

Mortality in septic patients treated with short-acting betablockers: a comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials

Crit Care. 2024 Nov 27;28(1):392.

Background: Treatment with short-acting betablockers in septic patients remains controversial. Two recent large multicenter trials have provided additional evidence on this therapeutic approach. We thus performed a meta-analysis, including the most recent data, to evaluate the potential impacts of treatment with short-acting betablockers on mortality in adult septic patients.

Methods: The data search included PubMed, Web of Science, ClinicalTrials.gov and the Cochrane Library. A meta-analysis of all eligible peer-reviewed studies was performed in accordance with the PRISMA statement. Only randomized, controlled studies with valid classifications of sepsis and intravenous treatment with short-acting betablockers (landiolol or esmolol) were included. Short-term mortality served as the primary endpoint. Secondary endpoints included effects on short-term mortality regarding patient age and cardiac rhythm.

Results: A total of seven studies summarizing 854 patients fulfilled the predefined criteria and were included. Short-term mortality as well as pooled mortality (longest period of data on mortality) was not significantly impacted by treatment with short-acting betablockers when compared to the reference treatment (Risk difference, - 0.10 [95% CI - 0.22 to 0.02]; $p = 0.11$; p for Cochran's Q test = 0.001; $I^2 = 73\%$). No difference was seen when comparing patients aged < 65 versus ≥ 65 years ($p = 0.11$) or sinus tachycardia with atrial fibrillation ($p = 0.27$). Despite statistical heterogeneity, no significant publication bias was observed.

Conclusion: Administration of short-acting betablockers did not reduce short-term mortality in septic patients with persistent tachycardia. Future studies should also provide extensive hemodynamic data to enable characterization of cardiac function before and during treatment.

・敗血症患者における短時間作用型β遮断薬による治療は依然として議論的となっている。最近行われた2つの大規模多施設共同試験により、この治療法に関する新たなエビデンスが得られた。そこで著者らは、短時間作用型β遮断薬による治療が成人の敗血症患者の死亡率に及ぼす潜在的影響を評価するために、最新のデータを含むメタ分析を行った。

・データ検索にはPubMed、Web of Science、ClinicalTrials.gov、Cochrane Library を用いた。PRISMA 声明に従って、全適格な査読付き研究のメタ分析を行った。敗血症の分類が妥当で、短時間作用型β遮断薬（ランジオロールまたはエスモロール）による静脈内治療を行った無作為化比較試験のみを対象とした。短期死亡率を主要エンドポイントとした。副次的エンドポイントには、患者の年齢と心拍リズムに関する短期死亡率への影響を含めた。

・854例の患者を対象とした合計7件の研究が事前に定義された基準を満たし、組み入れられた。短期死亡率およびプール死亡率（死亡率に関する最長期間のデータ）は、基準治療と比較した場合、短時間作用型β遮断薬による治療による有意な影響は認められなかった（リスク差、-0.10 [95%CI -0.22~0.02] ; $p=0.11$; コクランQ検定の $p=0.001$; $I^2=73\%$)。年齢65歳未満と65歳以上 ($p=0.11$)、洞性頻拍と心房細動 ($p=0.27$) を比較しても差はみられなかった。統計的異質性にもかかわらず、有意な出版バイアスは観察されなかった。

・持続性頻脈を有する敗血症患者において、短時間作用型β遮断薬の投与は短期死亡率を低下させなかった。今後の研究では、治療前および治療中の心機能の特徴を明らかにするために、広範な血行動態データを提供すべきである。

[] : 頻脈のある敗血症患者で、βブロッカーで頻脈治療をしても天気は改善しないと。