

糖皮质激素对肝切除患者术后应激反应及并发症影响的Meta分析



龚财芳¹, 范 静¹, 武 国¹, 李敬东^{1, 2}, 游 川^{1, 2}

1. 川北医学院附属医院肝胆外科 (四川南充 637000)

2. 川北医学院肝胆胰肠疾病研究所 (四川南充 637000)

【摘要】目的 系统评价围手术期应用糖皮质激素对肝切除患者术后应激反应及并发症的影响。**方法** 计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase、SinoMed、WanFang Data、CNKI 和 VIP 数据库, 搜集关于肝切除患者围手术期应用糖皮质激素的随机对照试验 (RCT), 检索时限均为建库至 2025 年 4 月 30 日。由 2 名研究者独立筛选文献、提取数据并评价纳入研究的偏倚风险后, 采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 15 个 RCT, 包括 1 332 例患者。Meta 分析结果显示, 与对照组相比, 糖皮质激素组患者术后总并发症发生率 [RR=0.73, 95%CI (0.62, 0.87), $P < 0.001$]、术后感染发生率 [RR=0.59, 95%CI (0.38, 0.91), $P=0.02$]、肝衰竭发生率 [RR=0.66, 95%CI (0.45, 0.98), $P=0.04$] 均较低, C 反应蛋白 [SMD=-0.83, 95%CI (-1.02, -0.65), $P < 0.001$]、白细胞介素 -6 [SMD=-0.99, 95%CI (-1.17, -0.80), $P < 0.001$] 等炎症因子水平均较低, 术后总胆红素 [SMD=-0.59, 95%CI (-0.88, -0.29), $P < 0.001$]、天冬氨酸转氨酶 [SMD=-0.96, 95%CI (-1.59, -0.33), $P=0.003$]、丙氨酸转氨酶 [SMD=-1.20, 95%CI (-2.16, -0.24), $P=0.01$] 水平等肝功能指标均较低; 糖皮质激素组患者住院时间较短 [MD=-1.24, 95%CI (-2.43, -0.05), $P=0.04$]。**结论** 当前证据显示, 围手术期应用糖皮质激素可显著降低肝切除患者术后总并发症及感染、肝衰竭发生率, 减少炎症因子释放, 促进术后肝功能恢复, 缩短住院时间, 促进患者术后恢复。

【关键词】 糖皮质激素; 肝切除; 围手术期; 感染; 系统评价; Meta 分析; 随机对照试验

【中图分类号】 R977.1+1

【文献标识码】 A

Efficacy of glucocorticoids on postoperative stress response and complications in patients undergoing liver resection: a Meta-analysis

GONG Caifang¹, FAN Jing¹, WU Guo¹, LI Jingdong^{1,2}, YOU Chuan^{1,2}

1. Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

2. Institute of Hepatobiliary, Pancreatic and Intestinal Diseases, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

Corresponding author: YOU Chuan, Email: 2164@nsmc.edu.cn

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202505080

基金项目: 国家卫生健康委医药卫生科技发展研究项目 (WA2021RW26); 南充市社科研究“十四五”规划项目 (NC25C253)

通信作者: 游川, 硕士, 副教授, 硕士研究生导师, Email: 2164@nsmc.edu.cn

<https://ywlbxb.whuzhmedj.com/>

【Abstract】Objective To systematically review the effects of perioperative glucocorticoids in alleviating postoperative stress and complications in patients undergoing hepatic resection. **Methods** PubMed, Cochrane Library, Web of Science, Embase, SinoMed, WanFang Data, CNKI and VIP databases were electronically searched to collect randomized controlled trials (RCTs) on perioperative glucocorticoids in hepatectomized patients from inception to 30 April 2025. Two researchers independently screened the literature, extracted data, and assessed the risk of bias in the included studies. Meta-analysis was then conducted using RevMan 5.4 software. **Results** A total of 15 RCTs involving 1,332 patients were included. Meta-analysis results indicated that the rate of total complications [RR=0.73, 95%CI (0.62, 0.87), $P<0.001$], postoperative infections [RR=0.59, 95%CI (0.38, 0.91), $P=0.02$], and liver failure [RR=0.66, 95%CI (0.45, 0.98), $P=0.04$] in the glucocorticoids group were lower than control group, inflammatory factors such as C-reactive protein (CRP) [SMD=-0.83, 95%CI (-1.02, -0.65), $P<0.001$], and interleukin-6 (IL-6) [SMD=-0.99, 95%CI (-1.17, -0.80), $P<0.001$] in the glucocorticoids group were lower than control group; and liver function indexes such as total bilirubin (TBIL) [SMD=-0.59, 95%CI (-0.88, -0.29), $P<0.001$], and aspartate aminotransferase (AST) [SMD=-0.96, 95%CI (-1.59, -0.33), $P=0.03$], and alanine aminotransferase (ALT) [SMD=-1.20, 95%CI (-2.16, -0.24), $P=0.01$] levels in the glucocorticoids group were lower than control group; the length of hospital stay in the glucocorticoids group was shorter than control group [MD=-1.24, 95%CI (-2.43, -0.05), $P=0.04$]. **Conclusion** Perioperative use of glucocorticoids significantly reduces the incidence of overall postoperative complications, infections, and liver failure in hepatectomy patients, decreases the release of inflammatory factors, promotes postoperative liver function recovery, and shortens hospital stay, promote patients' post-operative recovery.

【Keywords】 Glucocorticoids; Hepatectomy; Perioperative; Infection; Systematic review; Meta-analysis; Randomized controlled trial

肝切除术 (liver resection, LR) 是治疗肝胆良、恶性疾病的主要手术方法,尤其在肿瘤治疗中应用广泛^[1]。随着快速康复理念在肝脏外科不断发展,LR及围手术期护理措施也在持续优化,但术后较高的复发率和死亡率仍是亟待解决的问题,患者常面临多种并发症及过度炎症反应的困扰。腹部大手术引发的术后应激反应会造成机体创伤,促使肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 分泌增加^[2],进而触发全身炎症反应。有研究^[3]显示,IL-6水平升高与并发症发生率上升及住院时间延长显著相关。此外,LR期间为控制出血量而采用的肝蒂钳夹术 (Pringle 手法),会增加氧化应激和全身炎症反应,造成肝功能损害,诱发缺血再灌注损伤 (ischemia-reperfusion injury, IRI)。IRI可激活免疫与炎症反应,引发微血管炎,最终可能导致肝脏代谢紊乱^[4]。同时,血清丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT) 和天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST) 升高也与肝损伤及炎症反应密切相关^[5]。术后并发症是影响患者生活质量的主要因素,

其中肝功能衰竭是LR术后常见的严重并发症,也是导致患者术后死亡的重要原因^[6]。因此,如何减轻LR术后炎症反应、降低并发症发生率,已成为LR围手术期管理的重点。目前,已有多种减少LR术后炎症反应的方法被报道,如选择性或间歇性静脉钳闭的肝脏血流阻断方式,可减少IRI,降低术后并发症发生风险^[7]。糖皮质激素作为一类强效抗炎药物,近年来在LR围手术期的应用逐渐受到关注。Shimada等^[8]首次报道了LR围手术期应用糖皮质激素可减轻术后应激反应,降低血清IL-6水平,从而减轻IRI、促进术后肝功能恢复,提高患者生存率。已有Meta分析^[9-11]证实糖皮质激素在心脏、食管及腹部手术患者中应用的有效性,但在LR围手术期的安全性及有效性仍缺乏系统评价。本研究拟系统检索LR围手术期应用糖皮质激素的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 文献,通过Meta分析方法评价围手术期应用糖皮质激素对LR患者术后应激反应及并发症的影响,为临床实践提供更可靠的证据支持。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

RCT。

1.1.2 研究对象

需行肝段、肝叶及半肝切除等 LR 的患者，年龄 ≥ 18 岁，未进行肝移植。

1.1.3 干预措施

试验组围手术期静脉使用甲泼尼龙（methylprednisolone, MP）、地塞米松、氢化可的松等糖皮质激素类药物，不限品种和剂量；对照组采用安慰剂或空白对照。

1.1.4 结局指标

主要结局指标为术后总并发症及其他并发症（如感染、肝衰竭、胆瘘等）发生率；次要结局指标为术后炎症因子水平[C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、IL-6]和术后肝功能[总胆红素（total bilirubin, TBIL）、AST、ALT]、住院时间等指标。

1.1.5 排除标准

研究涉及以下任一项即可排除：①重复发表的文献；②数据经转换后仍无法满足要求的文献；③非中英文文献；④无法获取全文的文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase、SinoMed、WanFang Data、CNKI 和 VIP 数据库，搜集关于 LR 患者围手术期应用糖皮质激素的 RCT，检索时限均为建库至 2025 年 4 月 30 日。同时，手工检索纳入研究的参考文献。以自由词和主题词结合的方式检索。中文检索词包括：类固醇、糖皮质激素、肝脏手术、肝切除术、肝脏切除等；英文检索词包括：steroids、glucocorticoid、liver surgery、hepatectomy、liver resection。以 PubMed 数据库为例，其具体检索策略见框 1。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对。如遇分歧，则咨询第 3 名研究者协助判断。文献筛选时首先阅读文题和摘要，在排除明显不相关的文献后，进一步阅读全文，以确定最终是否纳入。资料提取内容包括：①纳入研究的基本信息，如文献题名、发表日期、第一作者、研究类型；②研究对象的基线特征，如样本量、

```
#1 "Steroids" [Mesh] OR "steroids" [Title/Abstract] OR
"glucocorticoid*" [Title/Abstract]
#2 "Hepatectomy" [Mesh] OR "hepatectomy" [Title/
Abstract] OR "liver resection" [Title/Abstract] OR
"liver surgery" [Title/Abstract]
#3 #1 AND #2
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy in PubMed

患者年龄和性别；③干预组和对照组的干预措施；④偏倚风险评价的关键要素；⑤所关注的结局指标和结果测量数据。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

采用 Cochrane 偏倚风险评估工具 1.0（risk of bias 1.0, RoB 1.0）^[12] 对纳入的 RCT 进行偏倚风险评价，评价内容包括随机序列的产生、分配隐藏、参与者盲法、测量者盲法、数据完整性、选择性报告、其他偏倚 7 个方面。2 名研究者对纳入研究的偏倚风险进行评价并交叉核对结果，如遇分歧，由第 3 名研究者决定。

1.5 统计学分析

采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度（relative risk, RR）作为效应分析统计量，当计量资料结局指标的测量方法与单位完全相同时采用均数差（mean difference, MD）作为效应分析统计量，当计量资料结局指标的测量方法或单位不同时采用标化均数差（standardized mean difference, SMD）作为效应分析统计量，各效应量均给出其点估计值和 95% 置信区间（confidence interval, CI）。纳入研究结果间的异质性采用 Q 检验进行分析，同时结合 I^2 定量判断异质性大小。若各研究结果间无统计学异质性（ $P > 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$ ）时，则采用固定效应模型进行 Meta 分析；若各研究结果间有统计学异质性（ $P \leq 0.1$ 或 $I^2 \geq 50\%$ ）时，则进一步分析异质性来源，在排除明显临床异质性的影响后，采用随机效应模型进行 Meta 分析，检验水准设为 $\alpha=0.05$ 。同时，进行敏感性分析验证结果的稳定性。若纳入文献超过 10 篇时，通过绘制漏斗图评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检共检索到 1 625 篇相关文献，其中通过参考文献获得 4 篇文献，经逐层筛选，最终纳入

15 篇文献^[13-27]。文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征

纳入 15 个 RCT，包括 12 篇英文文献，3 篇中文文献，发表年份为 2003—2022 年，共包含 1 332 例 LR 患者，糖皮质激素组 672 例，对照组 660 例。纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的偏倚风险评价结果

纳入研究中，10 项研究^[14-18, 20, 23, 25-27]详细描述了随机分组方式，4 项研究^[13, 19, 21-22, 26]提及随机但未说明具体方法，1 项研究^[19]的随机序列产生对应的选择偏倚被评为高风险。8 项研究^[13-14, 16-18, 20, 23-24]采用密闭信封进行分配隐藏，被评为低风险；3 项研究^[21-22, 26]的分配隐藏被评估为高风险。8 项研究采用盲法^[13-18, 22-23]，4 项研究^[13, 19, 24-25]对象与实施者盲法被评为高风险，2 项研究^[21, 27]结局评估者盲法被评为高风险。1 项研究^[14]的数据完整性对应的失访偏倚为不清楚，其他研究的失访偏倚均被评为低风险；1 项研究^[22]

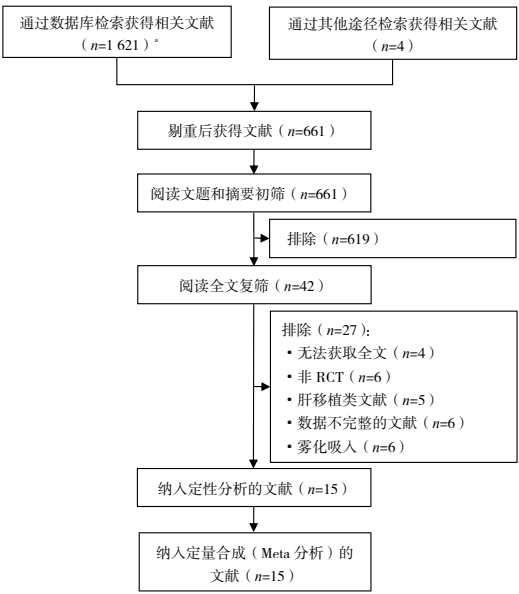


图1 文献筛选流程及结果

Figure 1. Literature screening process and results

注：*所检索的数据库及检出文献数具体如下：PubMed (n=630)、Embase (n=93)、Cochrane Library (n=215)、Web of Science (n=161)、SinoMed (n=168)、WanFang Data (n=202)、CNKI (n=84)、VIP (n=68)。

表1 纳入研究的基本特征
Table 1. Basic characteristics of the included studies

纳入研究	例数 (T/C)	年龄 (岁, T/C)	男/女		干预措施		干预时间	结局指标
			T	C	T	C		
Aldrighetti 2006 ^[13]	36/37	61.80/63	22/14	23/14	MP 500 mg, iv	空白对照	诱导麻醉时	①②③④⑤
Bressan 2022 ^[14]	77/74	63.90/62.40	47/30	39/35	MP 500 mg, iv	NS	诱导麻醉时	①②④⑤
Donadon 2016 ^[15]	16/16	63/63	9/7	11/5	MP 500 mg, iv+ MP 500 mg, ivd	5%GS	术前静注+ 术中静滴	①④⑤
Hasegawa 2020 ^[16]	50/50	67/68	30/20	31/19	MP 500 mg, iv	NS	诱导麻醉时	①②③④⑤
Huang 2019 ^[17]	38/38	56.30 ± 9.30/ 55.20 ± 10.80	32/6	36/2	地塞米松5 mg, iv	空白对照	POD 1~3	②④⑤
Hayashi 2011 ^[18]	102/98	69/70	—	—	氢化可的松 iv: 500 mg→300 mg →200 mg→100 mg	NS	肝蒂钳闭前, POD 1, POD 2, POD 3	①②④⑤
Muratore 2003 ^[19]	25/28	65.40/64.10	17/8	11/17	MP 30 mg/kg, iv	空白对照	术前30 min	①④⑤
Onoe 2021 ^[20]	48/46	70/71	29/19	31/15	氢化可的松 iv: 500 mg→300 mg →200 mg→100 mg	NS	肝蒂钳闭前, POD 1, POD 2, POD 3	①②③④⑤
Pulitanò 2007 ^[21]	21/22	60.70 ± 13.40/ 65.00 ± 8.90	13/8	16/6	MP 500 mg, iv	空白对照	术前30 min	①③④⑤
Schmidt 2007 ^[22]	10/10	57/65	3/7	4/6	MP 30 mg · kg ⁻¹ , iv	NS	术前90 min	①②③④⑤
Steinthorsdottir 2021 ^[23]	88/86	65.20 ± 11.20/ 66.40 ± 12.00	61/27	56/30	MP 10 mg · kg ⁻¹ , iv	NS	术前30 min	①②
Yamashita 2001 ^[24]	17/16	60.30 ± 1.80/ 56.80 ± 3.90	13/4	11/5	MP 500 mg, iv	空白对照	术前2 h	①②③④⑤
廖永晖 2019 ^[25]	77/77	53.72 ± 2.13/ 52.08 ± 2.34	46/31	47/30	地塞米松10 mg, iv	空白对照	POD 1~3	①②③④
张明华 2018 ^[26]	47/42	8.73 ± 6.02/ 8.22 ± 6.37	31/16	25/17	地塞米松 10 mg, iv	空白对照	POD 1~3	②③④⑤
彭浪 2021 ^[27]	20/20	57.00 ± 12.00/ 55.00 ± 13.00	15/5	13/7	氢化可的松iv: 100 mg→50 mg	空白对照	POD 1~3, POD 4~5	①②④⑤

注：MP. 甲泼尼龙 (methylprednisolone)；POD. 术后天数 (post-operative day)；NS. 0.9% 氯化钠注射液 (normal saline)；GS. 葡萄糖注射液 (glucose solution)；—. 未提及。

的报告偏倚评为不清楚，其他研究均被评为低风险；1 项研究^[22]的其他偏倚被评为高风险，2 项研究^[15, 20]的其他偏倚被评为不确定，其他研究被评为低风险。纳入研究的偏倚风险评价结果见图 2。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 总并发症发生率

共纳入 13 项研究^[13-16, 18-25, 27]。各研究间无统计学异质性 ($P=0.32$, $I^2=12\%$)，采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，糖皮质激素组术后总并发症发生率低于对照组 [RR=0.73, 95%CI (0.62, 0.87)]， $P < 0.001$]。见图 3。

2.4.2 其他并发症（感染、肝衰竭、胆瘘）发生率

11 项研究^[13-14, 18, 20-27]报道了术后感染发生率，各研究间无统计学异质性 ($P=0.91$, $I^2=0\%$)，采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，糖皮质激素组术后感染发生率低于对照组 [RR=0.59, 95%CI (0.38, 0.91)]， $P=0.02$]。10 项研究^[13-14, 16-18, 20, 23-26]报道了术后肝衰竭发生率，各研究间无统计学异

质性 ($P=0.99$, $I^2=0\%$)，采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，糖皮质激素组术后肝衰竭发生率低于对照组 [RR=0.66, 95%CI (0.45, 0.98)]， $P=0.04$]。8 项研究^[13-14, 18, 20, 22-24, 26]报道了术后胆瘘发生率，各研究间无统计学异质性 ($P=0.63$, $I^2=0\%$)，采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，糖皮质激素组术后胆瘘发生率与对照组无统计学意义 [RR=1.14, 95%CI (0.76, 1.72)]， $P=0.53$]。见图 4。

2.4.3 炎症因子水平（CRP、IL-6）

6 项研究^[16, 20, 22, 24-26]报道了术后 CRP 水平，各研究间无统计学异质性 ($P=0.41$, $I^2=2\%$)，采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，糖皮质激素组术后 CRP 水平低于对照组 [SMD=-0.83, 95%CI (-1.02, -0.65)]， $P < 0.001$]。7 项研究^[13, 16, 21-22, 24-26]报道了术后 IL-6 水平，各研究间有统计学异质性 ($P < 0.1$, $I^2=77\%$)，采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示，糖皮质激素组术后 IL-6 水平低于对照组 [SMD=-0.99,

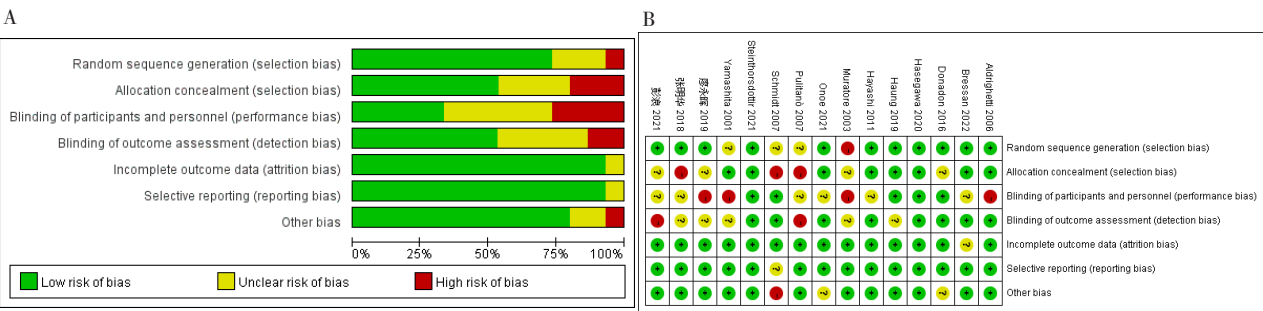


图2 纳入研究的偏倚风险评价结果

Figure 2. Results of bias risk assessment of the included studies

注：A. 总体评估；B. 单个研究评估。

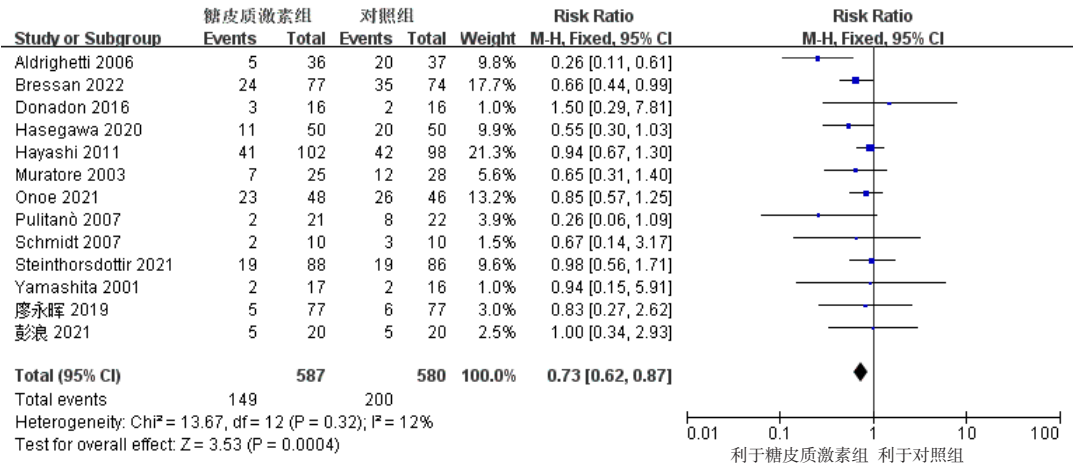


图3 2组患者术后总并发症发生率比较的Meta分析

Figure 3. Meta-analysis of the incidence of total complications in 2 groups

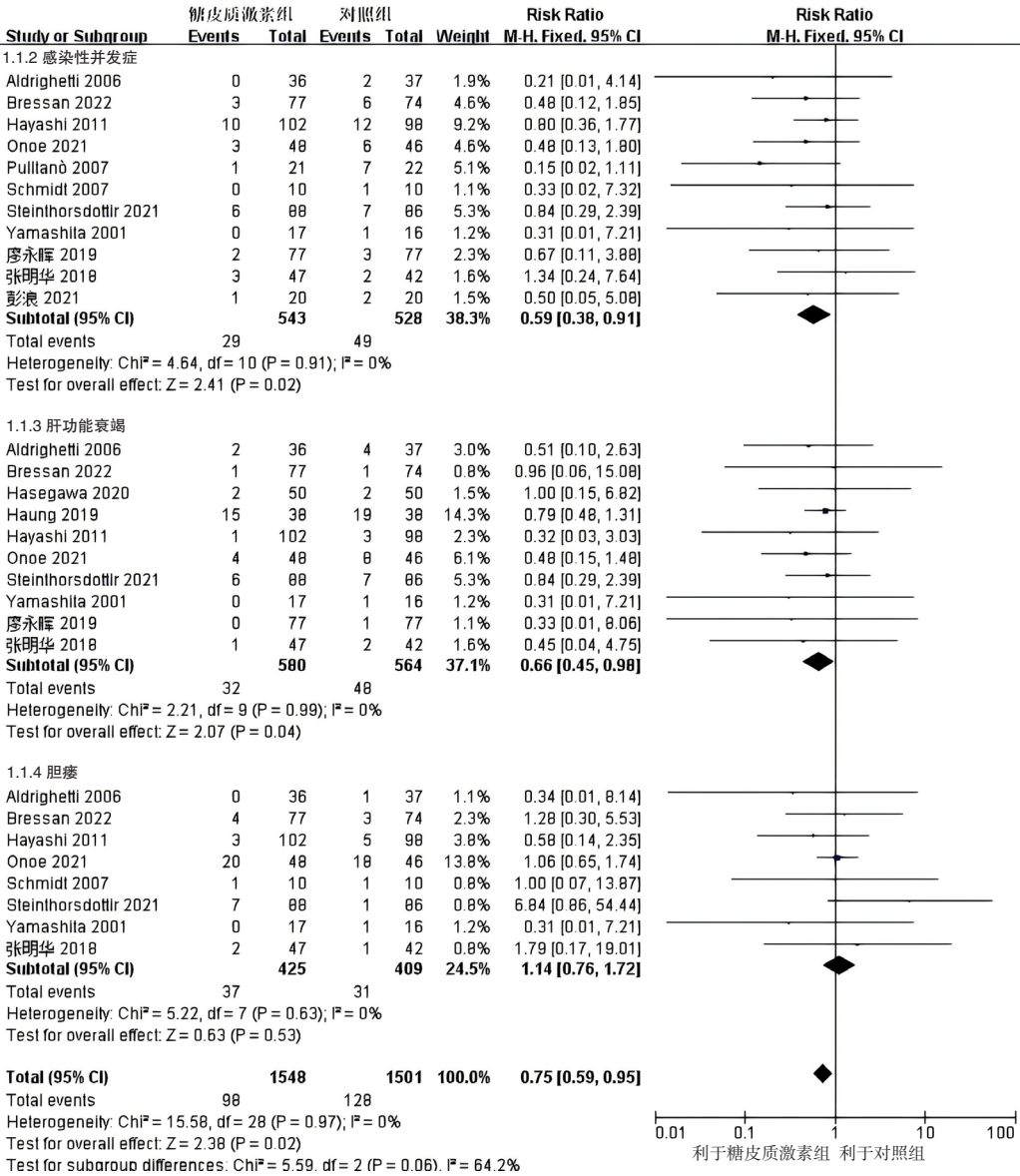


图4 2组患者术后感染发生率比较的Meta分析

Figure 4. Meta-analysis of the incidence of postoperative infections in 2 groups

95%CI (−1.17, −0.80) , $P < 0.001$]。见图 5。

2.4.4 术后肝功能情况

14 项研究 [13–22, 24–27] 报道了 LR 术后 TBIL 水平, 各研究间有统计学异质性 ($P < 0.1$, $I^2=82\%$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 糖皮质激素组术后 TBIL 水平低于对照组[SMD=−0.59, 95%CI (−0.88, −0.29) , $P < 0.001$]。8 项研究 [13, 19, 21–22, 24–27] 报道了术后 AST 水平, 各研究间有统计学异质性 ($P < 0.1$, $I^2=90\%$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 糖皮质激素组术后 AST 水平低于对照组[SMD=−0.96, 95%CI (−1.59, −0.33) ,

$P=0.003$]。8 项研究 [13, 19, 21–22, 24–27] 报道了术后 ALT 水平, 各研究间有统计学异质性 ($P < 0.1$, $I^2=95\%$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 糖皮质激素组术后 ALT 水平低于对照组[SMD=−1.20, 95%CI (−2.16, −0.24) , $P=0.01$]。见图 6。

2.4.5 住院时间

共纳入 13 项研究 [13–22, 24, 26–27]。各研究间有统计学异质性 ($P < 0.1$, $I^2=65\%$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 糖皮质激素组住院时间 (d) 少于对照组 [MD=−1.24, 95%CI (−2.43, −0.05) , $P=0.04$]。见图 7。

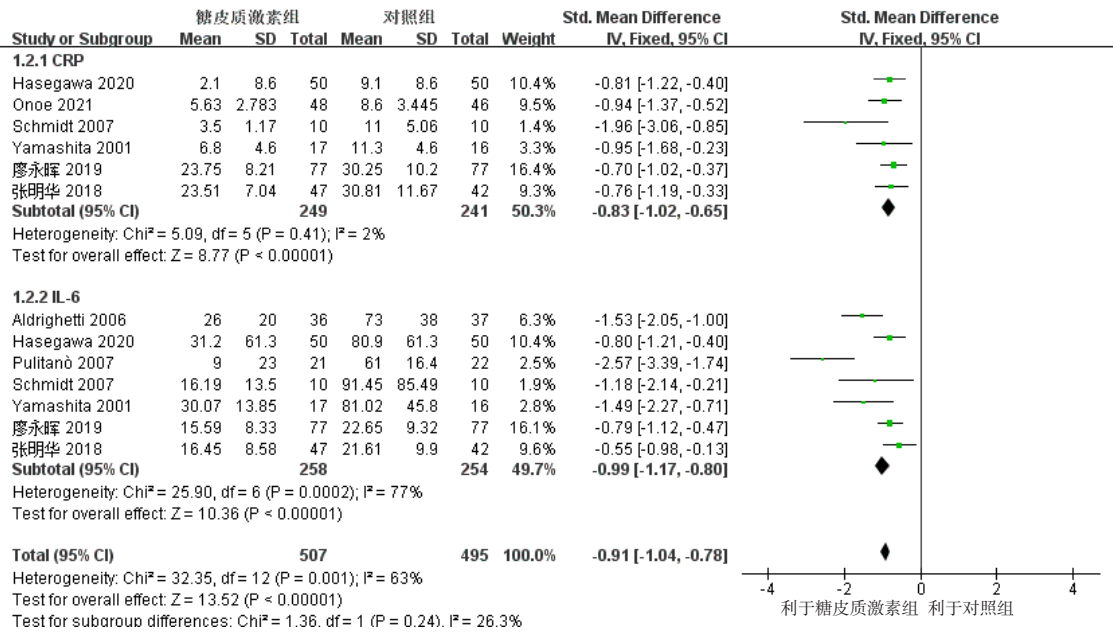


图5 2组患者术后炎症因子水平比较的Meta分析

Figure 5. Meta-analysis of postoperative inflammatory factor levels in 2 groups

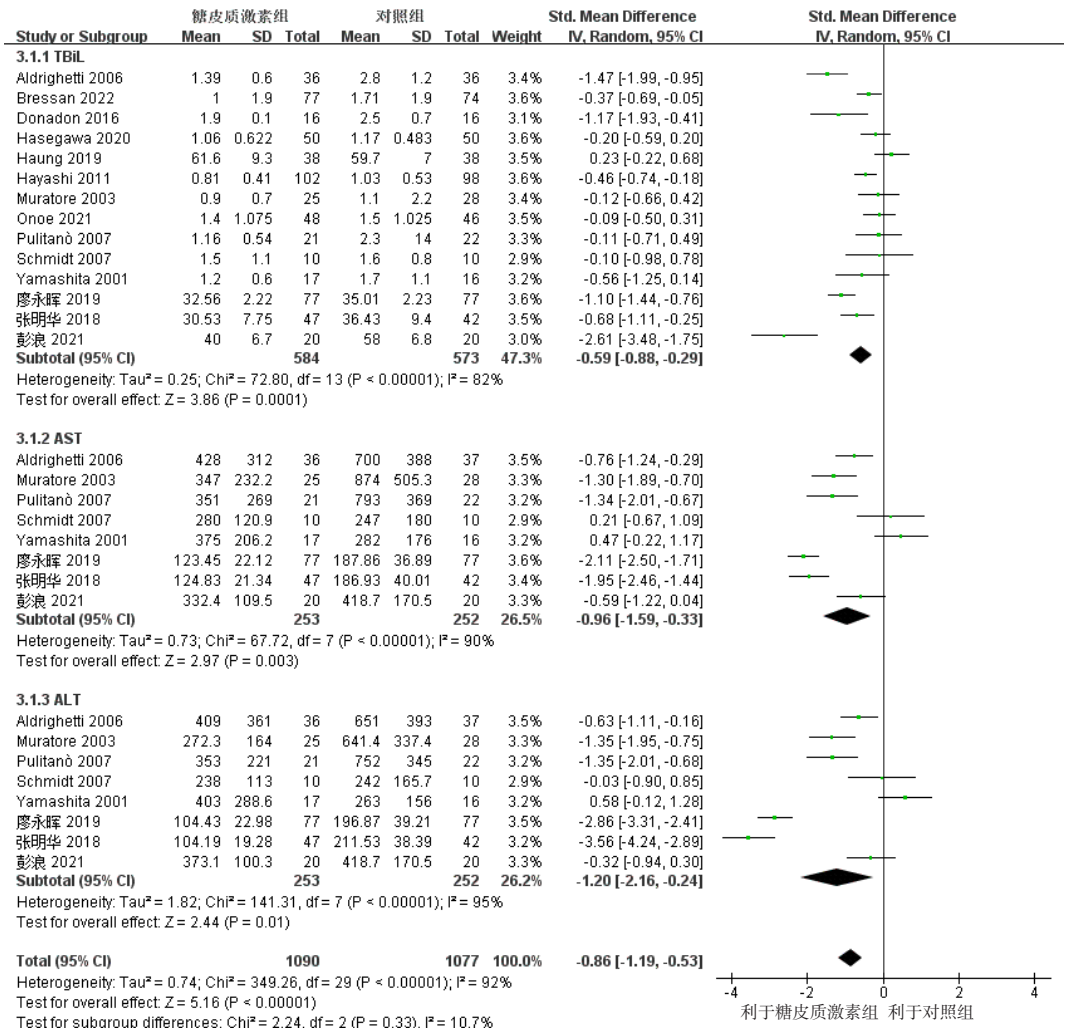


图6 2组患者术后肝功能恢复情况比较的Meta分析

Figure 6. Meta-analysis of postoperative hepatic function recovery in 2 groups

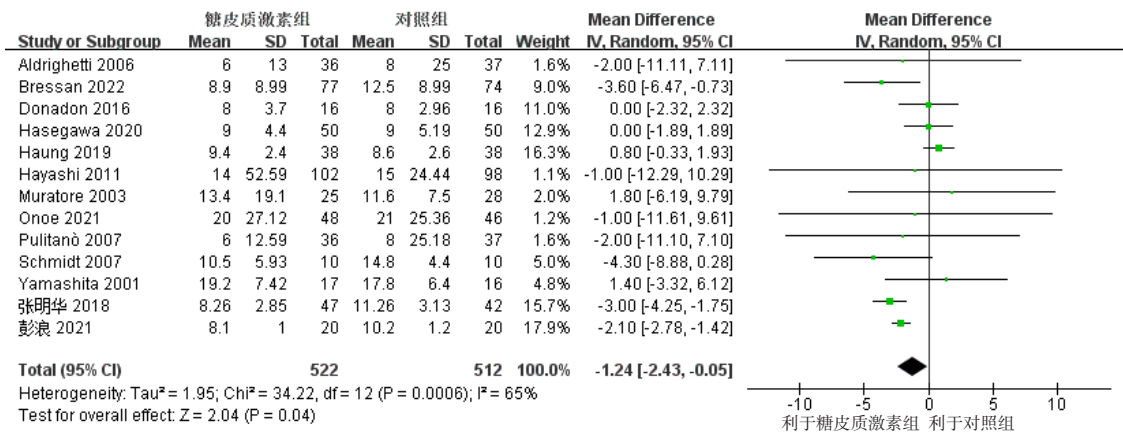


图7 2组患者术后住院时间比较的Meta分析
Figure 7. Meta-analysis of length of hospitalisation in 2 groups

2.5 敏感性分析

通过逐一剔除每项研究来评估研究对汇总结果的影响，其中，术后 TBIL 水平这一指标异质性最高，逐一剔除各项研究进行敏感性分析。结果显示，当剔除 3 项研究 [13, 25, 27] 后，各研究间统计学异质性降低 ($P=0.06$, $I^2=43%$)，且结果仍提示糖皮质激素组术后 TBIL 水平显著低于对照组，差异有统计学意义 [SMD=-0.32, 95%CI

(-0.45, -0.18), $P < 0.001$], 见图 8。其余指标在排除任一研究后的合并结果未发生明显改变，表明结果稳定性较好。

2.6 发表偏倚

针对术后总并发症发生率这一结局指标绘制漏斗图进行发表偏倚检验。结果显示，散点均位于倒置三角内，且左右大致对称分布，提示存在发表偏倚的可能性较小，见图 9。

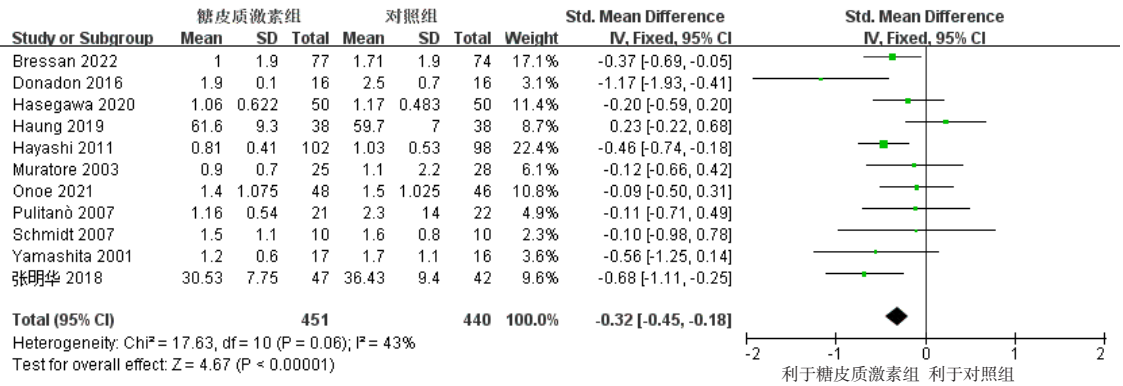


图8 2组患者术后TBIL的敏感性分析
Figure 8. Sensitivity analysis of post-operative TBIL in 2 groups

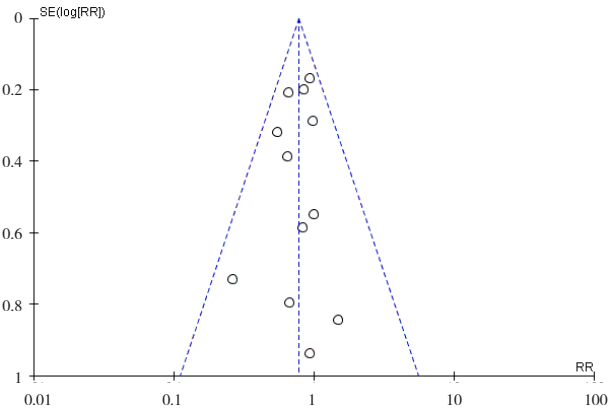


图9 术后总并发症发生率的漏斗图
Figure 9. Funnel plot of total complications

3 讨论

随着肝脏外科技术的发展和成熟，LR 广泛应用于临床，是治疗符合条件的肝胆良、恶性疾病患者的主要方法 [1]。尽管围手术期护理取得了进展，LR 术后死亡率显著下降，但 LR 术后并发症的发生率仍普遍存在 [28]，且术后并发症是影响患者生活质量的主要因素 [3]。其中，肝衰竭是 LR 术后常见且严重的并发症，也是患者术后死亡的主要原因。LR 术后炎症反应程度与肝组织损伤有密切的相关性，寻求行之有效地减少和控制 LR

术后炎症反应的干预措施,有利于降低 LR 术后并发症,尤其是降低肝衰竭的发生风险,促进术后肝功能恢复,从而促进患者平稳、快速康复。

由于 LR 手术创伤引起的微血管损伤、炎症级联反应导致免疫功能受损、内脏缺血时间长、存在术中出血和低血压等原因,LR 术后并发症,尤其是感染性并发症仍居高不下^[26-27]。据报道,围手术期应用糖皮质激素药物可以通过减少炎症介质抑制全身炎症和氧化应激来减轻胰腺切除术、心脏手术患者的全身炎症反应,降低术后并发症^[29],还可以调节免疫系统的功能,减少炎症细胞的浸润和活化,进一步减轻炎症反应和改善肝功能。本 Meta 分析表明,糖皮质激素可以降低 LR 术后总体并发症、感染性并发症和肝功能衰竭的发生率。有研究表明^[30],糖皮质激素有增加感染并发症的潜在风险,但本 Meta 分析没有发现糖皮质激素组感染并发症的增加,本研究结果可为糖皮质激素的临床使用提供一定的理论支持。

炎性细胞因子是介导 LR 术后一系列不良事件的核心介质,不仅参与 IRI、凝血酶原活化、术后器官功能障碍及手术应激相关免疫反应,更可直接介导急性肝脏炎症,因此抑制炎性细胞因子水平是改善术后炎症状态、保护肝功能及降低并发症发生率的关键。其中,IL-6 作为关键促炎因子,除介导肝脏炎症外,还被证实可诱导高凝状态及弥散性血管内凝血^[31],进一步加剧术后不良结局。本 Meta 分析结果显示,围手术期应用糖皮质激素可显著降低 LR 患者术后 CRP 及 IL-6 水平,其核心机制可能为糖皮质激素通过抑制上游促炎因子释放,间接减少以 IL-6 为代表的炎性细胞因子分泌。这一机制也得到动物实验^[3]证据的支持——MP 可通过减少炎性细胞因子的产生与释放,降低弥散性血管内凝血的发生风险,从侧面印证了糖皮质激素通过调控炎性细胞因子改善 LR 患者预后的作用路径。

在肝功能恢复方面,AST、ALT 作为肝细胞损伤标志物,其水平常在术后早期达到峰值,TBIL 升高可预测术后肝功能障碍,是围手术期结局的重要决定因素^[1]。LR 术后 TBIL、AST、ALT 的水平受肝缺血和手术持续时间的影响^[1]。TBIL 是评价术后肝功能障碍的重要指标,对肝脏再生也有很大影响。14 项研究报告了 LR 术后 TBIL 水平,共涉及 1 157 例患者。Meta 分析结果显示,围手

术期使用糖皮质激素药物可降低 LR 患者术后血清 TBIL、AST、ALT 水平,表明使用糖皮质激素药物可以减轻 LR 术后肝损伤,减少术后高胆红素血症的发生,从而改善患者预后。本研究观察到术后 AST ($I^2=90\%$)、ALT ($I^2=95\%$) 水平的高异质性可能由以下几个因素导致:首先,本研究纳入文献干预方式存在差异,如糖皮质激素类药物的品种、剂量和用药时机不统一;其次,患者人群和 LR 方式和部位的差异;最后,纳入研究的方法学质量存在差异。这一现象表明,糖皮质激素在 LR 中的应用效果可能受到多种复杂因素的影响,未来需要针对更同质化的患者群体和标准化治疗方案进行进一步研究。

本研究还发现围手术期应用糖皮质激素有利于缩短患者住院时间,有利于缓解医院病床紧张,节约医疗资源。这可能得益于糖皮质激素通过抑制炎症介质的释放和表达,减轻肝脏和其他器官的缺血再灌注损伤,从而降低术后并发症的发生率。此外,糖皮质激素还能调节免疫系统的功能,减少炎症细胞的浸润和活化,进一步减轻炎症反应。这些机制共同作用,缩短了患者住院时间,促进了患者的术后恢复。

本 Meta 分析纳入文献中有多种不同的糖皮质激素给药方案。其中,6 项研究使用 MP 500 mg;2 项研究使用 500 mg 氢化可的松给药至术后第 3 天,逐步减少剂量;2 项研究采用 MP 30 mg · kg⁻¹;1 项研究采用 MP 10 mg · kg⁻¹;3 项研究采用地塞米松治疗。遗憾的是,本研究未针对不同制剂、剂量或用药时机进行亚组分析,且纳入研究中均未对不同糖皮质激素方案进行直接比较,因此当前证据尚不足以明确最佳干预方案。需要强调的是,尽管 500 mg MP 是纳入研究中应用最广泛的方案,但基于现有数据直接推荐该方案仍欠严谨。未来研究需优先开展不同糖皮质激素方案的头对头比较,并通过亚组分析明确不同方案的适用人群,为临床精准用药提供高质量证据。

需补充说明的是,尽管本研究未专门分析糖皮质激素的不良反应,但现有相关研究证据可提供参考:Glanemann 等^[32]证实术前应用糖皮质激素对 LR 术后肝脏再生无显著不利影响;Sauerland 等^[33]的 Meta 分析也显示,手术患者使用糖皮质激素未增加总体不良反应发生率。

Hasegawa 等^[16]发现糖皮质激素会增加患者的血糖,因此禁止在糖尿病患者中使用,这为临床用药的安全性把控提供了重要参考。

本研究的局限性:①所纳入的文献大多来自中国和日本等东亚地区,其他地区的文献较少,可能对结果的外部效度产生一些影响;②LR的方式、范围和肝血流阻断时间因研究而异,这可能会产生异质性并影响结论;③虽然本文纳入研究均为RCT,但部分研究未阐述随机分组方式、分配隐藏及盲法,导致方法学质量降低;④纳入患者的基础疾病和肝功能分级不同,导致手术应激反应和缓解程度不同,对术后并发症、住院时间和术后肝功能恢复有影响;⑤纳入的文献均对LR患者短期结果进行了报道,但都未进行随访,缺乏再入院率、复发率等术后长期效益的相应指标。

综上,本研究显示围手术期应用糖皮质激素可显著减少LR患者术后总并发症及感染、肝衰竭发生率,减少炎症因子释放,促进术后肝功能恢复,缩短住院时间,促进患者术后恢复。目前的证据表明,围手术期糖皮质激素治疗具有一定的推广价值,但临床尚未形成LR围手术期糖皮质激素治疗的统一标准,建议临床工作者参照专家共识、专业指南制定统一规范的LR围手术期糖皮质激素药物治疗方案,同时制定更高方法学质量的、大样本的RCT,并延长随访时间,以探讨糖皮质激素药物治疗对LR患者的近、远期疗效。

利益冲突声明:作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 龚财芳,熊永福,赵俊宇,等.口服益生菌在肝切除患者中应用效果的Meta分析[J].*药物流行病学杂志*,2024,33(3):319-329.[Gong CF, Xiong YF, Zhao JY, et al. Effectiveness of oral probiotics for hepatectomised patients: a Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Pharmacoevidemiology*, 2024, 33(3): 319-329.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202309011](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202309011).
- 2 贺康,张新新,方欣欣,等.超声引导下腰方肌阻滞对老年下腹部手术患者应激反应及炎症因子的影响[J].*浙江医学*,2024,46(13):1396-1400.[He K, Zhang XX, Fang XX, et al. Effect of ultrasound-guided trapezius muscle block on stress response and inflammatory factor levels in elderly patients undergoing lower abdominal surgery[J]. *Zhejiang Medical Journal*, 2024, 46(13): 1396-1400.] DOI: [10.12056/j.issn.1006-2785.2024.46.13.2023-647](https://doi.org/10.12056/j.issn.1006-2785.2024.46.13.2023-647).
- 3 Szczepanik AM, Scislo L, Scully T, et al. IL-6 serum levels predict postoperative morbidity in gastric cancer patients[J]. *Gastric Cancer*, 2011, 14: 266-273. DOI: [10.1007/s10120-011-0039-z](https://doi.org/10.1007/s10120-011-0039-z).
- 4 Joung JY, Cho JH, Kim YH, et al. A literature review for the mechanisms of stress-induced liver injury[J]. *Brain Behav*, 2019, 9: e01235. DOI: [10.1002/brb3.1235](https://doi.org/10.1002/brb3.1235).
- 5 Aino H, Sumie S, Niizeki T, et al. The systemic inflammatory response as a prognostic factor for advanced hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastasis[J]. *MoL Clin Oncol*, 2016, 5(1): 83-88. DOI: [10.3892/mco.2016.879](https://doi.org/10.3892/mco.2016.879).
- 6 Pufal K, Lawson A, Hodson J, et al. Role of liver support systems in the management of post hepatectomy liver failure: A systematic review of the literature[J]. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2021, 25(2): 171-178. DOI: [10.14701/ahbps.2021.25.2.171](https://doi.org/10.14701/ahbps.2021.25.2.171).
- 7 Li J, Li RJ, Lv GY, Liu HQ. The mechanisms and strategies to protect from hepatic ischemia-reperfusion injury[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19: 2036-2047. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26125267/>.
- 8 Shimada M, Saitoh A, Kano T, et al. The effect of a perioperative steroid pulse on surgical stress in hepatic resection[J]. *Int Surg*, 1996, 81(1): 49-51. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8803706/>.
- 9 Adji AS, Widjaja JS, de Liyis BG. Effectiveness and safety of mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure patients with and without diabetes: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Egypt Heart J*, 2024, 76(1): 150. DOI: [10.1186/s43044-024-00580-5](https://doi.org/10.1186/s43044-024-00580-5).
- 10 Yang J, Wang , Li Y, et al. Efficacy and safety of steroid in the prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection: a network Meta-analysis[J]. *J Gastroen Hepatol*, 2019, 34(6): 985-995. DOI: [10.1111/jgh.14580](https://doi.org/10.1111/jgh.14580).
- 11 Yang CZ, Zhou Y, Ke M, et al. Effects of postoperative adjuvant steroid therapy on the outcomes of biliary atresia: a systematic review and updated Meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 956093. DOI: [10.3389/fphar.2022.956093](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.956093).
- 12 李柄辉, 誉豪, 李路遥, 等. 医学领域一次研究和二次研究的方法学质量(偏倚风险)评价工具[J]. *医学新知*, 2021, 31(1): 51-58. [Li BH, Zi H, Li LY, et al. Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better?[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2021, 31(1): 51-58.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.2021.01.07](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.2021.01.07).
- 13 Aldrighetti L, Pulitanò C, Arru M, et al. Impact of preoperative steroids administration on ischemia-reperfusion injury and systemic responses in liver surgery: a prospective randomized study[J]. *Liver Transplant*, 2006, 12(6): 941-949. DOI: [10.1002/lt.20745](https://doi.org/10.1002/lt.20745).
- 14 Bressan AK, Isherwood S, Bathe OF, et al. Preoperative single-dose methylprednisolone prevents surgical site infections after major liver resection: a randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2022, 275(2): 281-287. DOI: [10.1097/SLA.0000000000004720](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004720).
- 15 Donadon M, Molinari AF, Corazzi F, et al. Pharmacological modulation of ischemic-reperfusion injury during pringle

- maneuver in hepatic surgery. A prospective randomized pilot study[J]. *World J Surg*, 2016, 40(9): 2202–2212. DOI: [10.1007/s00268-016-3506-1](#).
- 16 Hasegawa Y, Nitta H, Takahara T, et al. Glucocorticoid use and ischemia-reperfusion injury in laparoscopic liver resection: randomized controlled trial[J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2019, 4(1): 76–83. DOI: [10.1002/ags3.12298](#).
- 17 Huang C, Zhu XD, Shi GM, et al. Dexamethasone for postoperative hyperbilirubinemia in patients after liver resection: an open-label, randomized controlled trial[J]. *Surgery*, 2019, 165(3): 534–540. DOI: [10.1016/j.surg.2018.09.002](#).
- 18 Hayashi Y, Takayama T, Yamazaki S, et al. Validation of perioperative steroids administration in liver resection: a randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2011, 253(1): 50–55. DOI: [10.1097/SLA.0b013e318204b6bb](#).
- 19 Muratore A, Ribero D, Ferrero A, et al. Prospective randomized study of steroids in the prevention of ischaemic injury during hepatic resection with pedicle clamping[J]. *Brit J Surg*, 2003, 90(1): 17–22. DOI: [10.1002/bjs.4055](#).
- 20 Onoe S, Yokoyama Y, Ebata T, et al. Impact of perioperative steroid administration in patients undergoing major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection: a randomized controlled trial[J]. *Ann Surg Oncol*, 2020, 28(1): 121–130. DOI: [10.1245/s10434-020-08745-7](#).
- 21 Pulitanò C, Aldrighetti L, Arru M, et al. Prospective randomized study of the benefits of preoperative corticosteroid administration on hepatic ischemia-reperfusion injury and cytokine response in patients undergoing hepatic resection[J]. *HPB*, 2007, 9 (3): 183–189. DOI: [10.1080/13651820701216984](#).
- 22 Schmidt SC, Hamann S, Langrehr JM, et al. Preoperative high-dose steroid administration attenuates the surgical stress response following liver resection: results of a prospective randomized study[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2007, 14(5): 484–492. DOI: [10.1007/s00534-006-1200-7](#).
- 23 Steinhorsdottir KJ, Awada HN, Schultz NA, et al. Preoperative high-dose glucocorticoids for early recovery after liver resection: randomized double-blinded trial[J]. *BJS Open*, 2021, 5(5): zrab063. DOI: [10.1093/bjsopen/zrab063](#).
- 24 Yamashita Y, Shimada M, Hamatsu T, et al. Effects of preoperative steroid administration on surgical stress in hepatic resection: prospective randomized trial[J]. *Arch Surg*, 2001, 136(3): 328–333. DOI: [10.1001/archsurg.136.3.328](#).
- 25 廖永晖, 钟鼎文, 何勇, 等. 地塞米松联合肝切除术对原发性肝癌患者术后血清炎症介质及肝功能的影响[J]. *中国药物经济学*, 2019, 14(12): 86–88. [Liao YH, Zhong DW, He Y, et al. Effects of dexamethasone combined with hepatectomy on serum inflammatory mediators and liver function in patients with primary liver cancer[J]. *China Journal of Pharmaceutical Economics*, 2019, 14(12): 86–88.] DOI: [10.12010/j.issn.1673-5846.2019.12.022](#).
- 26 张明华, 刘瑞文, 于亚平, 等. 地塞米松对原发性肝癌肝切除术患者肝功能血清炎症因子及免疫功能的影响[J]. *西部医学*, 2018, 30(3): 422–426. [Zhang MH, Liu RW, Yu YP, et al. Effects of dexamethasone on liver function, serum inflammatory factors and immune function in patients with primary liver cancer after hepatectomy[J]. *Med J West China*, 2018, 30(3): 422–426.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3511.2018.03.023](#).
- 27 彭浪, 吴兆平, 刘合春, 等. 原发性肝癌术后应用糖皮质激素对肝脏功能保护的临床研究[J]. *现代医药卫生*, 2021, 37(2): 281–284. DOI: [10.3969/j.issn.1009-5519.2021.02.029](#).
- 28 谢浩荣, 王恺, 周杰. 血必净注射液对肝细胞癌患者肝切除术后炎症反应及肝功能的影响[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2018, 24(11): 733–736. [Xie HR, Wang K, Zhou J. The impact of Xuebijing injection on postoperative inflammatory response and liver function in patients who underwent liver resection for hepatocellular carcinoma[J]. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2018, 24(11): 733–736.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2018.11.002](#).
- 29 Laaninen M, Sand J, Nordback I, et al. Perioperative hydrocortisone reduces major complications after pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2016, 264(5): 696–702. DOI: [10.1097/SLA.0000000000001883](#).
- 30 Chastain DB, Spradlin M, Ahmad H, et al. Unintended consequences: risk of opportunistic infections associated with long-term glucocorticoid therapies in adults[J]. *Clin Infect Dis*, 2024, 78 (4): e37–e56. DOI: [10.1093/cid/ciad474](#).
- 31 Majumder R, Nguyen T. Protein S: function, regulation, and clinical perspectives[J]. *Curr Opin Hematol*, 2021, 28(5): 339–344. DOI: [10.1097/MOH.0000000000000663](#).
- 32 Glanemann M, Münchow S, Schirmeier A, et al. Steroid administration before partial hepatectomy with temporary inflow occlusion does not influence cyclin D1 and Ki-67 related liver regeneration[J]. *Langenbeck Arch Surg*, 2004, 389(5): 380–386. DOI: [10.1007/s00423-004-0507-6](#).
- 33 Sauerland S, Nagelschmidt M, Mallmann P, et al. Risks and benefits of preoperative high dose methylprednisolone in surgical patients: a systematic review[J]. *Drug Safety*, 2000, 23(5): 449–461. DOI: [10.2165/00002018-200023050-00007](#).

收稿日期: 2025 年 05 月 21 日 修回日期: 2026 年 01 月 07 日
 本文编辑: 杨 燕 冼静怡