

Blood Purification and Mortality in Sepsis: A Meta-analysis of Randomized Trials

Feihu Zhou, MD, PhD^{1,2}; Zhiyong Peng, MD, PhD¹; Raghavan Murugan, MD, MS, FRCP¹; John A. Kellum, MD, MCCM¹

¹ Department of Critical Care Medicine, The Clinical Research, Investigation, and Systems Modeling of Acute illness (CRISMA) Center, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA.

² Department of Critical Care Medicine, Chinese PLA general hospital, Beijing, People's Republic of China.

Objectives: Although blood purification improves outcomes in animal studies of sepsis, results of clinical trials have been mixed. We conducted a systematic review and meta-analysis of randomized trials to determine the association between various blood purification techniques and all-cause mortality in humans with sepsis.

Data Sources: We searched for relevant studies in MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Library database from January 1966 to May 2012.

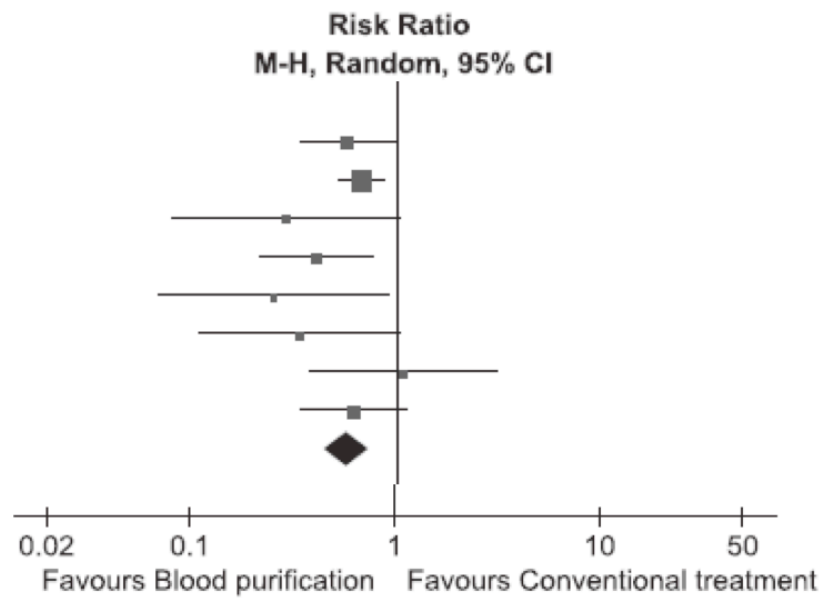
Study Selection: Inclusion required a diagnosis of sepsis and comparison of blood purification techniques including hemofiltration, hemoperfusion, plasma exchange, or hemodialysis with no blood purification (control group).

Data Extraction: Two authors independently selected studies and extracted data. Summary statistics, risk ratios, and CIs were calculated using random-effects modeling. Study quality was assessed using Jadad score, and publication bias was assessed using funnel plots and Egger's statistic.

Data Synthesis: Overall, blood purification decreased mortality compared with no blood purification (35.7% vs 50.1%; risk ratio, 0.69 [95% CI, 0.56–0.84]; $p < 0.001$; 16 trials, $n = 827$). However, these results were driven mainly by hemoperfusion (risk ratio, 0.63 [95% CI, 0.50–0.80]; $p < 0.001$; 10 trials, $n = 557$) and plasma exchange (risk ratio, 0.63 [95% CI, 0.42–0.96]; $p = 0.03$; two trials, $n = 128$). Pooling of all trials of blood purification for treatment of sepsis was no longer associated with lower mortality (risk ratio, 0.89 [95% CI, 0.71–1.13]; $p = 0.36$; eight trials, $n = 457$) after excluding trials using polymyxin B hemoperfusion.

Conclusions: Blood purification techniques including hemoperfusion, plasma exchange, and hemofiltration with hemoperfusion were associated with lower mortality in patients with sepsis. These results were mainly influenced by studies using polymyxin B hemoperfusion from Japan.

Study or Subgroup	Blood purification		Conventional treatment		Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
	Events	Total	Events	Total			
3.1.9 Hemoperfusion with PMX-B							
Nakamura, 1999	12	30	14	20	17.2%	0.57 [0.34, 0.96]	1999
Nemoto, 2001	32	54	39	44	37.1%	0.67 [0.52, 0.85]	2001
Nakamura, 2002	2	9	7	9	3.9%	0.29 [0.08, 1.02]	2002
Nakamura-I, 2003	9	35	16	25	13.0%	0.40 [0.21, 0.76]	2003
Nakamura-II, 2003	2	10	8	10	3.9%	0.25 [0.07, 0.90]	2003
Nakamura, 2004	3	15	6	10	4.9%	0.33 [0.11, 1.03]	2004
Vincent, 2005	5	17	5	18	5.6%	1.06 [0.37, 3.02]	2005
Cruz, 2009	11	34	16	30	14.5%	0.61 [0.34, 1.09]	2009
Subtotal (95% CI)		204		166	100.0%	0.57 [0.45, 0.72]	
Total events	76		111				



Очистка Крови и Смертность при Сепсисе: Мета-Анализ Рандомизированных Контролируемых Исследований.

Feihu Zhou, MD, PhD^{1,2}; Zhiyong Peng, MD, PhD¹; Raghavan Murugan, MD, MS, FRCP¹; John A. Kellum, MD, MCCM¹

¹ Отделение Интенсивной Терапии, Центр Клинического Изучения, Исследования и Моделирования Острых Состояний (CRISMA), Медицинская Школа Питтсбургского Университета, Питтсбург, ПА.

² Отделение Интенсивной Терапии Главного Госпиталя НОАК, Пекин, КНР.

Цели исследования: Хотя очистка крови улучшает результаты в исследованиях сепсиса на животных, результаты клинических испытаний показывают неоднозначный результат. Мы провели систематический обзор и мета-анализ рандомизированных исследований, чтобы определить связь между различными методами очистки крови и смертностью от всех причин у людей с сепсисом.

Источники данных: Мы искали соответствующие исследования в MEDLINE, EMBASE, а также базах данных Библиотеки Кохрейна (Cochrane Library) с января 1966 по май 2012 года.

Отбор исследований: Для включения был необходим диагноз сепсиса и сравнение методов очищения крови, включая гемофильтрацию, гемосорбцию, плазмаферез, гемодиализ или без очистки крови (контрольная группа).

Извлечение данных: Два автора независимо выбирали исследования и получали из них данные. Сводные статистические данные, уровни риска и доверительные интервалы были рассчитаны с использованием моделирования со случайными уровнями факторов (эксперимента).

Качество исследования оценивали с помощью шкалы оценки качества Джадад (Jadad Score), и систематическая ошибка оценивалась с помощью воронкообразного графика и статистики Эггера (Egger).

Основные результаты: В целом, очистка крови приводит к снижению смертности по сравнению с отсутствием очистки крови (35,7% против 50,1%, отношение рисков 0,69 [95% ДИ 0,56-0,84], $p < 0,001$; 16 испытаний, $N = 827$). Тем не менее, эти результаты были получены, в основном, за счет гемоперфузии (ОР 0,63 [95% ДИ 0,50-0,80], $p < 0,001$; 10 исследований, $n = 557$) и плазмафереза (ОР 0,63 [95% ДИ, 0,42-0,96], $p = 0,03$; два исследования, $N = 128$). Объединение всех исследований по очищению крови для лечения сепсиса больше не показывает связи со снижением смертности (ОР = 0,89 [95% ДИ 0,71-1,13], $p = 0,36$; восемь исследований, $N = 457$) после исключения исследований с использованием гемоперфузии на колонках со связанным Полимиксином В.

Выводы: методы очистки крови, включая гемоперфузию, плазмаферез и гемофильтрацию в сочетании с гемоперфузией обусловили снижение смертности у пациентов с сепсисом. Эти результаты были получены, главным образом, под влиянием исследований из Японии, где практикуется использование гемоперфузия на колонках с Полимиксином В.