

REVIEW |

Annals of Internal Medicine

Meta-analysis: Effect of B-Type Natriuretic Peptide Testing on Clinical Outcomes in Patients With Acute Dyspnea in the Emergency Setting

Louisa L. Lam, MPH; Peter A. Cameron, MBBS, MD; Hans G. Schneider, MBBS, MD; Michael J. Abramson, MBBS, PhD; Christian Müller, MD; and Henry Krum, MBBS, PhD

ICU journal

Ann Intern Med. 2010;153:728-735.

Background

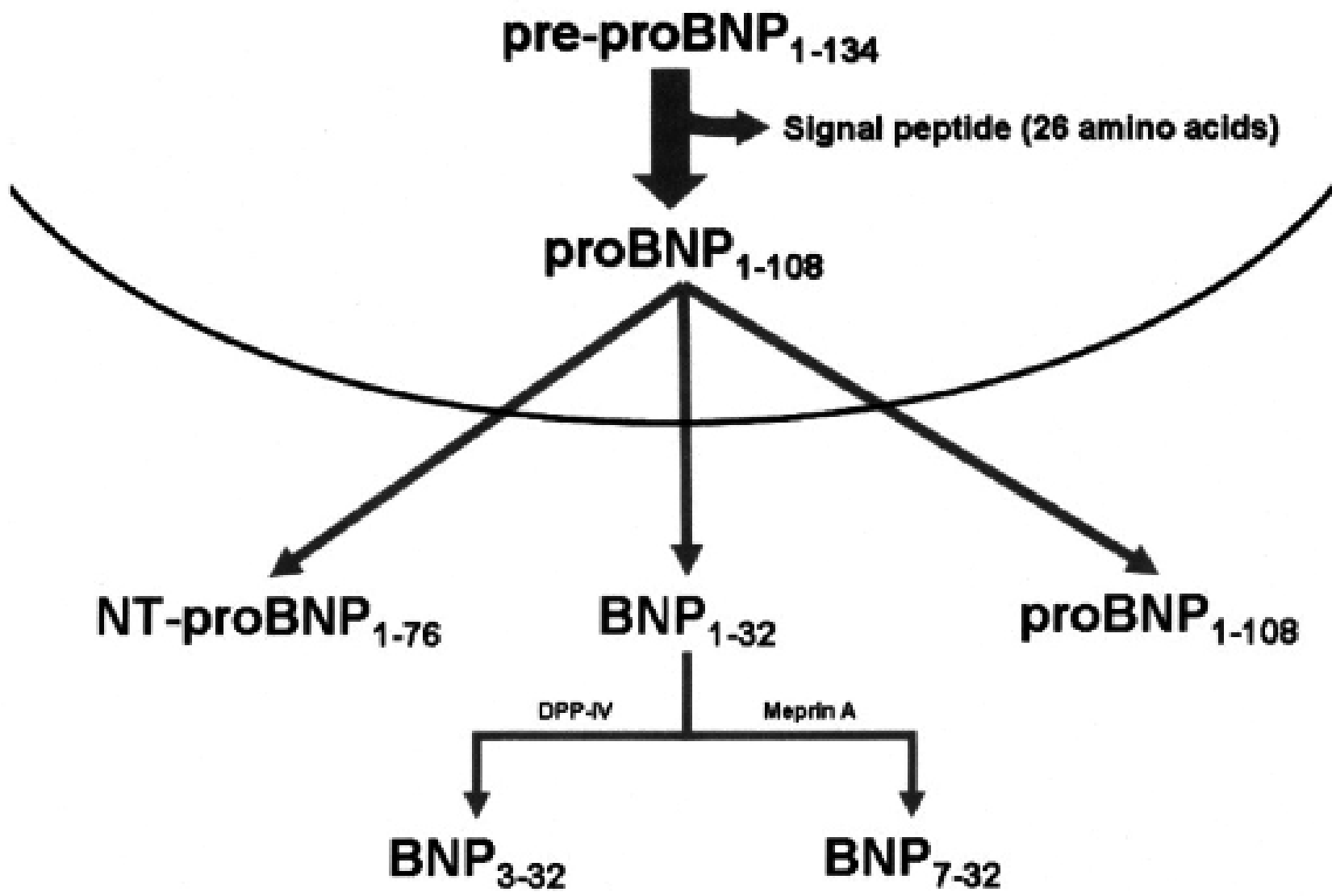
- 急性呼吸困難の症例においては呼吸器疾患か心臓疾患によるものか区別は容易ではない。
- BNPやNTproBNPは心原性か非心原性であるか判断するのによく用いられるmarkerである。

B-type natriuretic peptide(BNP)は急性心不全の診断に広まっているが、clinical outcomeへの影響はunclearである。

Background

呼吸困難で救急外来受診した患者において入院日数改善、短期間での生存率をBNP測定群、control群で違いがあるかを検討した。

今回、BNPやNT-proBNP に対する知識の有無により院内滞在期間短縮やICU滞在日数削減、死亡率にどの程度影響があるのかsystematic review ,meta-analysisを検索。



Methods

Data source

- Ovid MIDLINE and EMBASE
- 言語拘束なしで 1996年1月～2010年7月

Study selection

- Randomized ,controlled trials
- 呼吸苦患者を心不全と診断する為のBNP測定有無でmortality ,admission , length of hospital stay outcomeを見た。
- Primary study,関連ある著者,reviewも探索した。専門家にも接触。

Methods

Primary outcome

- 入院率、院内滞在日数、院内死亡率

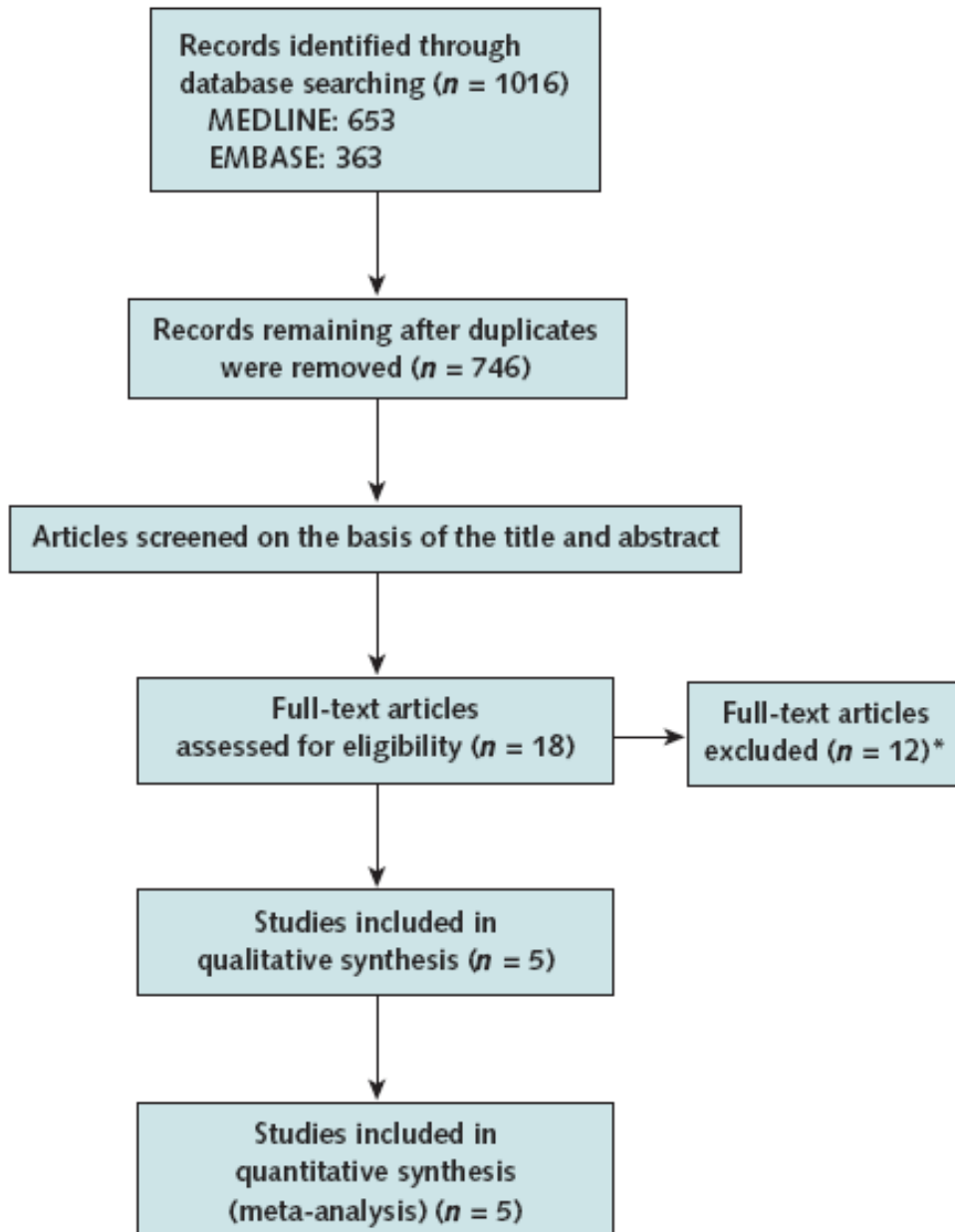
Secondary outcome

- ICU入室率、ICU滞在期間、30日死亡率、30日再入院率

Methods

- Data extraction and quality assessment
 - 2人著者がCochrane Collaboration guidelineに基づき評価。
 - 割り付けの隠蔽化、盲検化、不完全なoutcome、選択的報告、他のバイアス、および群間のbase lineの類似性を評価した。

Figure 1. Summary of evidence search and selection.



Result

1016の引用。998の引用 titles ,abstractにて除外。

18の引用は救外患者に対する、またBNP測定されrandomized,controlled trial(RCTs)

その内13はcriteria使用したsub analysisであり除外された。

Table 1. Effect Estimates for Length of Stay

Study, Year (Reference)	Tested Group	Control Group	P Value
Median length of hospital stay (IQR), d			
Mueller et al, 2004 (21)	8.0 (1.0–16.0) (n = 225)	11.0 (5.0–18.0) (n = 227)	0.001
Moe et al, 2007 (24)	6 (4–11) (n = 246)	7 (4–13) (n = 254)	0.3019
Rutten et al, 2008 (23)	7.8 (4.8–13.9) (n = 236)	8.1 (4.4–15.6) (n = 241)	0.48
Singer et al, 2009 (25)*	6.5 (5.2–7.3)	6.5 (5.2–7.9)	0.937
Schneider et al, 2009 (26)	5 (3–10) (n = 306)	5 (3–9) (n = 306)	0.69
Median length of ICU stay, including CCU (IQR), d			
Mueller et al, 2004 (21)	NA	NA	NA
Moe et al, 2007 (24)	6 (1–11) (n = 246)	5.5 (3–11) (n = 254)	0.7229
Rutten et al, 2008 (23)	NA	NA	NA
Singer et al, 2009 (25)	NA	NA	NA
Schneider et al, 2009 (26) (ICU)	2 (2–5) (n = 306)	4 (2–6) (n = 306)	0.44
Schneider et al, 2009 (26) (CCU)	4 (2–6) (n = 306)	3 (1–7) (n = 306)	0.28

Table 2. Summary of Patient Characteristics in the 5 Included Studies

Variable	Study, Year (Reference)				
	Mueller et al, 2004 (21)	Moe et al, 2007 (24)	Rutten et al, 2008 (23)	Singer et al, 2009 (25)	Schneider et al, 2009 (26)
Study	BASEL	IMPROVE-CHF	–	REDHOT II	BNP in SOB
Country	Switzerland	Canada	The Netherlands	United States	Australia
Characteristic of emergency patient management	Rotating JMOs in ED, early transfer to specialist ward	Senior emergency specialists in ED	Rotating JMOs in ED, early transfer to specialist ward	Emergency specialists 24 h/d, 7 d/wk for major EDs	Senior specialists in ED, prolonged observation in ED
Test; manufacturer	Rapid Triage <u>BNP</u> ; Biosite*	<u>NT-proBNP</u> ; Roche Diagnostics*	<u>NT-proBNP</u> ; F. Hoffman-La Roche*	Rapid Triage <u>BNP</u> ; Biosite*	AxSYM MEIA Automated Immunoassay (<u>BNP</u>); Abbott*
Recruitment period	May 2001–April 2002	December 2004–December 2005	December 2005–February 2006	November 2004–September 2006	August 2005–March 2007
Total patients, <i>n</i>	452	500	477	472	612
Tested group	225	246	236	240	306
Control group	227	254	241	232	306
Men, <i>n</i> (%)	262 (58)	258 (52)	257 (54)	238 (50)	328 (54)
Mean age (SD), <i>y</i>					
Tested group	70.3†	70 (15)	58.2 (17.8)	63.2 (15.7)	74 (11)
Control group	70.8†	71 (14)	59 (17.8)	65.7 (16.3)	73 (11)
History of heart failure, <i>n</i> (%)					
Tested group	NA	81 (33)	43 (18)	NA	123 (40)
Control group	NA	90 (35)	42 (17)	NA	97 (32)
History of COPD, <i>n</i> (%)					
Tested group	75 (33)	67 (27)	68 (29)	NA	137 (45)
Control group	65 (29)	78 (31)	58 (24)	NA	125 (41)
Never smoked, <i>n</i> (%)					
Tested group	101 (45)	69 (28)	80 (34)	NA	125 (41)
Control group	114 (50)	93 (37)	87 (36)	NA	121 (40)

Figure 2. Risk for bias in included studies.

	Adequate sequence generation?	Allocation concealment?	Blinding to participants	Blinding to treating physicians	Blinding to outcome assessors	Incomplete outcome data addressed?	Free of selective reporting?	Free of other bias?
Moe et al, 2007 (24)	+	+	+	-	+	+	+	+
Mueller et al, 2004 (21)	+	?	+	-	+	+	+	+
Rutten et al, 2008 (23)	+	+	?	?	?	+	+	+
Schneider et al, 2009 (26)	+	+	?	-	+	+	+	+
Singer et al, 2009 (25)	+	+	-	-	-	+	+	+

Figure 3. Hospital admission rate.

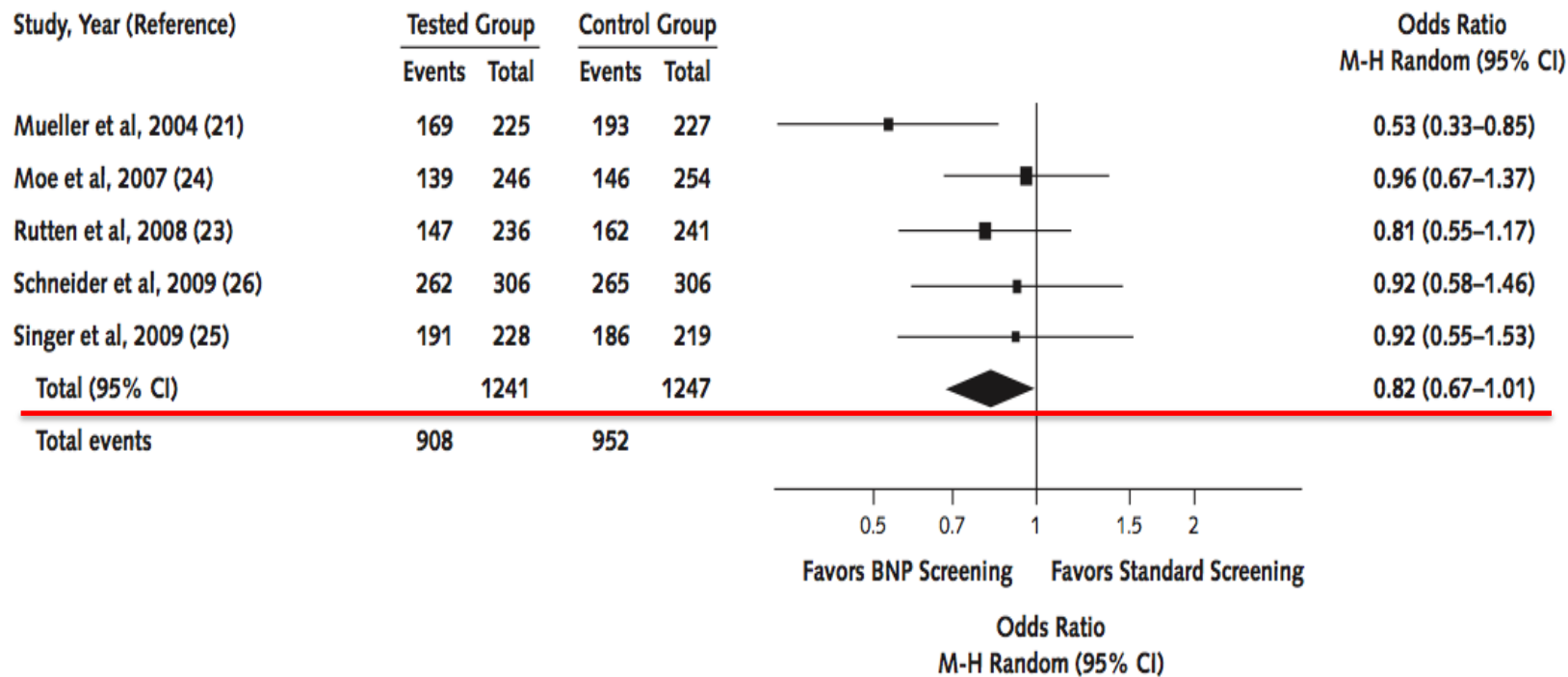


Figure 4. Length of hospital and critical care unit stay.

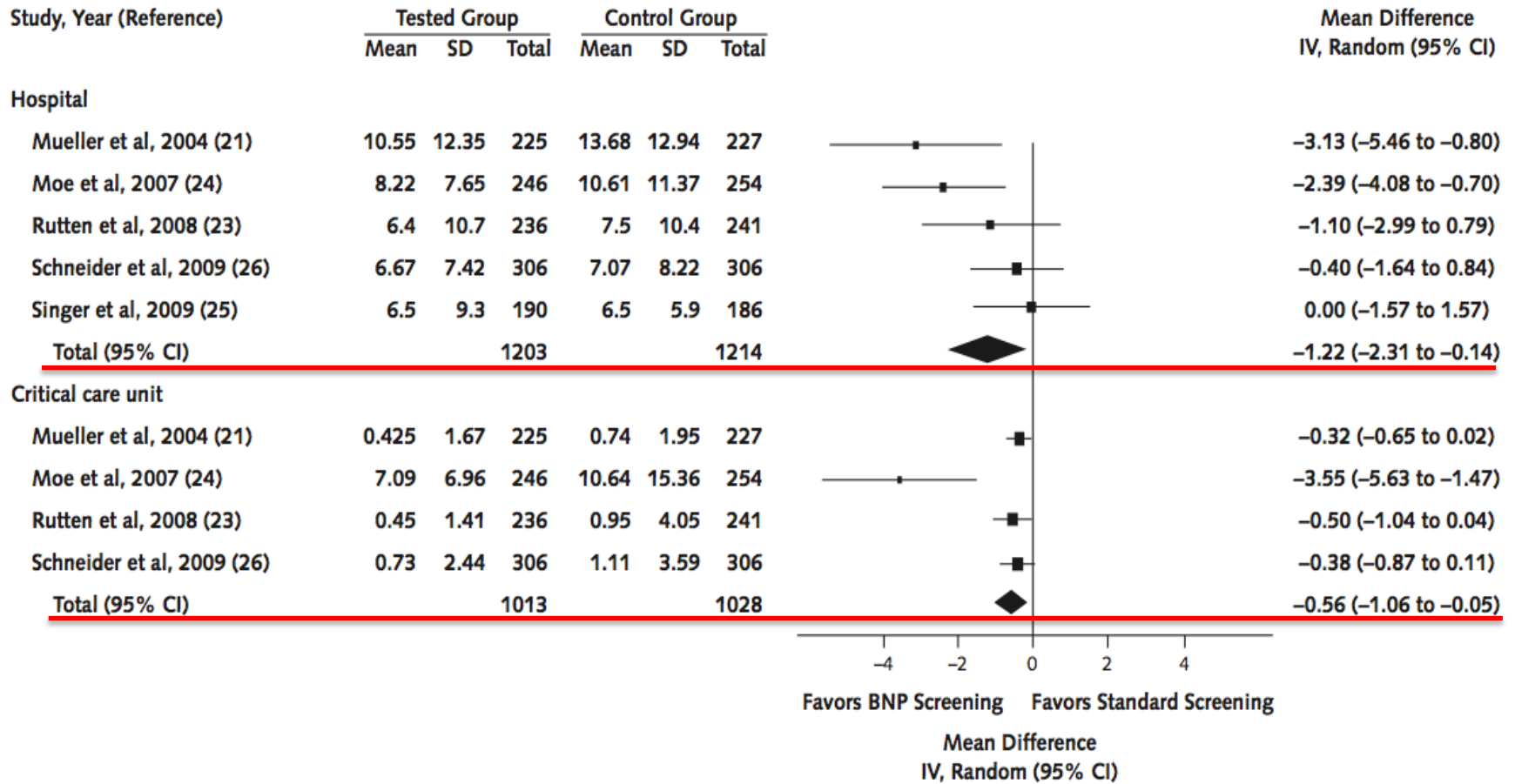


Table 3. Pooled Estimates for Mortality and Admissions

Outcome	Studies	Tested Group	Control Group	Participants	Effect Estimate: OR (95% CI)	P Value
Hospital mortality	5	59	62	2488	0.96 (0.65–1.41)	0.83
30-d mortality	4	64	77	1912	0.82 (0.58–1.16)	0.27
30-d and 60-d mortality data combined	5	77	88	2411	0.87 (0.64–1.20)	0.41
Hospital admission	5	908	952	2488	0.82 (0.67–1.01)	0.06
Critical care unit admission*	4	119	158	1916	0.72 (0.55–0.95)	0.02
30-d readmission	4	85	97	1948	0.88 (0.64–1.20)	0.41

Discussion

- 心原性を疑う呼吸困難を呈する患者の救急外来でのBNP検査の施行は、病院・ICU入院期間を中等度に短くしたが、病院や救急治療における入院率や死亡率には明確な効果がなかった。
- 研究毎に異なる結果が出た点
 - それらが別の医療システムで実施されたことが考えられる。例えばオーストラリアの研究(26)では初診で経験豊富なベテラン医師が関わっており、また参加病院のひとつは、進行した疾患や心臓移植の検討のための管理を受ける患者を対象とした大規模な第四次医療機関であった。

Discussion

- 試験群の2つ目の違いは心不全の既往歴のある患者の割合である。
- 注目すべきは、オーストラリアの研究では試験群と対照群の間に心不全の既往歴のある患者のわずかな不均衡があった。これは結果にわずかな影響を及ぼすと考えられるが、この不均衡を調整したという報告はなかった。

Discussion

- 入院期間を短縮することのメリットは長期入院の中で見られるだろうがその大きなメリットを実証することは困難。
- Rutten氏らによる研究では、平均年齢はかなり若く、他の研究よりも健康的だった。これらの要素は若い患者は支援施設よりも自宅へ退院できる可能性が極めて高いため入院期間に影響を与えるだろうと述べた。

Discussion

- わずか5件のRCTが、我々のレビューに含まれた。
- Breathing Not Properly Study (Rapid Measurement of B-Type Natriuretic Peptide in Emergency Diagnosis of Heart Failure[12])のような大規模な調査のような他の研究の多くは、無作為にそのBNP値グループに割り当てられている患者を伴うものではなかった。

Limitation

- 腎疾患と肥満は相関し、BNPの最適なカット値に影響を与える。
- 我々が含めた研究のいずれも腎機能およびBMIの結果を調整していない。
- 今後のさらなる研究は別の疾患や心不全の合併症を有する患者でBNPをどう解釈するかという詳細な情報を提供することに焦点を当てるべきである。

Limitation

- BNP検査を施行すると、急性呼吸困難で救急外来を受診した患者の管理にわずかな効果があったことが示された。
- BNPの値を知ることでの最も顕著な効果は入院期間の(約1日の)短縮とICUユニットで過ごす日数の短縮である。この効果はより長い入院期間で顕著であった。

全体的な死亡率や入院率についてBNP検査の効果は決定的ではなかった。

聖マリアンナ医大での推奨

- BNP,NT-proBNP 測定は保険適応(140点)
- Cost benefitを考慮し、救急外来において重症例で長期入院が予想される際に測定する意義があるのかもしれない。
- 重症例においてBNP測定のみで判断するのは困難であり、臨床症状と併せて判断する事が大事である。