

Amiodarone, Lidocaine, or Placebo in Out-of-Hospital Cardiac Arrest.

Kudenchuk PJ, Brown SP, Daya M, Rea T, Nichol G, Morrison LJ, Leroux B, Vaillancourt C, Wittwer L, Callaway CW, Christenson J, Egan D, Ornato JP, Weisfeldt ML, Stiell IG, Idris AH, Aufderheide TP, Dunford JV, Colella MR, Vilke GM, Brienza AM, Desvigne-Nickens P, Gray PC, Gray R, Seals N, Straight R, Dorian P; Resuscitation Outcomes Consortium Investigators.
N Engl J Med. 2016 May 5;374(18):1711-22.

【背景】

電氣的除細動抵抗性の Vf や pulselessVT による院外 CPA には、一般的に抗不整脈薬が用いられるが、その生存率への有益性は証明されていなかった。

【方法】

この無作為化二重盲検試験では非外傷性の院外 CPA で、血管が確保された成人、電氣的除細動を 1 回以上行っても無効であった Vf または pulselessVT の症例 (P 1715 参照) を、標準治療と合わせて非経口投与でのアミオダロン群、リドカイン群、プラセボ群(生理食塩水)に割り付けて比較した。北米の 10 施設で救急隊員が患者登録を行った。主要転帰は生存退院とし、副次的転帰は退院時の良好な神経学的機能とした。per-protocol (主要解析) 集団には適格な基準に合致し、試験薬を複数回投与され、心停止時の心電図波形が Vf や pulselessVT で電氣的除細動に抵抗性であった無作為化された患者全例を対象とした。

【結果】

per-protocol 集団の 3026 例をアミオダロン群 (974 例)、リドカイン群 (993 例)、プラセボ群 (1059 例) に割り付けた (P 1715 参照)。

Table3 を参照すると、生存退院率はそれぞれ 24.4%、23.7%、21.0%であった。生存率(Primary outcome) の差は、アミオダロン群 vs プラセボ群とで 3.2%ポイント (95%信頼区間 [CI] -0.4~7.0、P=0.08)、リドカイン群 vs プラセボ群とで 2.6%ポイント (95%CI -1.0~6.3、P=0.16)、アミオダロン群 vs リドカイン群とで 0.7%ポイント (95%CI -3.2~4.7、P=0.70) であった。退院時の神経学的転帰 (Secondary outcome) は 3 群間では同様であった。

また心停止が目撃されたかどうかで治療効果に不均一性が認められた (P=0.05) (TableS2)。Bystander による目撃された症例ではアミオダロン群とリドカイン群においてプラセボと比較して有意に高い生存率との関連が認められた。しかし目撃されなかった症例ではその関連性は得られなかった。アミオダロン投与例ではリドカイン群とプラセボ群と比較してより多くの症例で一時的ペーシングを要していた (Table 4)。

【結語】電氣的除細動抵抗性の Vf や pulselessVT による院外 CPA 患者ではアミオダロンやリドカインのいずれを投与しても、プラセボを投与した場合と比較して有意に高い生存率も良好な神経学的転帰も得られなかった。

【各スライドについての概要】

- Table1, 2 : Protocol 集団の特徴

全 3026 例を割り当て。

- Table2 : 目撃者のいない例では薬剤投与まで約 19 分と時間を要した。

Placebo 群では除細動の回数や抗不整脈薬の投与回数が有意に多かった。

- Table3 : 生存退院率はそれぞれ 24.4%、23.7%、21.0%であった。生存率(Primary outcome)の差は、アミオダロン群 vs プラセボ群とで 3.2%ポイント (95%信頼区間 [CI] -0.4~7.0、P=0.08)、リドカイン群 vs プラセボ群とで 2.6%ポイント (95%CI -1.0~6.3、P=0.16)、アミオダロン群 vs リドカイン群とで 0.7%ポイント (95%CI -3.2~4.7、P=0.70) であった。退院時の神経学的転帰 (Secondary outcome) は 3 群間では同様であった。

また医療機関に入院可能であった例はアミオダロン群とリドカイン群で有意に多かった。

- Table2S : サブ解析では目撃者のいる例ではプラセボ群と比べてアミオダロン群とリドカイン群で有意に生存率が高かった。しかしこの 2 剤には有意差は無かった。EMS 目撃例でもアミオダロン群の生存率が高かった。目撃者がいない例では 3 剤の薬剤間に差は認められなかった。

- Table4 : 有害事象は薬剤間で大差無かった。アミオダロン群では一時ペーシングを要する症例が多かった。

【コメント】

今回 VT/V f による心肺停止蘇生後の担当したこともあり、この文献を選択した。

今回の文献上は院外 CPA であり、患者背景をみると Bystander による CPR が開始されたのは約半数程度であった。また目撃者のない例では薬剤投与までの時間が平均で約 19 分とアミオダロンの有益性が示された研究よりも遅れていた。更なる早期の薬剤投与にて生存率が上昇する可能性は考えられた。また今研究では入院後の治療はランダムに薬剤が投与された中で PCI などの各種加療がされており、薬剤間で行われた治療に差は無かったが、不整脈の原因が明らかとなった時には病態に則した抗不整脈薬を選択、使用することで更に生存率を上げられる可能性も考えられた。

今回担当した症例は院内発症であり、迅速や CPR や薬剤投与が出来る環境にあったことから、初期治療から時間が経過してしまう院外 CPA 症例に限った本研究の結果には合致しなかった。院内発症で精査が可能な状況下で病態に則した薬剤投与を行った文献を改めて確認したい。

幹であることは間違いない。