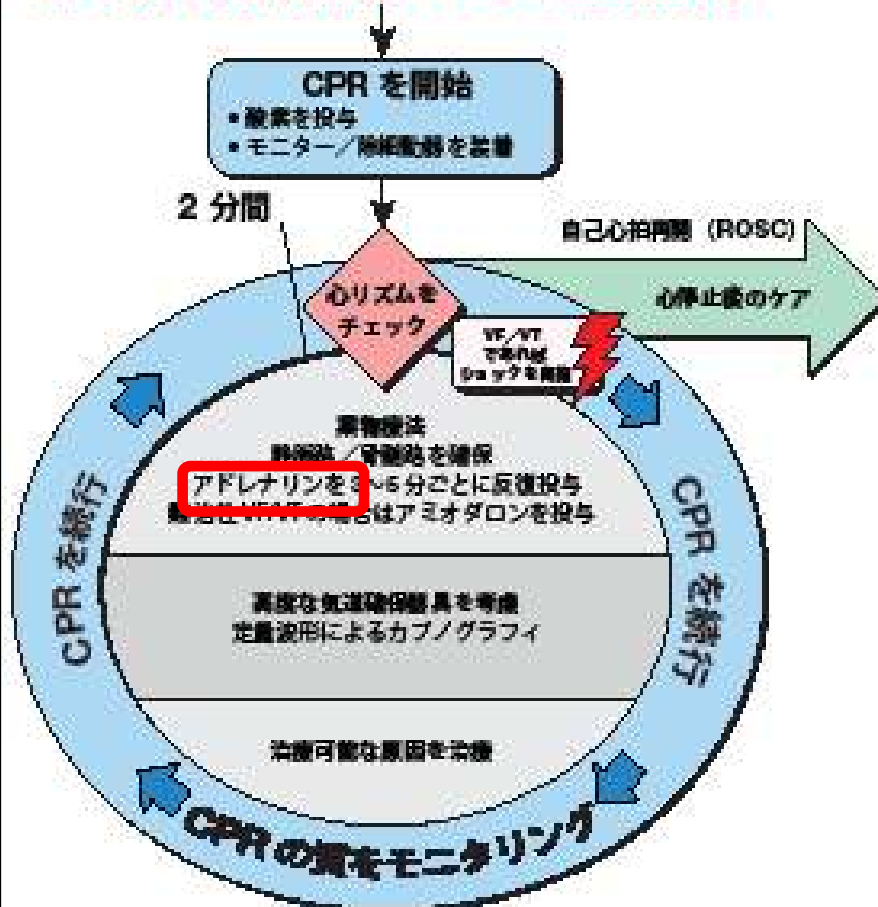
倫理的問題

CPRの質



CPRを考え直してみる

大声で助けを呼ぶ／救急対応システムの出動を要請する



CPR の質

- 強く (2 インチ [5 cm] 以上) 速く (100 回/分以上) 押し、胸壁が完全にもとに戻るまで待つ
- 胸骨圧迫の中断を最小限にする
- 適切な換気を避ける
- 2分ごとに圧迫担当を交代する
- 高圧な気道確保器具を使用しない場合は、30：2の圧迫・換気比
- 定量波形によるカブノグラフィ
 - PETCO₂ が 10 mm Hg 未満の場合は、CPRの質の向上を試みる
- 動脈内圧
 - 拡張期 (拡張期) 圧が 20 mm Hg 未満の場合は、CPRの質の向上を試みる

自己心拍再開 (ROSC)

- 脈拍と血圧
- PETCO₂ の突発的および持続的な増大 (通常は 40 mm Hg 以上)
- 動脈内圧モニタリングで自己心拍による動脈圧波形を確認

ショックのエネルギー

- 二相性：製造業者の推奨エネルギー量 (120~200 J)。不明な場合は使用可能な最大エネルギー量を使用する。2回目以降のエネルギー量は初回と同等とし、より大きなエネルギー量を考慮してもかまわない。
- 単相性：360 J

薬物療法

- **アドレナリン静注** / 骨髄内投与：3~5分ごとに 1 mg を反復投与
- **アムイオダロン静注** / 骨髄内投与：初回または2回目のアドレナリン投与の代わりに 40 単位を投与してもよい
- **アムイオダロン静注** / 骨髄内投与：初回投与量：300 mg ポーフス、2回目投与量：150 mg。

高圧な気道確保器具

- 声門上気道確保器具または気管内挿管
- ET チューブの位置を確認しモニタリングするためのカブノグラフィ波形
- 胸骨圧迫を続行しながら 1分あたり 8~10 回の人工呼吸

治療可能な原因

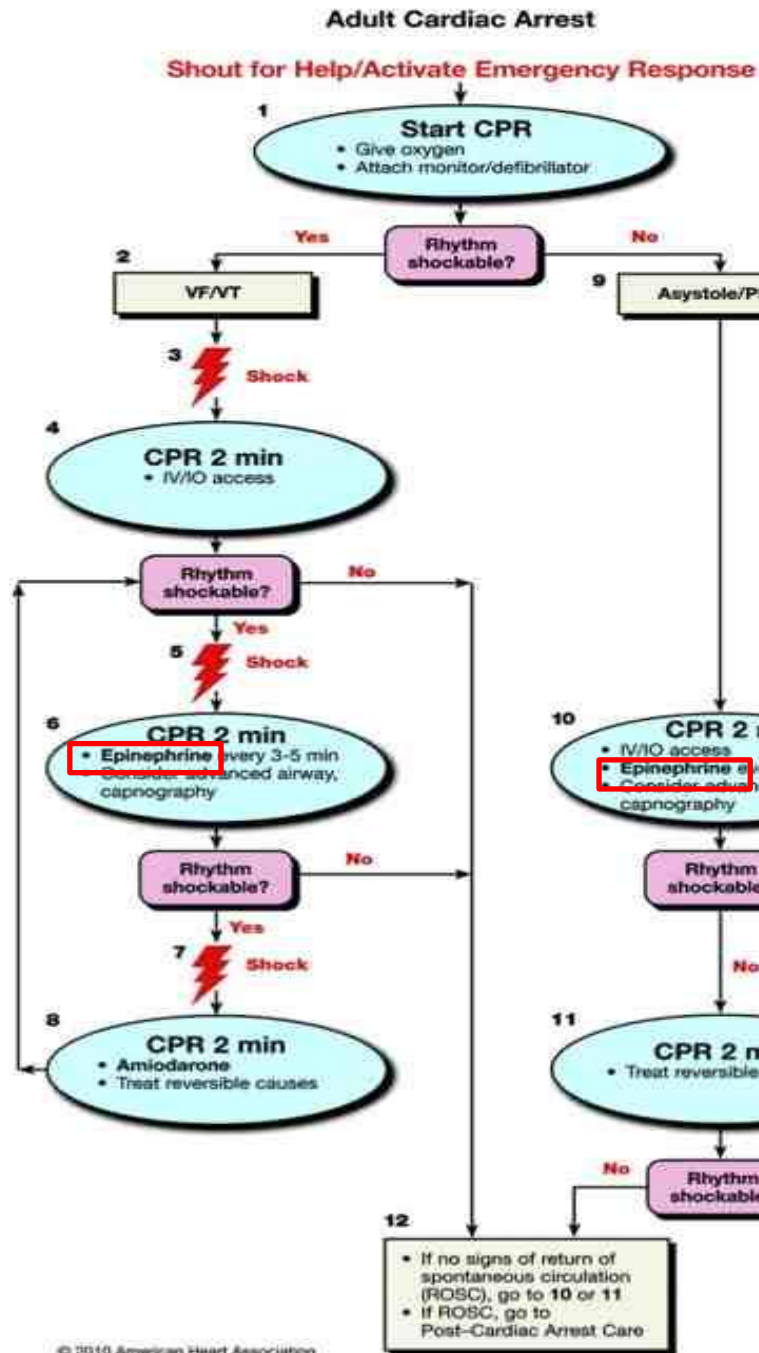
- | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| - 循環血容量減少 (Hypovolemia) | - 緊張性気胸 (Tension pneumothorax) |
| - 低酸素血症 (Hypoxia) | - 心タンポナーゼ (Tamponade, cardiac) |
| - 水素イオン (Hydrogen ions) (アシドーシス) | - 毒物 (Toxins) |
| - 低/高カリウム血症 (Hypo-/hyperkalemia) | - 血栓症、肺動脈 (Thrombosis, pulmonary) |
| - 低体温 (Hypothermia) | - 血栓症、冠動脈 (Thrombosis, coronary) |

VF / VT

Defibrillation
Epinephrine
Amiodarone

Asystole / PEA

Epinephrine
Vasopressin



- CPR Quality**
- Push hard (≥2 inches [5 cm]) and fast (≥100/min) and allow complete chest recoil
 - Minimize interruptions in compressions
 - Avoid excessive ventilation
 - Rotate compressor every 2 minutes
 - If no advanced airway, 30:2 compression-ventilation ratio
 - Quantitative waveform capnography
 - If PETCO₂ <10 mm Hg, attempt to improve CPR quality
 - Intra-arterial pressure
 - If relaxation phase (diastolic) pressure <20 mm Hg, attempt to improve CPR quality

- Return of Spontaneous Circulation (ROSC)**
- Pulse and blood pressure
 - Abrupt sustained increase in PETCO₂ (typically >40 mm Hg)
 - Spontaneous arterial pressure waves with intra-arterial monitoring

- Shock Energy**
- **Biphasic:** Manufacturer recommendation (120-200 J); if unknown, use maximum available. Second and subsequent doses should be equivalent, and higher doses may be considered.
 - **Monophasic:** 360 J

- Drug Therapy**
- **Epinephrine IV/IO Dose:** 1 mg every 3-5 minutes
 - **Vasopressin IV/IO Dose:** 40 units can replace first or second dose of epinephrine
 - **Amiodarone IV/IO Dose:** First dose: 300 mg bolus. Second dose: 150 mg.

- Advanced Airway**
- Supraglottic advanced airway or endotracheal intubation
 - Waveform capnography to confirm and monitor ET tube placement
 - 8-10 breaths per minute with continuous chest compressions

- Reversible Causes**
- Hypovolemia
 - Hypoxia
 - Hydrogen ion (acidosis)
 - Hypo-/hyperkalemia
 - Hypothermia
 - Tension pneumothorax
 - Tamponade, cardiac
 - Toxins
 - Thrombosis, pulmonary
 - Thrombosis, coronary



どうする？

普段のCPRに活かす

院内心停止症例への対応が多い

院外と院内の違い

患者情報

モニター

観察

院内のほうが迅速に対応できる

薬物投与は参考にできる？

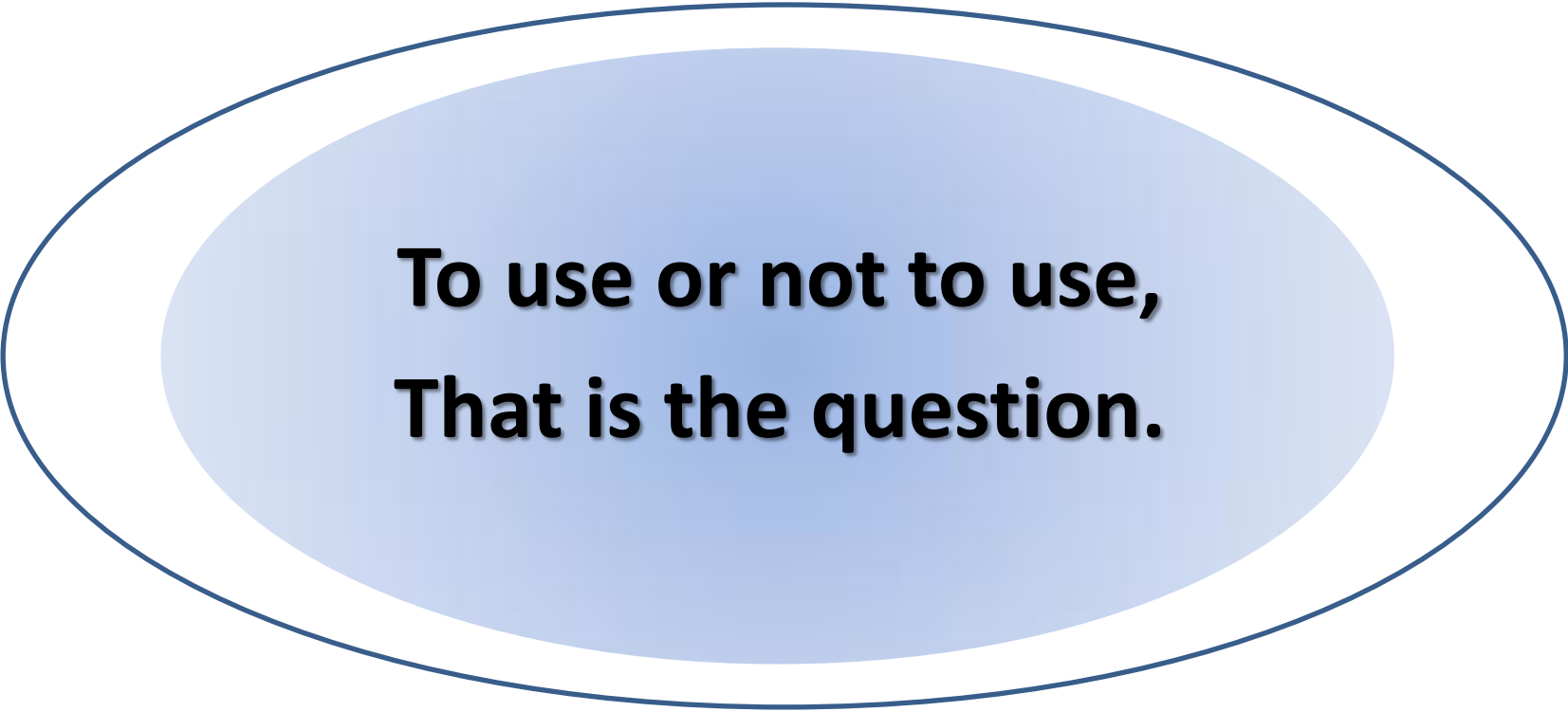
今回のstudyでは、epinephrineの立場がゆらいだ。

今後、epinephrineの適正な評価が必要。

それまでは、

VF / VT → Defibrillation, Amiodarone

Asystole / PEA → Epinephrine



**To use or not to use,
That is the question.**

おわり