



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.01.004
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.01.004
China Journal of General Surgery, 2023, 32(1):48-63.

· 专题研究 ·

远隔缺血预处理对肝切除术患者干预效果的系统评价与Meta分析

田春¹, 王爱华², 高苑淞¹, 邓小红²

(1. 重庆医科大学附属永川医院 麻醉科, 重庆 402160; 2. 重庆市永川区人民医院 重症医学科, 重庆 402160)

摘要

背景与目的: 尽管大量的动物实验已证实远隔缺血预处理 (RIPC) 可显著改善肝切除术后残余肝早期的组织灌注和氧合作用, 减少肝缺血-再灌注损伤 (HIRI), 改善手术预后, 提高生存率。然而, 在临床研究中关于 RIPC 减少 HIRI 的作用仍存在争议。因此, 本研究通过 Meta 分析评价 RIPC 在肝切除术中的有效性和安全性, 为临床提供循证参考。

方法: 检索多个国内外文献数据库, 收集评估 RIPC 策略有效性和安全性的随机对照试验 (RCT), 检索时间段为建库至 2022 年 5 月。对纳入的 RCT 进行质量评价, 采用 Revman 5.3 统计软件进行分析。主要评价指标为术后肝功能指标、手术时间、术中出血量、住院时间、主要手术并发症。

结果: 共纳入 11 项 RCT, 包含 851 例患者, 其中 RIPC 组 422 例, 对照组 429 例。Meta 分析结果显示, 两组术前各项肝功能指标差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$); 术后第 1 天, RIPC 组的丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 水平明显低于对照组 ($WMD=-74.92$, 95% $CI=-126.18\sim-23.67$, $P=0.004$; $WMD=-66.37$, 95% $CI=-106.47\sim-26.27$, $P=0.001$), 但各研究间有明显异质性 ($I^2=98\%$, $P=95\%$), 两组术后第 3、7 天 ALT 与 AST 水平差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 两组术后第 1、3、7 天的总胆红素、白蛋白水平差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$); 两组间其余评价指标差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

结论: RIPC 应用于肝切除术中的临床获益有限, 并不能减轻肝切除术后 HIRI 引起的肝损伤。但以上结论仍需要纳入更多高质量的多中心 RCT 研究加以验证。此外, 目前所有临床研究都是在异丙酚麻醉或异丙酚复合吸入性麻醉下进行的, 这也是一个争论的热点话题。

关键词

肝切除术; 再灌注损伤; 缺血预处理; Meta 分析

中图分类号: R657.3

A systematic review and Meta-analysis of the intervention effect of remote ischemic preconditioning on patients undergoing hepatectomy

TIAN Chun¹, WANG Aihua², GAO Yuansong¹, DENG Xiaohong²

(1. Department of Anesthesiology, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China; 2. Department of Critical Care Medicine, Chongqing Yongchuan District People's Hospital, Chongqing 402160, China)

基金项目: 重庆市永川区自然科学基金资助项目 (Yestc, 2020nb0229); 重庆市科卫联合医学科研基金资助项目 (2020FYXX033)。

收稿日期: 2022-05-24; **修订日期:** 2022-07-20。

作者简介: 田春, 重庆医科大学附属永川医院主治医师, 主要从事临床麻醉与器官保护方面的研究。

通信作者: 邓小红, Email: tongxinyilan1223@126.com

Abstract

Background and Aims: Although many animal experiments have confirmed that remote ischemic preconditioning (RIPC) can significantly improve the early tissue perfusion and oxygenation of the residual liver after hepatectomy, reduce the hepatic ischemia-reperfusion injury (HIRI), accelerate the surgical prognosis, and improve the survival rate. However, there is still controversy over the role of RIPC in relieving HIRI in clinical studies. Therefore, this study was conducted to evaluate the efficacy and safety of RIPC in hepatectomy through Meta-analysis to provide evidence-based information for clinical decision-making.

Methods: Randomized controlled trials (RCTs) evaluating the efficacy and safety of RIPC strategy were collected by searching several national and international literature databases. The search spanned the period from the inception of each database to May 2022. After data extraction and quality evaluation of the included studies, Meta-analysis was performed using RevMan 5.3 software. The main evaluation indicators were postoperative liver function parameters, operative time, intraoperative blood loss, length of postoperative hospital stay, and the major postoperative complications.

Results: A total of 11 RCTs were included, involving 851 patients, with 422 cases in the RIPC group and 429 cases in the control group. The results of Meta-analysis showed that there was no significant difference in each liver function parameter before operation between the two groups (all $P>0.05$); the levels of alanine transaminase (ALT) and aspartate transaminase (AST) on postoperative day (POD) 1 were significantly lower in RIPC group than those in control group ($WMD=-74.92$, 95% $CI=-126.18--23.67$, $P=0.004$; $WMD=-66.37$, 95% $CI=-106.47--26.27$, $P=0.001$), but significant heterogeneity existed among the studies ($I^2=98\%$; $I^2=95\%$), there were no significant differences in ALT and AST levels on POD 3 and 7 between the two groups (all $P>0.05$), and there were no significant differences in levels of total bilirubin and albumin on POD 1, 3 and 7 between the two groups (all $P>0.05$); no statistical differences were noted in other evaluation indicators between the two groups (all $P>0.05$).

Conclusion: The application of RIPC in hepatectomy offers limited clinical benefit and cannot alleviate liver injury caused by HIRI after hepatectomy. However, more high-quality multicenter RCT studies still need to verify the above conclusions. In addition, all current clinical studies are performed under propofol anesthesia or propofol combined with inhalation anesthesia, which is also a hot topic of debate.

Key words

Hepatectomy; Reperfusion Injury; Ischemic Preconditioning; Meta-Analysis

CLC number: R657.3

2020年全球癌症监测数据^[1]显示,肝癌发病率居全球恶性肿瘤第5位(发病率为9.5/10万),病死率却居所有恶性肿瘤第3位(病死率为8.7/10万)。目前,肝切除术仍是治疗原发性和继发性肝癌最基础有效的治疗方法,特别是对于早、中期局限性肝癌患者,可以将肿瘤完全切除而明显改善预后^[2-3]。随着现代医学的发展,精准肝切除术日益成熟,但对麻醉和围术期管理也提出了更高要求^[4]。在肝切除术中,外科医师和麻醉医师常分别借助入肝血流阻断(Pringle手法)和限制性液体输入策略来实现控制性低中心静脉压(control low

central venous pressure, CLCVP)状态,最终达到提供清晰手术视野和有效减少术中出血量的目的^[5]。但上述策略往往会显著降低患者肝实质离断之前肝组织的灌注及氧合,引起残余肝脏的肝缺血-再灌注损伤(hepatic ischemia-reperfusion injury, HIRI)^[6]。

HIRI是肝切除术的主要并发症,也是导致术后肝功能衰竭的主要原因之一^[7]。HIRI主要通过激活肝Kupffer细胞、肝窦内皮细胞、肝星状细胞等释放大量炎症介质引发一系列炎症级联反应,进而导致肝细胞凋亡和坏死^[6]。同时,肝切除术患者

常伴有肝脂肪变性、肝硬化、肝功能受损等，围术期发生 HIRI 的风险会更高，更易导致患者预后不良甚至死亡^[8-9]。因此，采取适当的保护性预防策略降低 HIRI 可以促进肝切除患者术后肝功能恢复，改善患者预后和生活质量。近年来，大量的动物实验^[6,9-11]已证实远隔缺血预处理 (remote ischemic preconditioning, RIPC) 可显著改善肝切除术后残余肝早期的组织灌注和氧合作用，减少 HIRI，改善手术预后，提高生存率。然而，在临床研究中关于 RIPC 减少 HIRI 的作用仍存在争议^[12]。因此，本研究通过系统回顾已发表的中英文文献，旨在评价 RIPC 在肝切除术中的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

计算机检索 Cochrane Library、PubMed、OVID、EMBASE、CBM、CNKI、VIP、万方等文献数据库，检索时间段为建库至 2022 年 5 月。中文检索词包括：远隔缺血预处理、远端缺血预处理、缺血预处理、肝切除术、肝脏手术、随机对照试验；英文检索词包括：Remote Ischemic Preconditioning、Ischemic Preconditioning、Hepatectomy、Liver Resection、Randomized Controlled Trial、RCT。同时在临床研究论文或综述的参考文献中追踪查阅相关文献。必要时邮箱联系原研究者，获取相关文献或数据资料。

1.2 文献纳排标准

纳入标准：(1) 研究对象为成人，年龄 >18 岁且均为肝脏部分切除术患者；(2) 分组包括 RIPC 组和对照组；(3) 研究类型仅包括 RCT，出版物状态不限；(4) 研究结局指标包括：丙氨酸氨基转移酶 (alanine transaminase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate transaminase, AST)、总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、白蛋白 (albumin, ALB)、手术时间、术中出血量、住院时间、主要手术并发症 (术后切口感染、胆汁漏、腹腔内出血、肺部并发症) 等；(5) 同一研究团队的重复研究，选取最新和最完整的研究。排除标准：(1) 非 RCTs、无对照组的临床试验、回顾性或单组设计的研究；(2) 对细胞系或动物进行实验研究；(3) 儿童或孕妇研究；(4) 肝移植手术受体患者；(5) 案例报告、评论、Meta 分析和综述研究；(6) 无法获得原文或准确提

取数据的研究。

1.3 原始文献筛选方法及数据提取

首先由 2 名研究人员独立筛选文献和数据提取。文献筛选过程中，如意见分歧，双方讨论解决，必要时请第三方 (项目负责人) 仲裁。数据提取内容包括：(1) 文献一般情况，包括标题、作者、国家或地区、发表年份等；(2) 研究纳入患者数、患者年龄、性别、干预措施等基本特征；(3) 结局指标，包括术前及术后肝功能指标、手术时间、术中出血量、住院时间、主要手术并发症等。

1.4 质量评价

纳入的 RCT 采用 Cochrane 协作网推荐的偏倚风险评估表来进行评价，偏倚风险评估表内容包括随机序列的产生、分配隐藏、入选者的盲法、结果评估的盲法、结果数据不完整、选择性报告、其他偏倚共 7 项。每个项目的风险被分为高、低或不明确的偏差风险。

1.5 统计学处理

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 统计软件进行分析。计量资料选择加权均数差值 (weight mean difference, WMD)，计数资料选择比值比 (odds ratio, OR) 为合并统计量，各效应量均以 95% 可信区间 (confidence interval, CI) 表示。异质性检验结果 $P \geq 0.05$ 或 $I^2 \leq 50\%$ 时代表研究异质性低，采用固定效应模型分析；异质性检验结果 $P < 0.05$ 或者 $I^2 > 50\%$ 时，代表研究异质性高，采用随机效应模型分析；同时分析原因，进行亚组分析或敏感度分析，若无法进行 Meta 分析，则进行描述性分析。采用漏斗图评估发表偏倚。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入研究描述

初检获得相关文献 805 篇。去除重复文献后为 667 篇，阅读标题及摘要后 33 篇进入全文筛选。同一研究团队重复研究 2 篇，全文数据不全 9 篇，缺少对照组文献 11 篇，最终纳入研究文献 11 篇 (包括中文 5 篇、英文 6 篇)^[13-23]，共 851 例患者，RIPC 组 422 例，对照组 429 例。11 项纳入研究的基本特征无统计学意义。文献筛选流程图见图 1，纳入研究的基本情况见表 1。纳入研究的风险偏倚评估表见图 2。

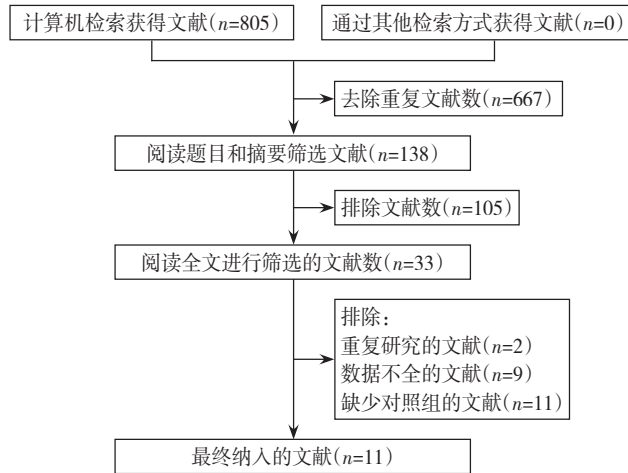


图1 文献筛选流程图

Figure 1 The literature screening process

表1 纳入文献的基本特征

Table 1 The baseline characteristics of the included studies

编号	作者	发表时间	国家	例数(n)		年龄(岁)		性别(男/女)	
				RIPC组	对照组	RIPC组	对照组	RIPC组	对照组
1	Kanoria, 等 ^[21]	2017	英国	8	8	70±2.0	67±4.7	7/1	6/2
2	吴云, 等 ^[23]	2014	中国	10	10	52±8	49±7	未说明	未说明
3	李霞, 等 ^[22]	2015	中国	30	30	38.5±8.5	40.1±7.2	17/13	17/13
4	曹元升 ^[14]	2021	中国	30	30	34.7±9.1	37.5±11.0	11/19	8/22
5	齐波, 等 ^[18]	2019	中国	102	106	30	30	37/65	38/68
6	邹冰玉 ^[13]	2021	中国	20	20	47.35±11.03	51.80±8.22	7/13	9/11
7	Rakić, 等 ^[20]	2018	克罗地亚	20	20	63.8(48~79)		未说明	未说明
8	Liu, 等 ^[19]	2019	中国	69	67	52±11	52±11	59/10	59/8
9	Teo, 等 ^[16]	2020	新加坡	24	26	64±11.2	67±8.4	20/4	19/7
10	Wu, 等 ^[15]	2020	中国	34	39	50.7±9.9	49.7±10.4	29/5	31/8
11	Jung, 等 ^[17]	2020	韩国	75	73	29±8.1	28±7.4	54/21	51/22

编号	作者	患者类型	干预方法 (部位, 缺血/灌注, 压力)		结局指标
			RIPC组	对照组	
1	Kanoria, 等 ^[21]	肠癌肝转移	下肢2×10 min/10 min	2), 6), 20), 23)	
2	吴云, 等 ^[23]	未说明	右上肢3×5 min/5 min, 200 mmHg	1), 2), 3), 4), 5), 6), 7), 8), 9), 10), 11), 12), 17)	
3	李霞, 等 ^[22]	肝癌、肝胆管结石	右上肢3×5 min/5 min, 200 mmHg	1), 2), 5), 6), 17), 18), 19), 20), 22)	
4	曹元升 ^[14]	肝棘球蚴病	左上肢3×5 min/5 min, 225 mmHg	1), 5), 6), 9), 10), 17), 18), 19), 20), 21), 22), 23)	
5	齐波, 等 ^[18]	肝移植	右上肢3×5 min/5 min, 200 mmHg	1), 2), 3), 5), 6), 7), 9), 10), 11), 13), 14), 15), 18)	
6	邹冰玉 ^[13]	肝胆管结石	左下肢3×5 min/5 min, 200 mmHg	1), 2), 3), 4), 5), 6), 7), 8), 9), 10), 11), 12), 13), 14), 15), 16), 17), 18)	
7	Rakić, 等 ^[20]	结直肠癌肝转移	右上肢3×5 min/5 min, 200 mmHg	2), 6), 12)	
8	Liu, 等 ^[19]	肝癌	右上肢3×5 min/5 min, 225 mmHg	1), 2), 3), 5), 6), 7), 9), 10), 11), 13), 14), 15), 17), 18), 19), 20), 21), 22), 23)	
9	Teo, 等 ^[16]	肝癌	上肢4×5 min/5 min, 200 mmHg	1), 2), 5), 6), 17), 18)	
10	Wu, 等 ^[15]	肝癌	右上肢3×5 min/5 min, 200 mmHg	1), 2), 3), 4), 5), 6), 7), 8), 9), 10), 11), 12), 13), 14), 15), 16), 17), 18)	
11	Jung, 等 ^[17]	肝移植	上肢3×5 min/5 min, 200 mmHg	1), 2), 3), 4), 5), 6), 7), 8), 9), 10), 11), 12), 17), 19), 20), 21), 22)	

注: 1 mmHg=0.133 kPa; 1)、2)、3)、4)分别为术前与术后第1、3、7天ALT水平; 5)、6)、7)、8)分别为术前与术后第1、3、7天AST水平; 9)、10)、11)、12)分别为术前与术后第1、3、7天TBIL水平; 13)、14)、15)、16)分别为术前与术后第1、3、7天ALB水平; 17)、18)、19)手术时间、术中出血量、住院时间; 20)、21)、22)、23)术后切口感染、胆汁漏、腹腔内出血、肺部并发症

Notes: 1 mmHg=0.133 kPa; 1), 2), 3), 4) standing for ALT levels before and 1, 3 and 7 d after operation; 5), 6), 7), 8) standing for AST levels before and 1, 3 and 7 d after operation; 9), 10), 11), 12) standing for TRIL levels before and 1, 3 and 7 d after operation; 13), 14), 15), 16) standing for ALB levels before and 1, 3 and 7 d after operation; 17), 18), 19) standing for operative time, intraoperative blood loss and length of hospital; stay; 20), 21), 22), 23) standing for postoperative wound infection, bile leakage, intra-abdominal bleeding and pulmonary complications

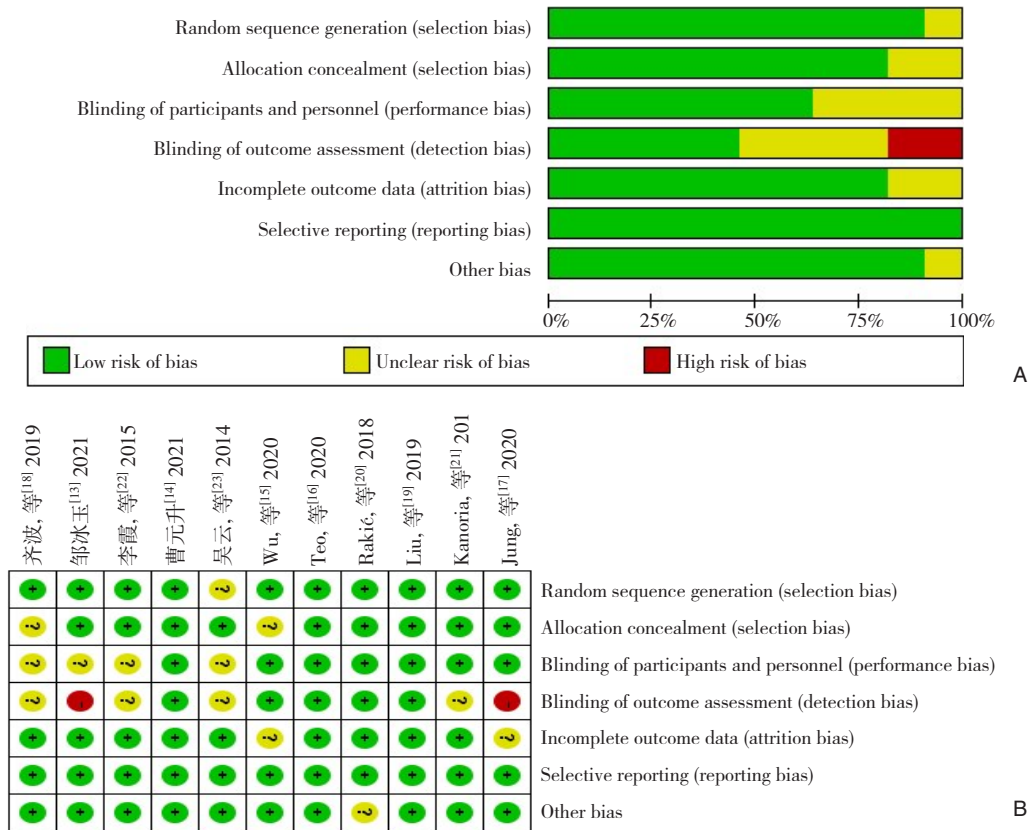


图2 纳入研究的风险偏倚评估表 A: 风险偏倚图; B: 风险偏倚汇总
 Figure 2 Assessment of risk of bias of the included studies A: Risk of bias graph; B: Risk of bias summary

2.2 Meta分析结果

2.2.1 ALT水平 9项研究^[13-19, 22-23]报告了手术前ALT水平, 各研究结果间异质性无统计学意义 ($P=0.53, I^2=0\%$), 故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示, 两组患者术前ALT水平无统计学意义 ($WMD=-0.17, 95\% CI=-1.49\sim 1.16, P=0.81$) (图3)。11项研究^[13-23]报告了术后第1天ALT水平, 6项研究^[13, 15, 17-19, 23]报告了术后第3天ALT水平, 4项研究^[13, 15, 17, 23]报告了术后第7天ALT水平, 各

研究结果间异质性有统计学意义 ($P<0.05, I^2=99\%$), 故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示, 术后第1天ALT水平差异有统计学意义 ($WMD=-74.92, 95\% CI=-126.18\sim -23.67, P=0.004$)、第3、7天ALT水平差异无统计学意义 (术后第3天: $WMD=-4.77, 95\% CI=-20.47\sim 10.94, P=0.55$; 术后第7天: $WMD=2.27, 95\% CI=-2.61\sim 7.16, P=0.36$) (图4)。

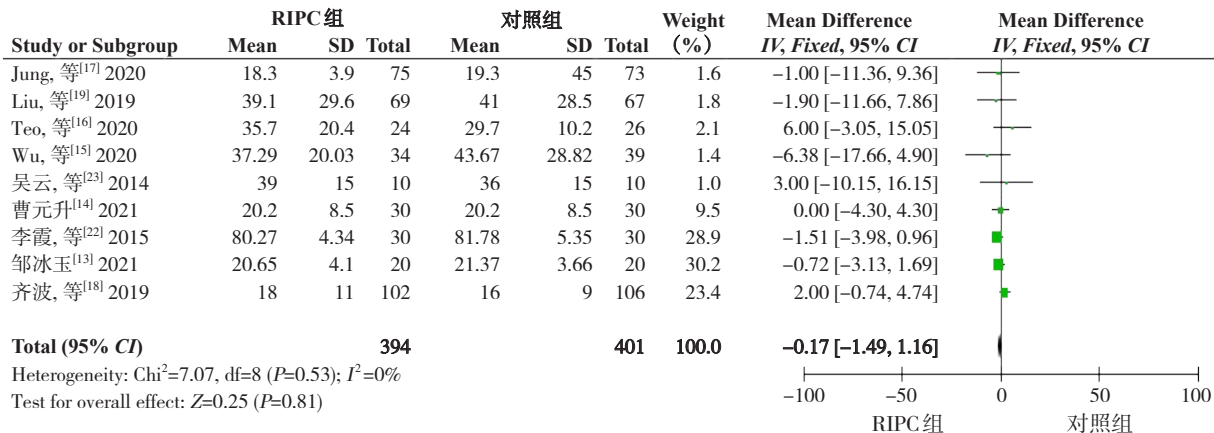


图3 术前ALT水平比较Meta分析
 Figure 3 Meta-analysis comparing the preoperative ALT levels

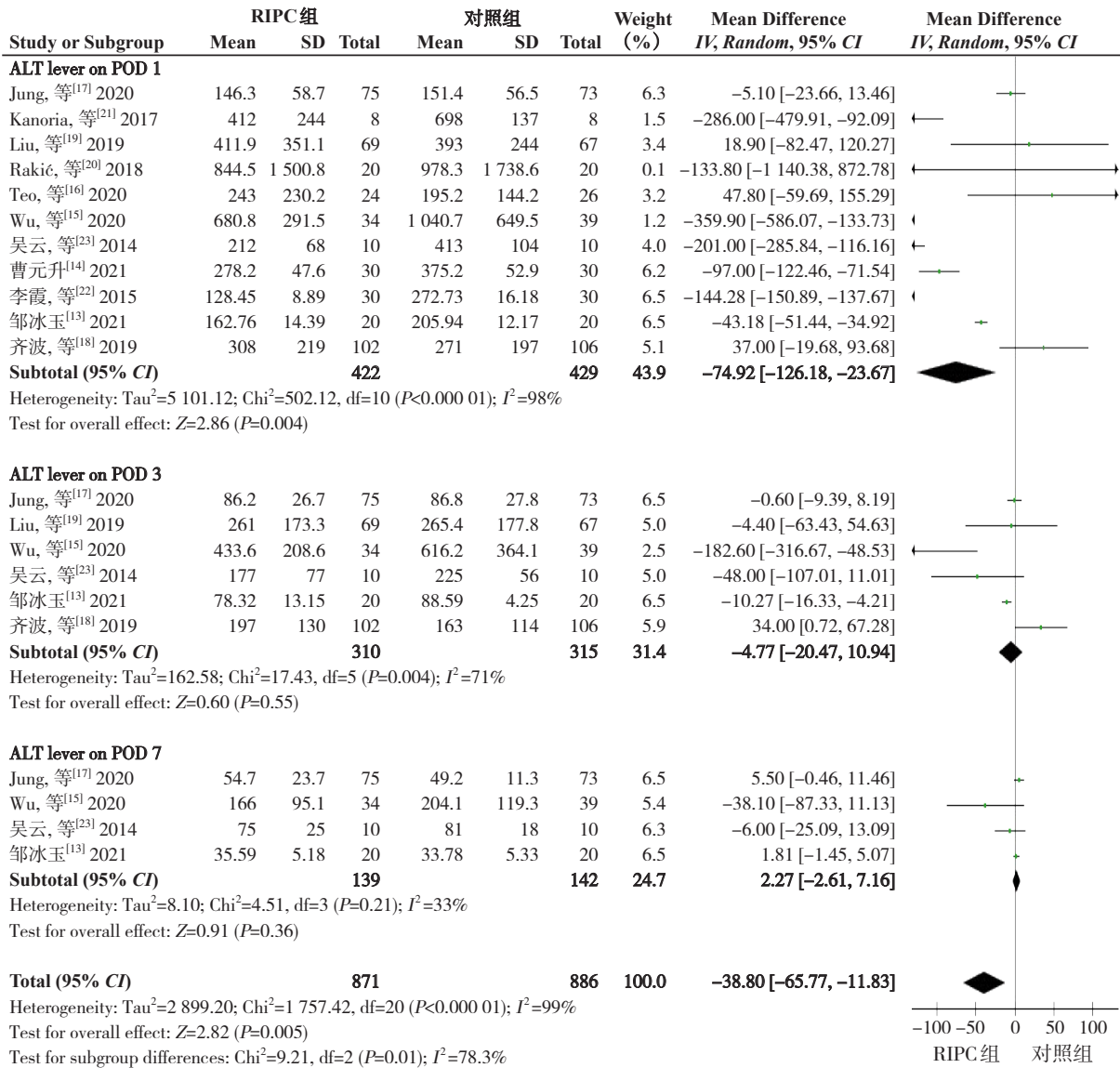


图 4 术后 ALT 水平比较的 Meta 分析

Figure 4 Meta-analysis comparing the postoperative ALT levels

2.2.2 AST 水平 9 项研究^[13-19, 22-23]报告了手术前 AST 水平, 各研究结果间异质性无统计学意义 ($P=0.21$, $I^2=26%$), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 两组患者术前 AST 水平无统计学意义 ($WMD=-0.33$, $95% CI=-1.08\sim-0.42$, $P=0.39$) (图 5)。11 项研究^[13-23]报告了术后第 1 天 AST 水平, 6 项研究^[13, 15, 17-19, 23]报告了术后第 3 天 AST 水平, 4 项研究^[13, 15, 17, 23]报告了术后第 7 天 AST 水平, 各研究结果间异质性有统计学意义 ($P<0.05$, $I^2=99%$), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 术后第 1 天 AST 水平差异有统计学意义 ($WMD=-66.37$, $95% CI=-106.47\sim-26.27$, $P=0.001$)、第 3、7 天 AST 水平差异无统计学意义 (术后第 3 天: $WMD=-5.33$, $95% CI=-24.73\sim14.07$, $P=0.59$; 术后

第 7 天: $WMD=0.27$, $95% CI=-0.49\sim1.02$, $P=0.49$) (图 6)。

2.2.3 TBIL 水平 7 项研究^[13-15, 17-19, 23]报告了手术前 TBIL 水平, 各研究结果间异质性有统计学意义 ($P<0.05$, $I^2=100%$), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 两组患者术前 TBIL 水平差异无统计学意义 ($WMD=-17.36$, $95% CI=-56.30\sim21.58$, $P=0.38$) (图 7)。7 项研究^[13-15, 17-19, 23]报告了术后第 1 天 TBIL 水平, 6 项研究^[13, 15, 17-19, 23]报告了术后第 3 天 TBIL 水平, 5 项研究^[13, 15, 17, 20, 23]报告了术后第 7 天 TBIL 水平, 各研究结果间异质性有统计学意义 ($P<0.05$, $I^2=76%$), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 术后第 1、3、7 天 TBIL 水平差异均无统计学意义 (术后第 1 天:

WMD=-0.93, 95% CI=-4.73~2.87, P=0.63; 术后第3天: WMD=-0.07, 95% CI=-1.91~1.78, P=0.94; 术后第7天: WMD=0.13, 95% CI=-0.67~0.93, P=0.75) (图8)。

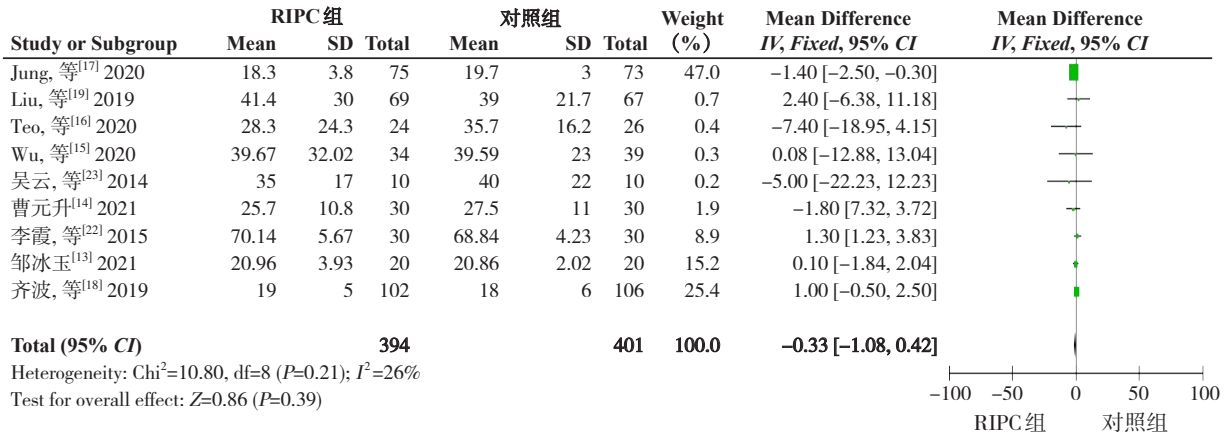


图5 术前AST水平比较的Meta分析

Figure 5 Meta-analysis comparing the preoperative AST levels

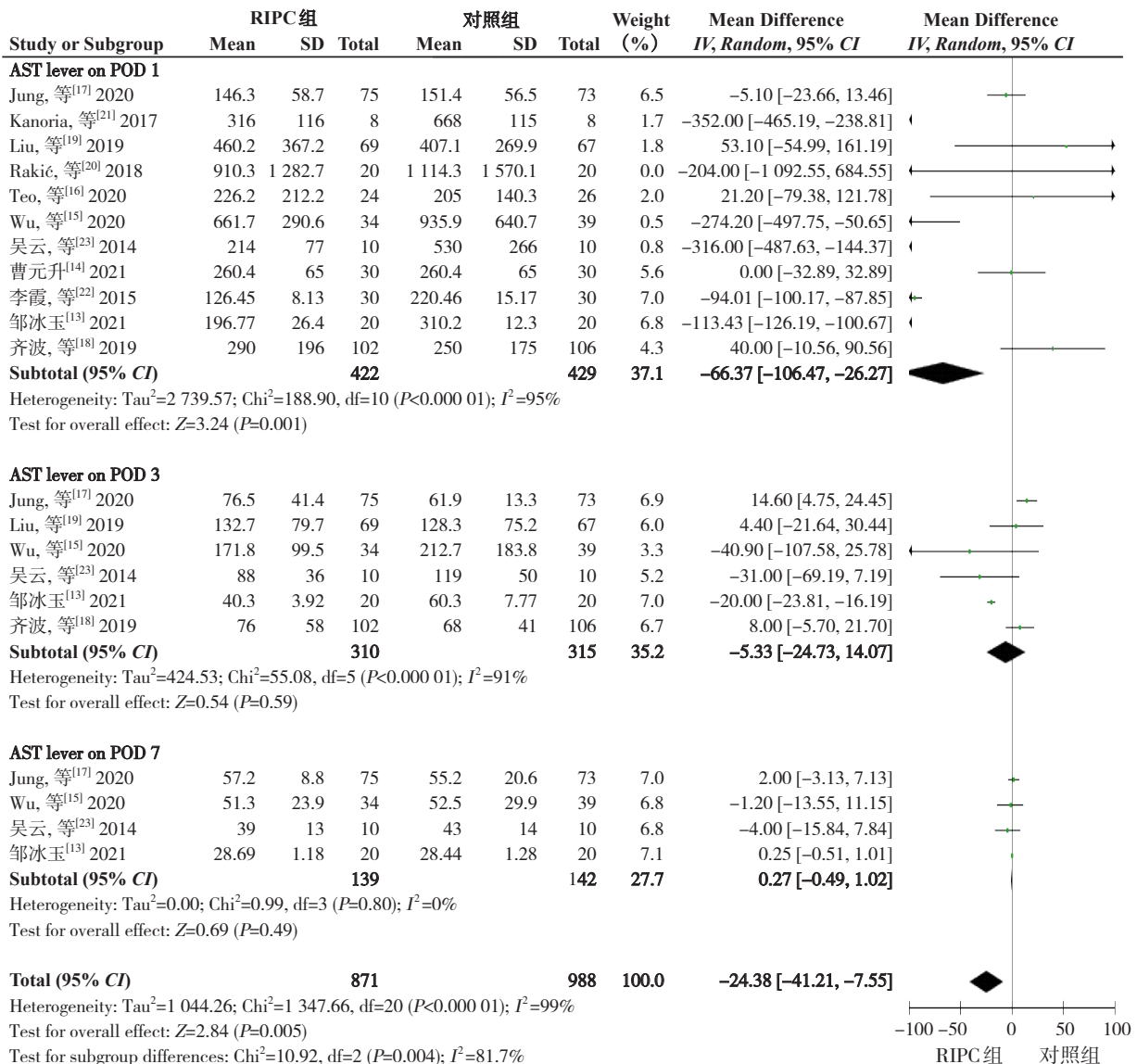


图6 术后AST水平比较的Meta分析

Figure 6 Meta-analysis comparing the postoperative AST levels

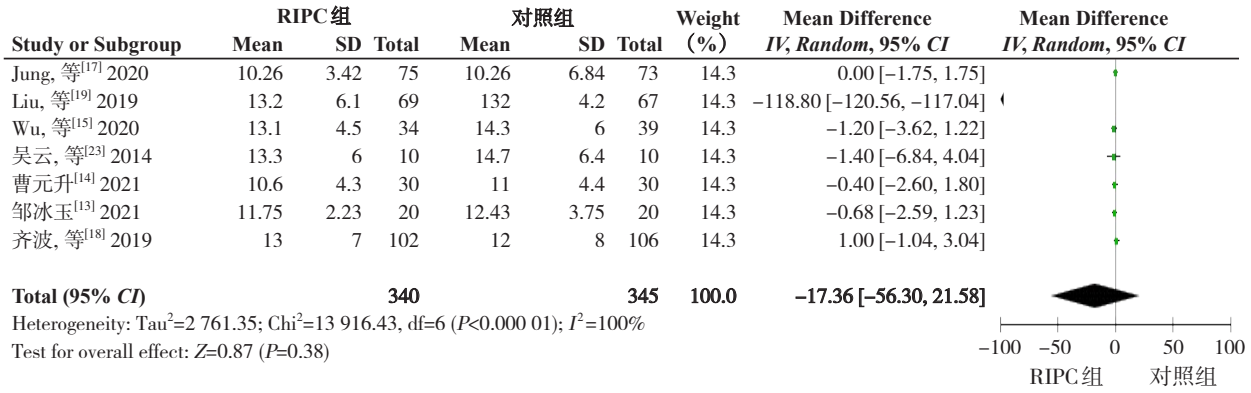


图 7 术前TBIL水平比较的Meta分析

Figure 7 Meta-analysis comparing the preoperative TBIL levels

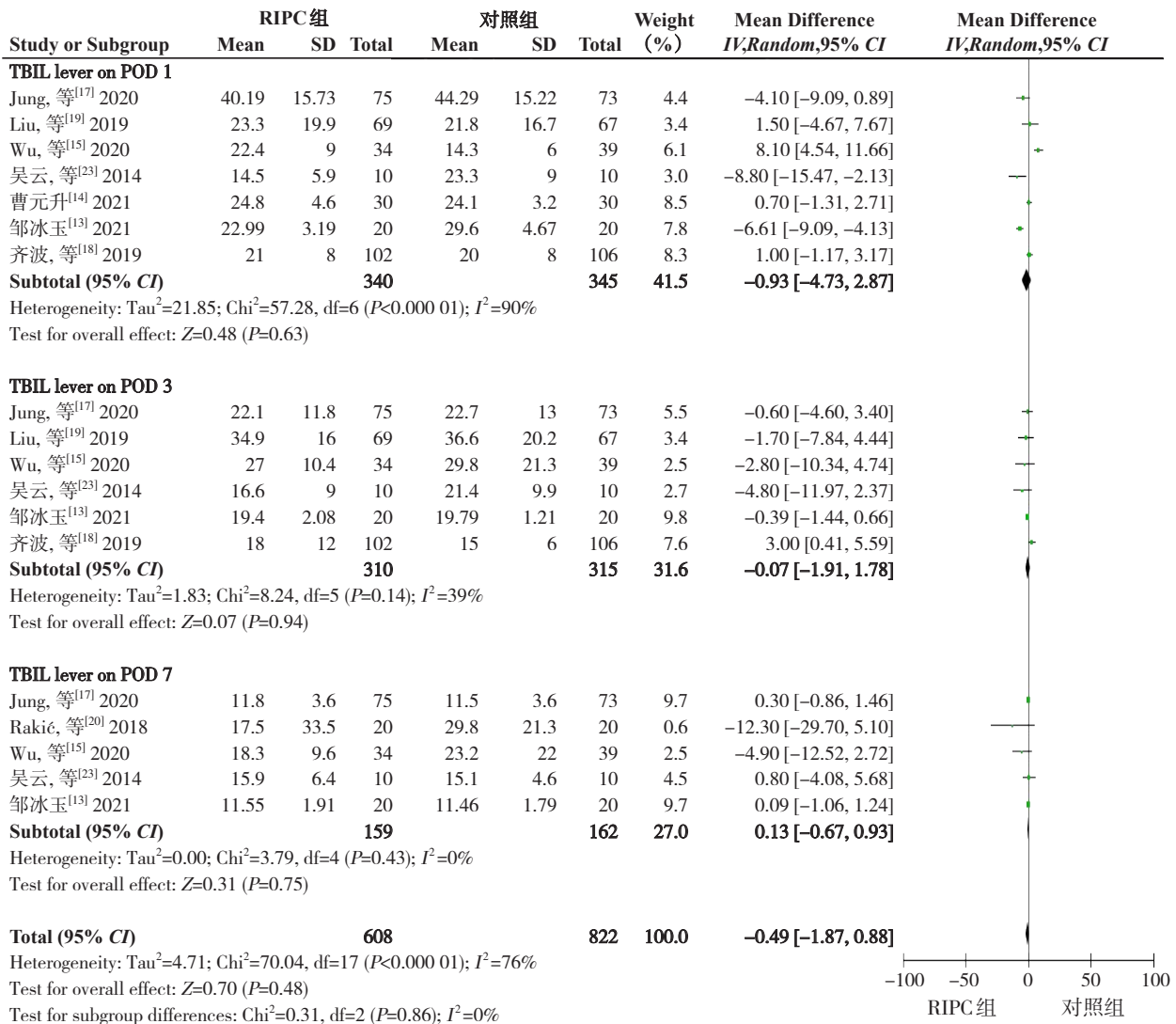


图 8 术后TBIL水平比较的Meta分析

Figure 8 Meta-analysis comparing the postoperative TBIL levels

2.2.4 ALB 水平 4项研究^[13,15,18-19]报告了手术前ALB水平,各研究结果间异质性无统计学意义(P=0.14, I²=45%),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,两组患者术前ALB水平差异无统计

学意义(WMD=-0.13, 95% CI=-1.12~0.95, P=0.81)(图9)。4项研究^[13, 15, 18-19]报告了术后第1、3天ALB水平,2项研究^[13, 15]报告了术后第7天ALB水平,各研究结果间异质性无统计学意义(P=0.10,

$I^2=38%$)，故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，术后第 1、3、7 天 ALB 水平差异无统计学意义（术后第 1 天： $WMD=0.38$ ， $95\% CI=$

$-0.13\sim-0.89$ ， $P=0.14$ ；术后第 3 天： $WMD=-0.44$ ， $95\% CI=-0.95\sim-0.06$ ， $P=0.09$ ；术后第 7 天： $WMD=-0.81$ ， $95\% CI=-1.84\sim-0.21$ ， $P=0.12$)（图 10）。

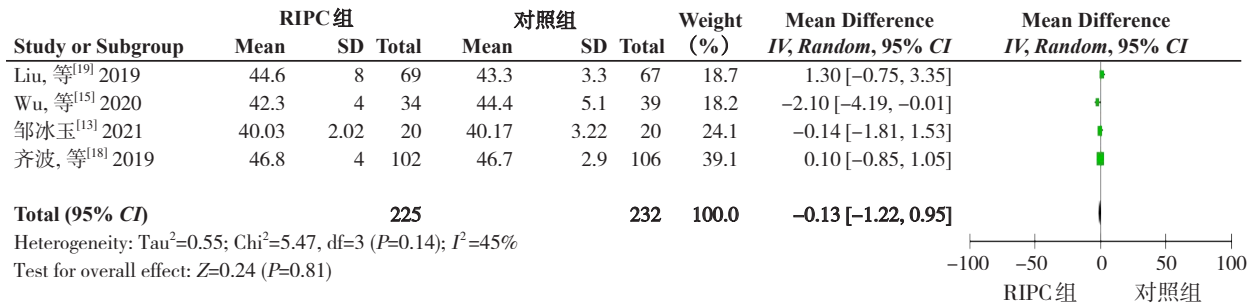


图9 术前ALB水平比较的Meta分析

Figure 9 Meta-analysis comparing the preoperative ALB levels

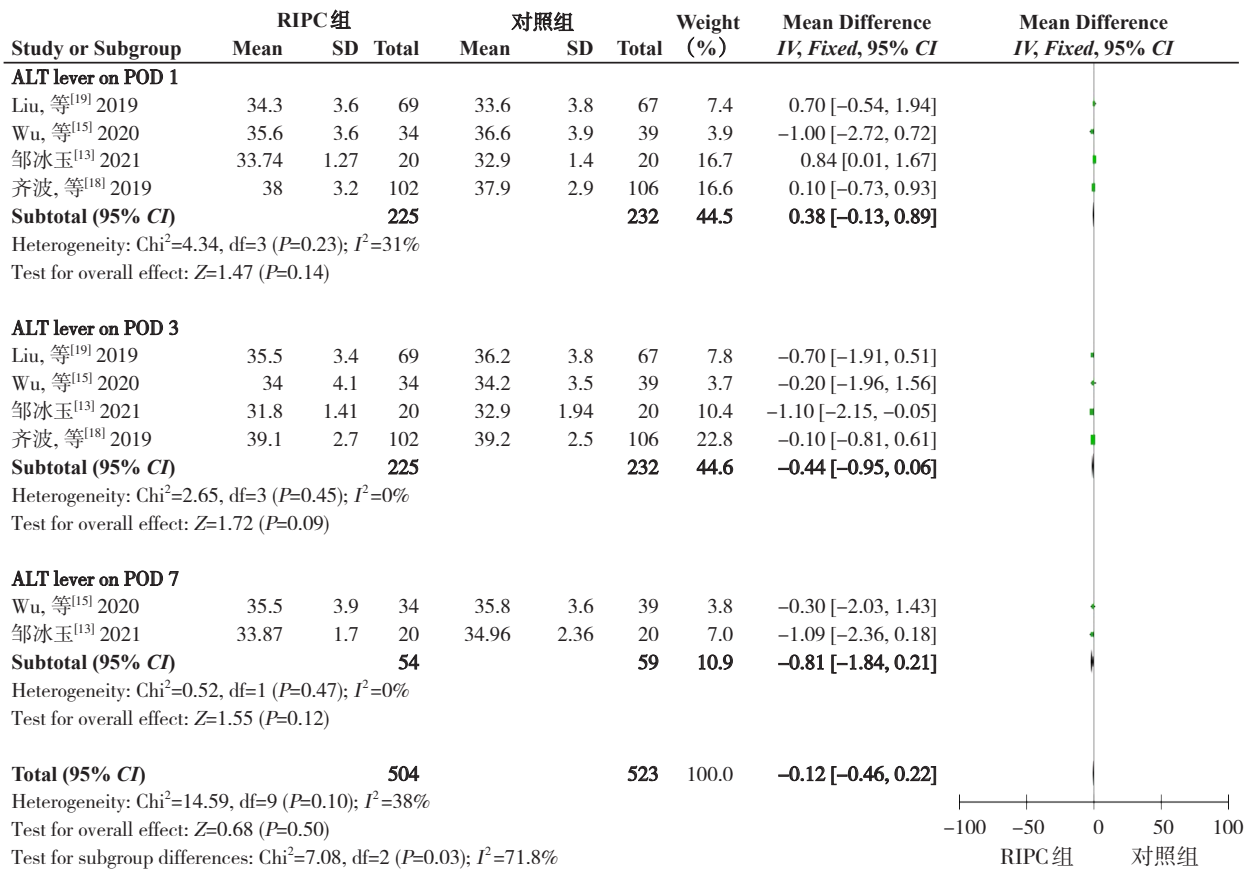


图10 术后ALB水平比较的Meta分析

Figure 10 Meta-analysis comparing the postoperative ALB levels

2.2.5 手术时间 9项研究^[13-19, 22-23]报告了手术时间，各研究结果间异质性无统计学意义 ($P=0.42$ ， $I^2=2\%$)，故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，两组患者手术时间差异无统计学意义 ($WMD=3.05$ ， $95\% CI=-1.59\sim7.68$ ， $P=0.20$)（图 11）。

2.2.6 术中出血量 7项研究^[13-16, 18-19, 22]报告了术中

出血量，各研究结果间异质性无统计学意义 ($P=0.15$ ， $I^2=36\%$)，故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示，两组患者术中出血量差异无统计学意义 ($WMD=-2.30$ ， $95\% CI=-18.33\sim13.73$ ， $P=0.78$)（图 12）。

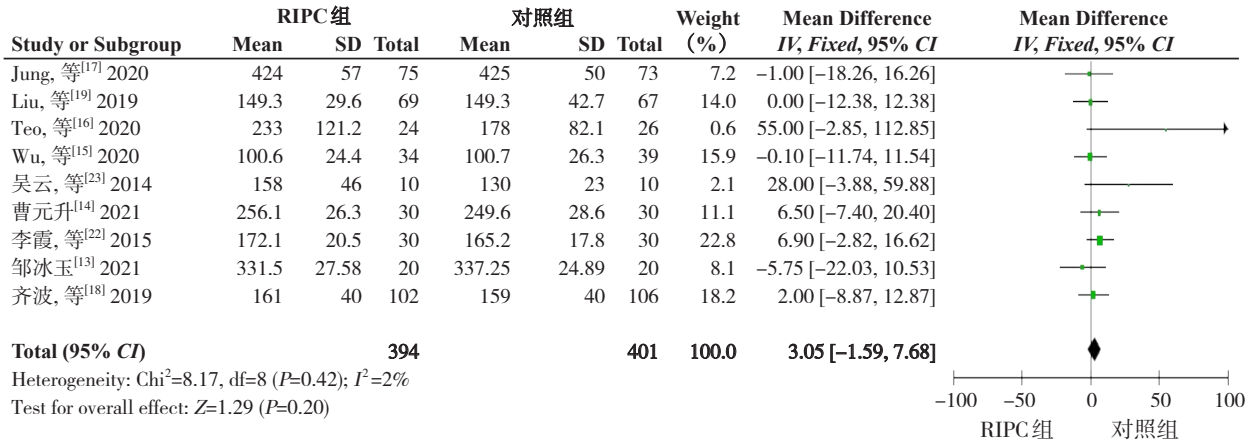


图11 手术时间比较的Meta分析

Figure 11 Meta-analysis comparing the operative time

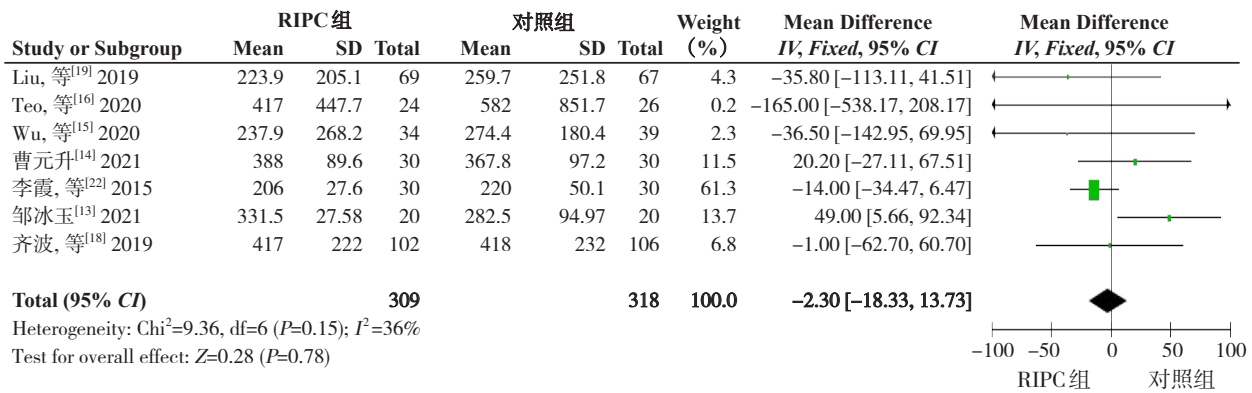


图12 术中出血量比较的Meta分析

Figure 12 Meta-analysis comparing the intraoperative blood loss

2.2.7 住院时间 4项研究^[14,19,22-23]报告了住院时间,各研究结果间异质性无统计学意义(P=0.09, I²=54%),故采用随机效应模型进行Meta分析。结

果显示,两组患者住院时间差异无统计学意义(WMD=-0.24, 95% CI=-1.04~0.55, P=0.55)(图13)。

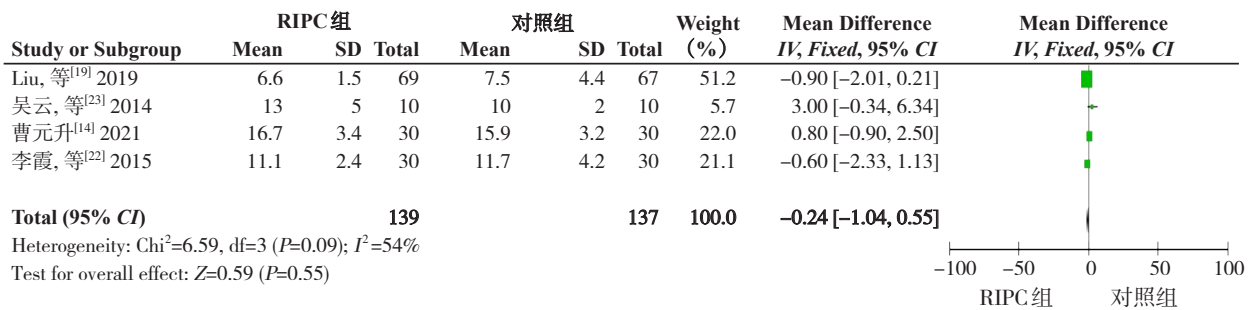


图13 住院时间比较的Meta分析

Figure 13 Meta-analysis comparing the length of hospital stay

2.2.8 主要手术并发症 5项研究^[14, 17, 19, 21-22]报告了术后切口感染情况,各研究结果间异质性无统计学意义(P=0.63, I²=0%),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,两组术后切口感染发生率差异无统计学意义(OR=0.99,

95% CI=0.35~2.83, P=0.99)(图14A)。3项研究^[14, 17, 19]报告了术后胆汁漏情况,各研究结果间异质性无统计学意义(P=0.51, I²=0%),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,两组术后胆汁漏发生率差异无统计学意义(OR=1.65,

95% CI=0.39~7.02, P=0.50) (图 14B)。4 项研究^[14, 17, 19, 22]报告了术后腹腔出血情况, 各研究结果间异质性无统计学意义 (P=0.75, I²=0%), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 两组术后腹腔出血发生率差异无统计学意义 (OR=0.79, 95% CI=0.21~2.98, P=0.72) (图 14C)。3 项研究^[14, 19, 21]报告了术后肺部并发症情况, 各研究结果间异质性无统计学意义 (P=0.78, I²=0%), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 两组术后肺部并发症发生率差异无统计学意义 (OR=1.24, 95% CI=0.33~4.66, P=0.76) (图 14D)。

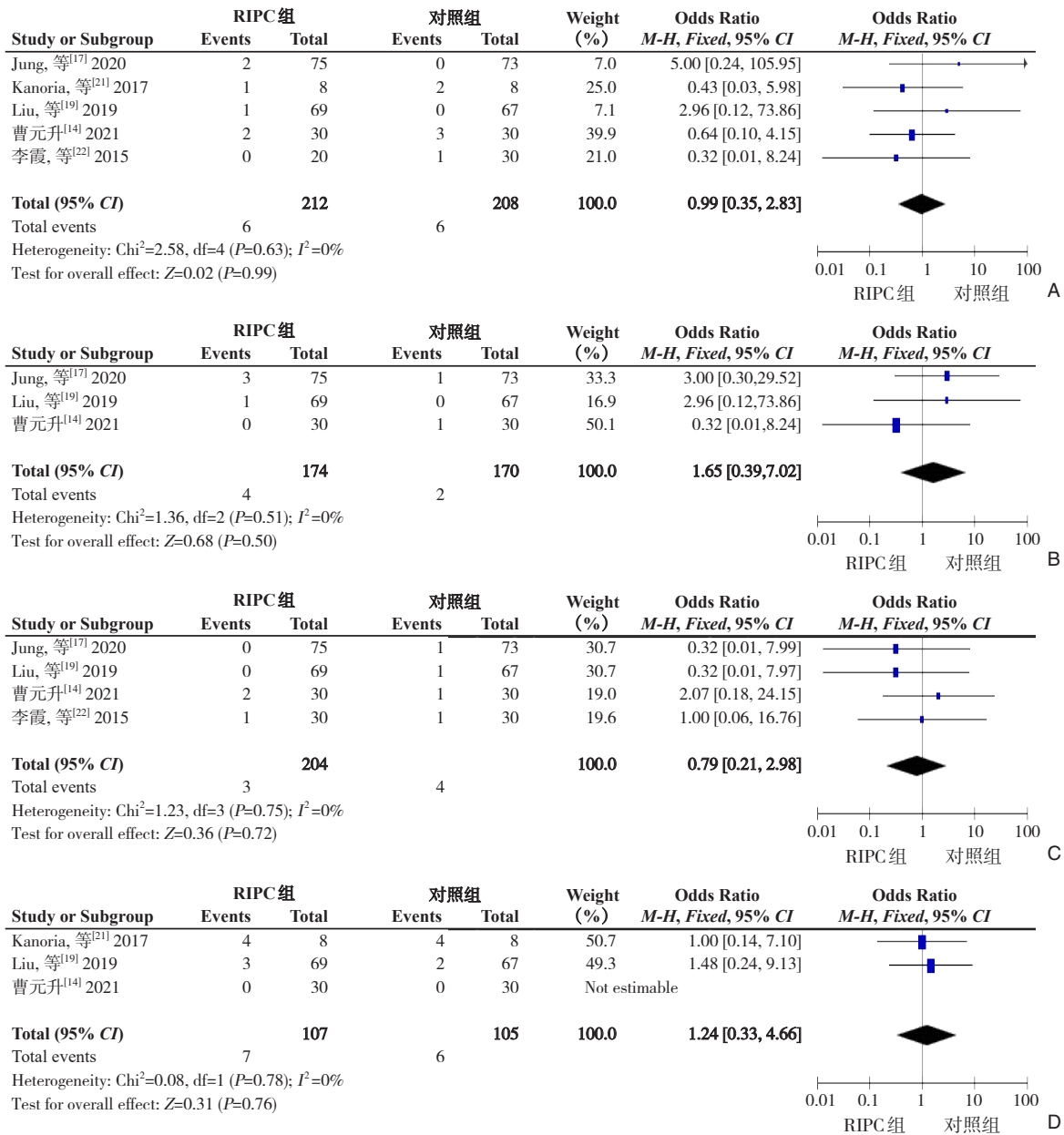


图 14 主要手术并发症比较的 Meta 分析 A: 切口感染; B: 胆汁漏; C: 腹腔出血; D: 肺部并发症

Figure 14 Meta-analysis comparing the main surgical complications A: Wound infection; B: Bile leakage; C: Intra-abdominal bleeding; D: Pulmonary complications

2.3 敏感度分析和发表偏倚

当剔除任意 1 项研究, 或更改效应模型时, 异质性无明显变化, 且对最终分析结果也没有产生影响, 提示本 Meta 分析结果较稳定。但纳入研究

的 RCT 术后 ALT、AST 和 TBIL 水平漏斗图呈现不对称模式, 提示在本 Meta 分析中存在发表偏倚 (图 15)。

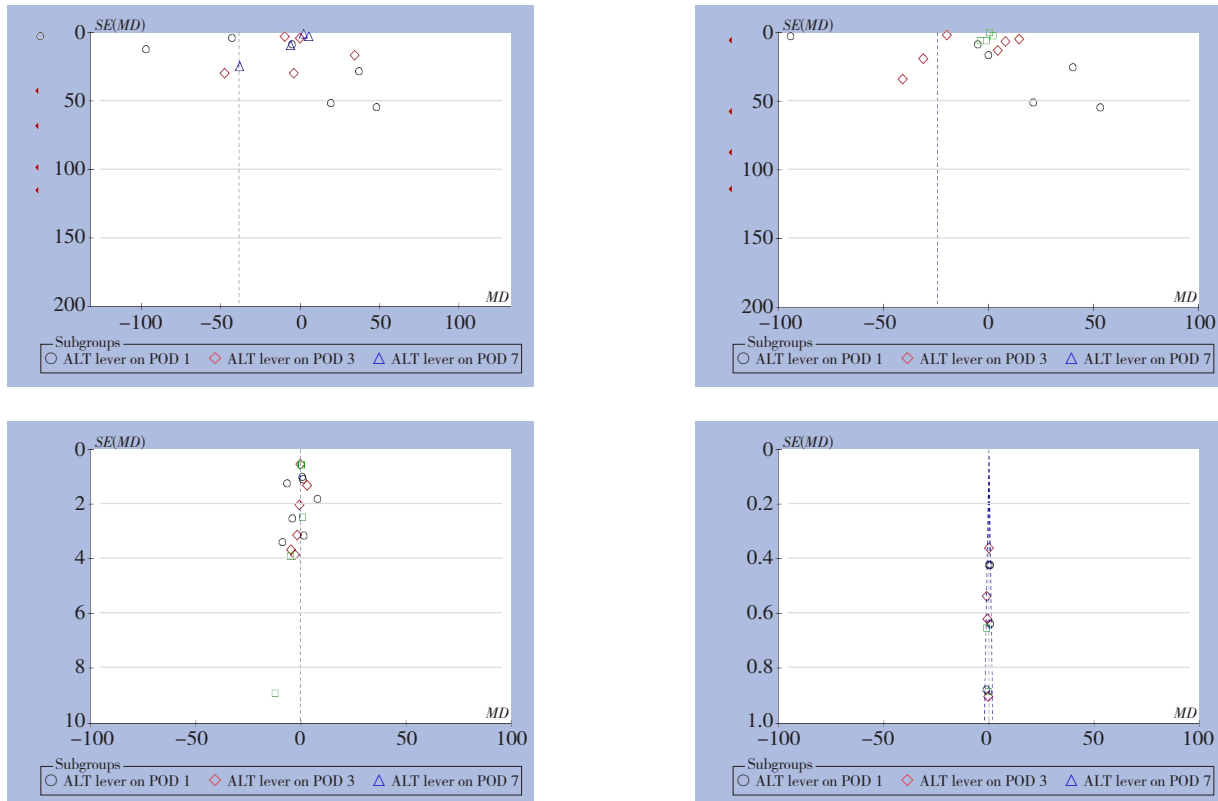


图15 术后肝功能指标漏斗图

Figure 15 Funnel plot based on the postoperative liver function parameters

3 讨论

目前,肝切除术仍被认为是早期原发性和继发性肝癌治疗的金标准^[3],同时也是有症状或直径超过10 cm的肝囊肿、肝海绵状血管瘤,有症状的腺瘤、局灶性结节增生、肝内胆管结石等良性疾病的首选治疗方法^[24]。众所周知,肝脏对缺血缺氧极为敏感,在肝切除术后容易发生HIRI,因此在术中如何采取有效措施减少术中出血量,为肝切除手术提供清晰的手术视野,同时降低术后HIRI,是决定肝脏切除手术成功与否和患者术后早期康复的关键^[5,25]。RIPC是指通过在远离靶器官的远端部位或器官实施多次短暂缺血-再灌注(ischemia/reperfusion, I/R)周期,可能对靶器官或部位发挥保护作用,预防或减轻重要器官再灌注损伤(ischemia-reperfusion injury, IRI)。临床上,实施RIPC干预一般是通过血压袖带对四肢进行循环充气 and 放气操作,使袖带充气压比收缩压大20 mmHg左右(或设置为200 mmHg),造成上肢或下肢缺血5~10 min,接着将袖带放气灌注5~10 min,连续重复3~4个周期^[13-16]。本研究系统评价了RIPC组

和对照组患者在接受肝切除术后肝功能情况、术中出血量、主要手术并发症、手术时间、住院时间等,结果显示RIPC应用于肝切除术中的临床获益有限。

许多动物实验和临床研究^[26-30]已经证实,RIPC对许多重要器官的IRI具有保护作用,包括心脏、肾脏、大脑和肺等。RIPC缓解IRI的机制之一,可能涉及神经、体液和系统通路之间的相互作用^[8,31]。远端肢体的血管床和组织因RIPC后缺血性刺激激活自主神经系统,促进产生神经-体液活性物质如腺苷、阿片类、缓激肽、血红素加氧酶1(heme oxygenase 1, HO-1)等,并加速分泌进入血液抗氧化应激和抑制全身性炎症反应,这些物质还可激活上行神经纤维,作用于人体远端靶器官。神经-体液保护作用主要表现在刺激信号的产生、信号向靶器官的传递、靶器官的保护等3个方面,尽管RIPC对肝脏保护的确切机制尚不完全清楚,但基于体液和外周神经纤维触发刺激性信号及信号转导调控的观点已经被提出^[32]。值得注意的是,这些神经-体液保护因子的信号转导调控十分复杂,当RIPC激活自主神经系统可以促进神经-体

液因子的产生和释放，反过来神经-体液因子也可以激活自主神经系统。RIPC缓解IRI的另一机制，可能是其通过相关外泌体基因调控和线粒体自噬激活抗凋亡和抗炎信号通路而达到肝脏保护作用。Zhou等^[33]对RIPC的大鼠HIRI模型研究显示，透射电镜(TEM)观察下残余肝线粒体自噬体有所增加，同时自噬标志物LC3和Beclin-1蛋白表达水平也显著升高，表明RIPC可能是通过激活线粒体自噬减轻HIRI作用。Koh等^[34]通过分析基因表达谱发现，RIPC可通过调节Toll样受体(toll-like receptor, TLR)信号通路缓解HIRI介导的肝脏细胞凋亡。HMGB1合成后被分泌出细胞外，通过体液循环运送到靶器官细胞周围，当HMGB1与胞膜TLR结合后，激活NF- κ B并将信号传递到胞内，促进TNF- α 产生和释放，发挥其生物学效应。另外，Belon等^[11]研究还发现，接受RIPC的动物肝脏中凋亡基因BAX和抑癌基因Bcl-XL的表达降低，为进一步探索RIPC的肝脏保护作用机制提供了新的思路。

转氨酶是肝功能的主要指标，其异常升高表明肝细胞受损严重^[35-37]，因此肝切除术后ALT、AST水平是评价残余肝功能、反映肝损伤程度等情况的重要指标之一^[31, 38]。在本Meta分析中，RIPC组术后第1天的ALT和AST水平低于对照组，但是纳入的研究样本具有高度异质性(I^2 分别为98%和95%)，且术后第3、7天的ALT和AST水平组间无统计学意义，因此必须谨慎解释该结果。同时，TBIL、ALB水平也被认为是肝切除术后残余肝代谢功能受损的一个敏感指标^[39-40]，白蛋白-胆红素(ALBI)分级已被证明与生存率、肿瘤复发和肝切除术后肝衰竭相关^[41-43]，而本研究中RIPC组与对照组术后TBIL、ALB水平无明显差异。因此，笔者认为RIPC不能减轻肝切除术后HIRI引起的肝损伤。事实上，接受肝切除术的患者都有发生HIRI的风险，这是不可避免的。为了探究对HIRI的有效保护，缺血后处理(ischemic postconditioning, IPOS)这一概念正在从其他器官保护经验中引进来。2012年，Song等^[44]首次在小鼠HIRI模型上分别单独测试RIPC和IPOS治疗策略，与单独治疗相比，RIPC联合IPOS可以提供额外的临床益处。2021年，Yasojima等^[45]通过小鼠HIRI模型也得出，IPOS可增加抗氧化物质，减轻HIRI，具有较高的潜在临床应用前景。然而，目前还没有关于RIPC联合IPOS应用于临床肝切除术的研究发表，其临

床意义也还有待进一步证实。本研究存在一定的局限性。首先，在常用的肝功能诊断和监测指标中，本研究只分析了4项(ALT、AST、TBIL和ALB)；主要术后并发症也只分析了4种(术后切口感染、胆汁漏、腹腔内出血、肺部并发症)。其次，本研究中AST和ALT的分析结果存在显著的异质性，且无法消除。再次，存在发表偏倚，这可能会使合并分析的结果不稳定，但并不影响本研究的结论。最后，未对患者术前肝功能情况进行亚组分析^[46]，因为RIPC在老年患者或肝硬化患者中可能会减弱作用^[12, 47]；同时由于RCT中数据的缺失和局限性，未能对不同疾病种类进行系统分析，也未分析患者的远期转归。此外，目前所有临床研究都是在异丙酚麻醉或异丙酚复合吸入性麻醉下进行的，这也是一个争论的热点话题^[48-50]。

近年来，在肝切除术中应用RIPC策略的一系列临床研究项目已陆续公开发表，但就目前来看RIPC是否能减轻肝脏手术后HIRI仍存在争议^[13, 15-17, 51]，在肝切除术中的最终临床获益还缺乏具有说服力的研究证据。本研究结果表明，RIPC并不能缓解肝切除术后HIRI引起的肝脏损伤，但未来需要纳入更多高质量的多中心RCT研究，以便得到更加严谨可靠的结果。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
- [2] 宗静静, 卿鑫, 樊哲, 等. 原发性肝癌治疗进展[J]. 东南大学学报: 医学版, 2021, 40(4): 542-547. doi: 10.3969/j. issn. 1671-6264.2021.04.021.
Zong JJ, Qing X, Fan Z, et al. Progress in treatment of primary liver cancer[J]. Journal of Southeast University: Medical Science Edition, 2021, 40(4): 542-547. doi: 10.3969/j. issn. 1671-6264.2021.04.021.
- [3] Sugawara Y, Hibi T. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Biosci Trends, 2021, 15(3): 138-141. doi: 10.5582/bst.2021.01094.
- [4] 谢伟选, 方征, 刘洪, 等. 加速康复外科理念在腹腔镜精准肝切除术治疗肝血管瘤中的临床应用[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28

- (7):864-870. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2019.07.013.
- Xie WX, Fang Z, Liu H, et al. Clinical application of enhanced recovery after surgery in precise laparoscopic hepatectomy for hepatic hemangioma[J]. *China Journal of General Surgery*, 2019, 28(7):864-870. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2019.07.013.
- [5] 刘秀珍, 李明颖, 任超楠, 等. 大部肝切除术中实现控制性低中心静脉压的具体措施[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2020, 26(6):469-471. doi: 10.3760/cma.j.cn113884-20200302-00106.
- Liu XZ, Li MY, Ren CN, et al. Measures of controlled low central venous pressure in major hepatectomy[J]. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2020, 26(6):469-471. doi: 10.3760/cma.j.cn113884-20200302-00106.
- [6] Stankiewicz R, Grąt M. Direct, remote and combined ischemic conditioning in liver surgery[J]. *World J Hepatol*, 2021, 13(5):533-542. doi: 10.4254/wjh.v13.i5.533.
- [7] Mao XL, Cai Y, Chen YH, et al. Novel targets and therapeutic strategies to protect against hepatic ischemia reperfusion injury[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 8: 757336. doi: 10.3389/fmed.2021.757336.
- [8] Vetrugno L, Bove T. Ischemic preconditioning: light and shadow[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2020, 86(3): 241-243. doi: 10.23736/S0375-9393.20.14344-X.
- [9] Masior Ł, Grąt M. Methods of attenuating ischemia-reperfusion injury in liver transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(15):8229. doi: 10.3390/ijms22158229.
- [10] 郑伟, 党珊, 张智勇, 等. 远端缺血预处理对对乙酰氨基酚诱导急性肝损伤小鼠氧化应激和炎症反应的保护作用[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2021, 33(12): 741-746. doi: 10.11952/j.issn.1007-1954.2021.12.008.
- Zheng W, Dang S, Zhang ZY, et al. Protective effects of remote ischemic preconditioning on acetaminophen-induced oxidative stress and inflammation in mice with acute liver injury[J]. *Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery*, 2021, 33(12): 741-746. doi: 10.11952/j.issn.1007-1954.2021.12.008.
- [11] Belon AR, Tannuri ACA, de Albuquerque Rangel Moreira D, et al. Impact of three methods of ischemic preconditioning on ischemia-reperfusion injury in a pig model of liver transplantation[J]. *J Invest Surg*, 2022, 35(4):900-909. doi: 10.1080/08941939.2021.1933274.
- [12] Liu AD, Fang HS. Ischemic preconditioning on liver ischemia reperfusion injury: how far is the bedside from the bench? [J]. *J Invest Surg*, 2020, 33(9): 884-885. doi: 10.1080/08941939.2019.1578443.
- [13] 邹冰玉. 右美托咪定联合远隔肢体缺血预处理对切肝患者肝脏缺血再灌注损伤的作用[D]. 长沙: 湖南师范大学, 2021.
- Zou BY. Effect of dexmedetomidine combined with remote limb ischemic preconditioning on hepatic ischemic-reperfusion injury in patients undergoing liver resection surgery[D]. Changsha: Hunan Normal University, 2021.
- [14] 曹元升. 高海拔地区肢体远端缺血预处理对肝包虫肝叶切除患者术后肝功能的影响[D]. 西宁: 青海大学, 2021.
- Cao YS. Effect of limb remote ischemic preconditioning on liver function in patients with hepatic hydatid disease after hepatectomy at high altitude[D]. Xining: Qinghai University, 2021.
- [15] Wu GL, Chen M, Wang XQ, et al. Effect of remote ischemic preconditioning on hepatic ischemia-reperfusion injury in patients undergoing liver resection: a randomized controlled trial[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2020, 86(3):252-260. doi: 10.23736/S0375-9393.19.13838-2.
- [16] Teo JY, Ho AFW, Bulluck H, et al. Effect of remote ischemic preconditioning on liver injury in patients undergoing liver resection: the ERIC-LIVER trial[J]. *HPB*, 2020, 22(9):1250-1257. doi: 10.1016/j.hpb.2019.12.002.
- [17] Jung KW, Kang J, Kwon HM, et al. Effect of remote ischemic preconditioning conducted in living liver donors on postoperative liver function in donors and recipients following liver transplantation: a randomized clinical trial[J]. *Ann Surg*, 2020, 271(4):646-653. doi: 10.1097/SLA.0000000000003498.
- [18] 齐波, 陈灵科, 张松, 等. 远端缺血预处理对儿童活体肝移植术供体的肝保护作用[J]. *中华麻醉学杂志*, 2019, 39(12):1480-1483. doi:10.3760/CMA.J.ISSN.0254-1416.2019.12.019.
- Qi B, Chen LK, Zhang S, et al. Protective effect of remote ischemic preconditioning on donor liver of pediatric living donor liver transplantation[J]. *Chinese Journal of Anesthesiology*, 2019, 39(12): 1480-1483. doi:10.3760/CMA.J.ISSN.0254-1416.2019.12.019.
- [19] Liu XQ, Cao LH, Zhang TH, et al. Effect of remote ischemic preconditioning in patients undergoing hepatectomy with portal triad clamping: a randomized controlled trial[J]. *Anesth Analg*, 2019, 129(6):1742-1748. doi: 10.1213/ANE.0000000000004434.
- [20] Rakić M, Patrlj L, Amić F, et al. Comparison of hepatoprotective effect from ischemia-reperfusion injury of remote ischemic preconditioning of the liver vs local ischemic preconditioning of the liver during human liver resections[J]. *Int J Surg*, 2018, 54(Pt A):248-253. doi: 10.1016/j.ijssu.2018.05.001.
- [21] Kanoria S, Robertson FP, Mehta NN, et al. Effect of remote ischaemic preconditioning on liver injury in patients undergoing major hepatectomy for colorectal liver metastasis: a pilot randomised controlled feasibility trial[J]. *World J Surg*, 2017, 41(5): 1322-1330. doi: 10.1007/s00268-016-3823-4.
- [22] 李霞, 龙小菊, 胡衍辉, 等. 肢体远隔缺血预处理对肝脏手术中血清 TNF- α 和 HMGB1 水平的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(12):1193-1195.
- Li X, Long XJ, Hu YH, et al. Effect of limb remote ischemic

- preconditioning on levels of serum TNF- α and HMGB1 in liver operation[J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2015, 31(12): 1193–1195.
- [23] 吴云, 张野, 胡宪文, 等. 远端缺血预处理对肝脏切除术后肝功能的影响[J]. *安徽医科大学学报*, 2014, 49(10):1472–1475. doi: [10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2014.10.029](https://doi.org/10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2014.10.029).
- Wu Y, Zhang Y, Hu XW, et al. Effect of remote ischemic preconditioning on post-operative liver function of patients undergoing hemihepatectomy[J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*, 2014, 49(10): 1472–1475. doi: [10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2014.10.029](https://doi.org/10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2014.10.029).
- [24] 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会. 精准肝切除术专家共识[J]. *中华消化外科杂志*, 2017, 16(9):883–893. doi:[10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.09.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.09.001).
- Society for Hepatopancreatobiliary Surgery, Chinese Research Hospital Association. Expert consensus on precision liver resection[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2017, 16(9): 883–893. doi:[10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.09.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.09.001).
- [25] van Riel WG, van Golen RF, Reiniers MJ, et al. How much ischemia can the liver tolerate during resection? [J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2016, 5(1): 58–71. doi: [10.3978/j.issn.2304-3881.2015.07.05](https://doi.org/10.3978/j.issn.2304-3881.2015.07.05).
- [26] Ren YL, Lin SJ, Liu WX, et al. Hepatic remote ischemic preconditioning (RIPC) protects heart damages induced by ischemia reperfusion injury in Mice[J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 713564. doi: [10.3389/fphys.2021.713564](https://doi.org/10.3389/fphys.2021.713564).
- [27] Mukai A, Suehiro K, Kimura A, et al. Protective effects of remote ischemic preconditioning against spinal cord ischemia-reperfusion injury in rats[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 163(2):e137–156. doi: [10.1016/j.jtcvs.2020.03.094](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.03.094).
- [28] Zhong SJ, Cui MM, Gao YT, et al. microRNA-144 promotes remote limb ischemic preconditioning-mediated neuroprotection against ischemic stroke via PTEN/Akt pathway[J]. *Acta Neurol Belg*, 2021, 121(1):95–106. doi: [10.1007/s13760-020-01500-5](https://doi.org/10.1007/s13760-020-01500-5).
- [29] Sahu R, Sircar D, Mondal S, et al. Remote ischemic preconditioning for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients of CKD stage III and IV undergoing elective coronary angiography: a randomized controlled trial[J]. *Indian J Nephrol*, 2021, 31(2):116–123. doi: [10.4103/ijn.IJN_416_19](https://doi.org/10.4103/ijn.IJN_416_19).
- [30] Saber M, Rice AD, Christie I, et al. Remote ischemic conditioning reduced acute lung injury after traumatic brain injury in the mouse[J]. *Shock*, 2021, 55(2):256–267. doi: [10.1097/SHK.0000000000001618](https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001618).
- [31] Choi EK, Jung H, Jeon S, et al. Role of remote ischemic preconditioning in hepatic ischemic reperfusion injury[J]. *Dose Response*, 2020, 18(3): 1559325820946923. doi: [10.1177/1559325820946923](https://doi.org/10.1177/1559325820946923).
- [32] Liu H, Man K. New insights in mechanisms and therapeutics for short- and long-term impacts of hepatic ischemia reperfusion injury post liver transplantation[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(15):8210. doi: [10.3390/ijms22158210](https://doi.org/10.3390/ijms22158210).
- [33] Zhou H, Li L, Sun H, et al. Remote ischemic preconditioning attenuates hepatic ischemia/reperfusion injury after hemorrhagic shock by increasing autophagy[J]. *Int J Med Sci*, 2021, 18(4):873–882. doi: [10.7150/ijms.51268](https://doi.org/10.7150/ijms.51268).
- [34] Koh WU, Kim J, Lee J, et al. Remote ischemic preconditioning and diazoxide protect from hepatic ischemic reperfusion injury by inhibiting HMGB1-induced TLR4/MyD88/NF- κ B signaling[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(23):5899. doi: [10.3390/ijms20235899](https://doi.org/10.3390/ijms20235899).
- [35] de Klein GW, Brohet RM, Liem MSL, et al. Post-operative day 1 serum transaminase levels in relation to morbidity after liver resection[J]. *World J Surg*, 2022, 46(2): 433–440. doi: [10.1007/s00268-021-06280-4](https://doi.org/10.1007/s00268-021-06280-4).
- [36] 华小斌, 卢正磊, 夏云连, 等. 腹腔镜超声下左半肝切除术治疗原发性肝癌的近期预后及对肝功能的影响[J]. *中国普通外科杂志*, 2021, 30(7):780–788. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2021.07.004](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.07.004).
- Hua XB, Lu ZL, Xia YL, et al. Short-term prognosis of left hemihepatectomy under laparoscopic ultrasound in treatment of primary liver cancer and its influence on liver function[J]. *China Journal of General Surgery*, 2021, 30(7): 780–788. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2021.07.004](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.07.004).
- [37] Shrestha A, Neupane HC, Tamrakar KK, et al. Role of liver enzymes in patients with blunt abdominal trauma to diagnose liver injury[J]. *Int J Emerg Med*, 2021, 14(1):7. doi: [10.1186/s12245-021-00332-1](https://doi.org/10.1186/s12245-021-00332-1).
- [38] Sun LY, Zhu H, Diao YK, et al. A novel online calculator based on albumin-bilirubin and aspartate transaminase-to-platelet ratio index for predicting postoperative morbidity following hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(23): 1591. doi: [10.21037/atm-20-1421](https://doi.org/10.21037/atm-20-1421).
- [39] Sawangkajohn W, Luvria V, Leeratanakachorn N, et al. re-rising of total bilirubin level after postoperative day 3 (the V pattern) predicting liver failure and survival of patients who underwent hepatectomy for cholangiocarcinoma[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2020, 21(12):3573–3578. doi: [10.31557/APJCP.2020.21.12.3573](https://doi.org/10.31557/APJCP.2020.21.12.3573).
- [40] van Mierlo KMC, Lodewick TM, Dhar DK, et al. Validation of the peak bilirubin criterion for outcome after partial hepatectomy[J]. *HPB (Oxford)*, 2016, 18(10): 806–812. doi: [10.1016/j.hpb.2016.06.003](https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.06.003).
- [41] Marasco G, Alemanni LV, Colecchia A, et al. Prognostic value of the albumin-bilirubin grade for the prediction of post-hepatectomy liver failure: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Clin Med*,

- 2021, 10(9):2011. doi: [10.3390/jcm10092011](https://doi.org/10.3390/jcm10092011).
- [42] Demirtas CO, D'Alessio A, Rimassa L, et al. ALBI grade: evidence for an improved model for liver functional estimation in patients with hepatocellular carcinoma[J]. JHEP Rep, 2021, 3(5): 100347. doi: [10.1016/j.jhepr.2021.100347](https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100347).
- [43] 薄飞, 王燕, 杜建文. 白蛋白-胆红素评分、吲哚菁绿 15 min 清除率与肝癌肝切除后发生肝衰的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(1):115-119. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.014](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.014).
Bo F, Wang Y, Du JW. Relationship of albumin-bilirubin score and indocyanine green retention rate at 15 Min to liver failure after hepatectomy[J]. China Journal of General Surgery, 2020, 29(1): 115-119. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.014](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.014).
- [44] Song XY, Zhang N, Xu HD, et al. Combined preconditioning and postconditioning provides synergistic protection against liver ischemic reperfusion injury[J]. Int J Biol Sci, 2012, 8(5):707-718. doi: [10.7150/ijbs.4231](https://doi.org/10.7150/ijbs.4231).
- [45] Yasojima EY, Domingues RJS, Silva RC, et al. Comparison of remote and local postconditioning against hepatic ischemic-reperfusion injury in rats[J]. Acta Cir Bras, 2021, 36(1): e360101. doi: [10.1590/ACB360101](https://doi.org/10.1590/ACB360101).
- [46] Mueller M, D'Addario M, Egger M, et al. Methods to systematically review and meta-analyse observational studies: a systematic scoping review of recommendations[J]. BMC Med Res Methodol, 2018, 18(1):44. doi: [10.1186/s12874-018-0495-9](https://doi.org/10.1186/s12874-018-0495-9).
- [47] Birgin E, Reissfelder C, Rahbari N. Remote ischemic preconditioning in a cirrhotic patient undergoing major hepatectomy[J]. Cureus, 2020, 12(7): e9056. doi: [10.7759/cureus.9056](https://doi.org/10.7759/cureus.9056).
- [48] Xu F, Jiang HB, Jin MS, et al. Application of propofol combined with sevoflurane anesthesia in staged hepatectomy liver detachment and portal vein ligation[J]. Exp Ther Med, 2021, 22(3):921. doi: [10.3892/etm.2021.10353](https://doi.org/10.3892/etm.2021.10353).
- [49] Nguyen TM, Fleyfel M, Boleslawski E, et al. Effect of pharmacological preconditioning with sevoflurane during hepatectomy with intermittent portal triad clamping[J]. HPB (Oxford), 2019, 21(9):1194-1202. doi: [10.1016/j.hpb.2019.01.009](https://doi.org/10.1016/j.hpb.2019.01.009).
- [50] Hou JF, Xiao CL. Effect of propofol and sevoflurane anesthesia on postoperative cognitive function and levels of A β -42 and Tau in patients undergoing hepatectomy[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(2):849-856. doi: [10.26355/eurrev_201901_16900](https://doi.org/10.26355/eurrev_201901_16900).
- [51] Qi B, Wang XQ, Pan ST, et al. Effect of remote ischemic preconditioning among donors and recipients following pediatric liver transplantation: a randomized clinical trial[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(4):345-357. doi: [10.3748/wjg.v27.i4.345](https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i4.345).

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:田春, 王爱华, 高苑淞, 等. 远隔缺血预处理对肝切除术患者干预效果的系统评价与Meta分析[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(1):48-63. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2023.01.004](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.01.004)

Cite this article as: Tian C, Wang AH, Gao YS, et al. A systematic review and Meta-analysis of the intervention effect of remote ischemic preconditioning on patients undergoing hepatectomy[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(1):48-63. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2023.01.004](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.01.004)

本刊2023年各期重点内容安排

本刊2023年各期重点内容安排如下, 欢迎赐稿。

- | | | | |
|-----|---------------|------|------------------|
| 第1期 | 肝癌基础与临床转化研究 | 第7期 | 肝脏外科疾病临床与基础研究 |
| 第2期 | 胆道肿瘤基础与临床研究 | 第8期 | 胆道外科疾病临床与基础研究 |
| 第3期 | 胰腺癌早期诊断与综合治疗 | 第9期 | 胰腺外科临床与基础研究 |
| 第4期 | 胃肠肿瘤基础与临床研究 | 第10期 | 胃肠外科临床与基础研究 |
| 第5期 | 甲状腺肿瘤的诊断与综合治疗 | 第11期 | 甲状腺乳腺外科疾病临床与基础研究 |
| 第6期 | 血管疾病手术与腔内治疗 | 第12期 | 血管外科疾病临床与基础研究 |

中国普通外科杂志编辑部