

综上所述,碳酸司维拉姆片应用于终末期肾脏病并发高磷血症病人,能降低机体的血磷、血钙以及 LDL-C 水平,值得临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 孙京华,史灵芝,刘秉诚,等.40例长期行血液透析滤过治疗的终末期肾病患者生存质量分析[J].临床肾脏病杂志,2017,17(12):735-739.
- [2] 徐巧莹,赵蕙琛,李晓静,等.碳酸司维拉姆辅助治疗尿毒症合并高磷血症效果观察[J].山东医药,2017,57(26):83-85.
- [3] DE FORNASARI ML, DOS SSYA. Replacing phosphorus-containing food additives with foods without additives reduces phosphatemia in end-stage renal disease patients: a randomized clinical trial [J]. J Ren Nutr, 2017, 27(2): 97-105.
- [4] 姜鸿,庄晶,张长荣,等.司维拉姆对规律血液透析高磷血症患者血清炎症因子水平的影响[J].现代生物医学进展,2016,16(35):6919-6922.
- [5] TANI T, ORIMO H, SHIMIZU A, et al. Development of a novel chronic kidney disease mouse model to evaluate the progression of hyperphosphatemia and associated mineral bone disease [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 2233.
- [6] 田媚.西那卡塞联合小剂量骨化三醇治疗终末期肾脏病继发性甲状旁腺功能亢进的疗效分析[J].安徽医药,2018,22(6):1163-1166.
- [7] 赵祎,王敬东,赵东明,等.碳酸司维拉姆治疗终末期肾脏病患者高磷血症疗效的随机对照研究[J].中国循证医学杂志,2014,14(11):1293-1298.
- [8] 李瑾,韩小虎,钱光荣,等.长期高通量血液透析对终末期肾脏病血透患者肺通气功能指标的影响及分析[J].安徽医药,2017,21(9):1640-1644.
- [9] 石凯峰,张宁,刘世巍,等.高磷血症致慢性肾脏病血管钙化的研究及治疗进展[J].世界中医药,2017,12(2):465-469.
- [10] 吴美军,叶丽萍,郝丽,等.单中心维持性血液透析患者的钙磷代谢调查[J].临床肾脏病杂志,2015,15(3):155-160.
- [11] KOIWA F, TERA O A. Dose-response efficacy and safety of PA21 in Japanese hemodialysis patients with hyperphosphatemia: a randomized, placebo-controlled, double-blind, Phase II study [J]. Clin Exp Neph, 2017, 21(3): 513-522.
- [12] 张小方,曹广海,王静.依折麦布联合辛伐他汀对慢性肾炎伴高血压患者心肾保护效果的临床研究[J].安徽医药,2016,20(8):1560-1564.
- [13] UGREKHELIDZE D, YAGUDINA R, KULIKOV A. Budget impact analysis of sucroferric oxyhydroxide in treatment of hyperphosphatemia in patients with chronic kidney disease [J]. Val Heal, 2016, 19(7): A517.
- [14] 钱勇.高磷血症与糖尿病肾病患者肾小球滤过率及远期预后的相关性分析[J].哈尔滨医药,2017,37(2):112-114.
- [15] OTA M, TAKAHATA M, SHIMIZU T, et al. Efficacy and safety of osteoporosis medications in a rat model of late-stage chronic kidney disease accompanied by secondary hyperparathyroidism and hyperphosphatemia [J]. Osteoporos Int, 2017, 28(4): 1481-1490.
- [16] 莫文辉,凌伟权,李慧娟,等.盐酸司维拉姆与碳酸钙治疗终末期肾脏病维持性血液透析高磷血症的对照研究[J].浙江临床医学,2016,18(10):1894-1895.
- [17] 张春华,赵素梅,张小东.碳酸镧在维持性血液透析患者高磷血症中的应用研究[J].中国医刊,2015,50(2):50-52.
- [18] 张颖.盐酸司维拉姆治疗维持性血液透析患者高磷血症的短期疗效分析[J].中国处方药,2017,15(7):82-83.
- [19] 何景芳,崔太根.维持性血液透析女性肾病患者性功能障碍和生活质量的研究[J].北京医学,2015,8(1):29-32.

(收稿日期:2018-09-07,修回日期:2018-10-15)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2020.03.042

◇ 药物与临床 ◇

围手术期糖皮质激素治疗对小儿心脏手术后临床结果影响的 Meta 分析

李鑫,张成鑫,董文鹏,葛圣林

作者单位:安徽医科大学第一附属医院心脏大血管外科,安徽 合肥 230022

通信作者:葛圣林,男,主任医师,研究方向为心血管外科的基础与临床,E-mail:aydgs1@sina.com

摘要:目的 系统评价围手术期糖皮质激素治疗对小儿心脏手术后临床结果的影响。方法 计算机检索 PubMed、The Cochrane Library、Web of Science、中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库(WangFang Data)和中国生物医学文献数据库(CBM),搜集在小儿心脏手术围手术期应用糖皮质激素治疗的随机对照试验和临床对照试验,检索时限均为从建库起至2018年8月。由两位评价员独立筛选文献、提取资料和评价纳入研究的质量后,使用 RevMan 5.3 和 Stata 12.0 软件进行 Meta 分析。结果 最终纳入 14 项研究。Meta 分析结果显示,围手术期糖皮质激素治疗不能减少小儿心脏术后的死亡率($OR = 0.65$, $95\%CI: 0.22 \sim 1.87$, $P = 0.42$),急性肾损伤发生率($OR = 0.68$, $95\%CI: 0.15 \sim 2.99$, $P = 0.61$)、机械通气时间($SMD = -0.08$, $95\%CI: -0.46 \sim 0.30$, $P = 0.68$)和重症监护室住院时间($SMD = -0.07$, $95\%CI: -0.26 \sim 0.12$, $P = 0.45$)。结论 当前证据显示围手术期糖皮质激素治疗不能改善小儿心脏手术后的临床结果。

关键词:糖皮质激素类/治疗应用; 心脏外科手术; 围手术期; 儿童; Meta 分析

Effect of perioperative corticosteroids therapy on clinical outcomes after pediatric cardiac surgery: a meta-analysis

LI Xin, ZHANG Chengxin, DONG Wenpeng, GE Shenglin

Author Affiliation: Department of Cardiovascular Surgery, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China

Abstract: Objective To systematically review the effects of perioperative corticosteroids therapy on clinical outcomes after pediatric cardiac surgery. **Methods** Databases including PubMed, Cochrane Library, Web of Science, CNKI, VIP, WanFang Data, and CBM were searched for randomized controlled trials and clinical controlled trials of glucocorticoid therapy in children during perioperative cardiac surgery from its inception to August 2018. Two reviewers independently screened literature, extracted data and assessed the quality of included studies; then, meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 and Stata 12.0 software. **Results** Fourteen studies were selected for the final analysis. Meta-analysis showed that corticosteroids could not decrease the incidence of postoperative mortality ($OR = 0.65$, 95% CI : 0.22 to 1.87, $P = 0.42$) and acute kidney injury ($OR = 0.68$, 95% CI : 0.15 to 2.99, $P = 0.68$). Furthermore, no significant difference was observed between groups in postoperative mechanical ventilation duration ($SMD = -0.08$; 95% CI : -0.46 to 0.30; $P = 0.68$) and intensive care unit length of stay ($SMD = -0.07$; 95% CI : -0.26 to 0.12; $P = 0.45$). **Conclusion** Current evidence suggests that perioperative corticosteroids therapy can not improve the clinical outcomes in pediatric patients undergoing cardiac surgery.

Key words: Glucocorticoids/therapeutic use; Cardiac surgical procedures; Perioperative period; Child; Meta-analysis

在体外循环过程中,低温、溶血、缺血-再灌注损伤、手术创伤及补体激活等各种损伤因素可引起全身炎症反应综合征(SIRS)^[1]。目前研究表明,SIRS易导致小儿心脏手术后出现血流动力学紊乱、液体潴留、呼吸功能减退及凝血功能障碍等,继之诱发全身多脏器功能衰竭,增加术后的死亡率和各种并发症的发生^[2-6]。因此,尽可能减轻体外循环诱发的炎症反应对改善病儿的预后非常重要。最近多项小的随机对照试验(RCT)显示在小儿心脏手术中应用糖皮质激素可以减轻术后的炎症反应及肾脏损伤,改善肺的气体交换功能,并降低术后低心排综合征(LCOS)的发生率^[7-11]。然而,这些研究的结果差异很大,使得围手术期糖皮质激素治疗的效果仍然存在争议。同时,也有研究显示糖皮质激素有可能会增加术后感染及高血糖等不良并发症的风险^[12-14]。因此,本研究的主要目的是对已发表的相关文献进行系统评价,评估围手术期应用糖皮质激素治疗对小儿心脏手术后临床结果的影响,为临床实践提供相应的依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 计算机检索PubMed、Web of Science、The Cochrane Library、中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库(WangFang Data)和中国生物医学文献数据库(CBM)。搜集在小儿心脏手术围手术期应用糖皮质激素治疗的RCT和临床对照试验(CCT),检索时限均为建库至2018年8月。中文检索词包括:儿科、小儿、糖皮质激素、地塞米松、甲强龙、氢化可的松、体外循环、心肺转流、心脏

手术。英文检索词包括:cardiac surgery, valve surgery, coronary surgery, cardiopulmonary bypass, extracorporeal circulation, infant, congenital, pediatric, children, neonatal, glucocorticoid, steroid, corticosteroids, dexamethasone, methylprednisolone, hydrocortisone。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 研究类型 研究设计为RCT或CCT,文种限制为中、英文。

1.2.2 研究对象 儿科病人,年龄范围为0~18岁,在体外循环下行心脏手术。

1.2.3 干预措施 试验组:接受糖皮质激素治疗(任何种类、任何剂型及任何给药方式);对照组:给予安慰剂、其他对照或无干预措施。

1.2.4 结局指标 ①术后死亡率(住院期间);②术后急性肾损伤(AKI:定义为48 h内肌酐值升高大于0.3 mg/dL)发生率;③术后LCOS发生率;④术后机械通气时间;⑤术后重症监护室(ICU)住院时间。

1.2.5 排除标准 ①未报道结局指标中的任意一个;②对照组围手术期使用糖皮质激素;③文献数据资料不完整,且与作者联系仍无法获取相关数据;④综述及摘要等。

1.3 文献筛选与资料提取 由两名研究者独立筛选文献、提取资料,如遇分歧,讨论或由第3名研究者协商解决。提取的资料包括①纳入研究的基本信息:第一作者姓名、发表年份、国家或地区;②研究对象的基本特征:样本量、年龄、体质量、性别比例;③文献质量评价的关键要素;④干预措施的具体细节

及实施方法;⑤所关注的临床结局指标的数据。

1.4 纳入文献的质量评价 纳入研究的质量由Jadad量表^[15]进行评估。Jadad量表评价项目包括:①随机序列的产生(恰当:2分,不清楚:1分,不恰当:0分);②随机化隐藏(恰当:2分,不清楚:1分,不恰当:0分,未使用:0分);③盲法(恰当:2分,不清楚:1分,不恰当:0分);④对退出或失访有无描述(有:1分,无:0分)。总分共7分,评分≥4分的文献认为质量较高。由两位评价员独立对纳入的文献进行风险偏倚评估,如遇分歧,讨论解决。

1.5 统计学方法 采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。对于二分类变量,采用优势比(OR)作为合并统计量;对于连续型变量,采用标准化均数差(SMD)作为合并统计量,各合并统计量均提供相应的95%置信区间(CI)。对纳入研究中的二分类变量,若两组中有一组无终点事件发生,则在计数为0的格子中添加一个固定值0.5后再进行数据合成;若两组均无终点事件发生,则在数据合成中剔除该研究。对纳入研究中的连续型变量,若报告为中位数和极大值、极小值,则根据公式转化为 $\bar{x} \pm s$ 后再进行合并分析^[16]。纳入研究间的异质性采用 χ^2 检验进行分析,并结合 I^2 统计量判断异质性的程度,若 $I^2 \leq 50\%$,使用固定效应模型进行Meta分析,若 $I^2 > 50\%$,则使用随机效应模型进行Meta分析。为验证合并结果的稳健性,分别对各结局指标进行敏感性分析,方法为逐一剔除单个研究后,再次进行Meta分析。发表偏倚

采用Stata 12.0软件进行Egger's及Begg's检验定量评价。本研究中, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果 初步检索出文献共515篇,所检索的数据库及检出文献具体如下:PubMed = 168、Web of science = 211、The Cochrane Library = 114、CNKI = 4、VIP = 6、WanFang Data = 2、CBM = 10。经逐层筛选,Meta分析共纳入14篇文献^[7-9,11,17-26]进行数据合成(13篇RCT,1篇CCT),包括675例病人。文献筛选流程及结果见图1。

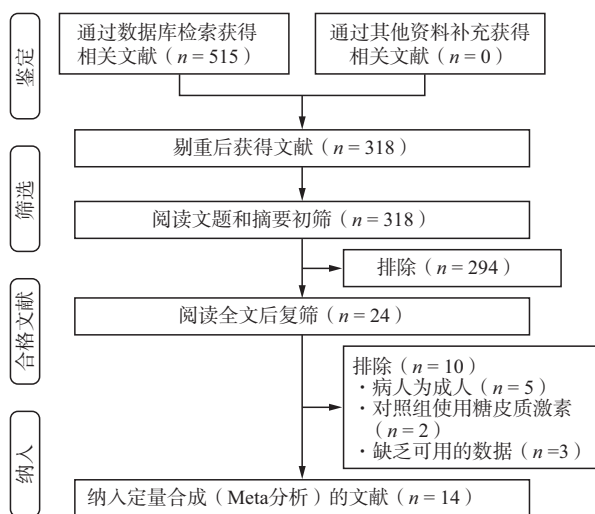


图1 小儿心脏手术中应用糖皮质激素文献筛选流程及结果

2.2 纳入研究的基本特征及质量评价结果 纳入研究的基本特征及质量评价结果见表1。

表1 纳入小儿心脏手术研究的基本特征及质量评价

纳入研究	国家	病例数 (T/C)	平均年龄 (T/C)	平均体质量 (T/C)/kg	干预措施		结局 指标	Jadad 评分/分
					T	C		
Bronicki 2000 ^[7]	美国	15/14	28/25月	未报告	Dex	NS	①	5
Checchia 2003 ^[8]	美国	15/13	2.4/2.3月	未报告	Dex	无	①	4
Lindberg 2003 ^[9]	瑞士	19/20	4.3/4.5年	16/17	Dex	NS	③④	5
Keski-Nisula 2013 ^[11]	芬兰	20/20	9.9/11.0 d	3.6/3.5	MP	NS	①②③④	6
Malagon 2005 ^[17]	荷兰	70/70	12.2/12.8月	6.4/7.3	Dex	无	③	6
Withington 2014 ^[18] a	加拿大	18/19	0.76/2.46月	3.73/4.60	MP	NS	①③④	7
Withington 2014 ^[18] b	加拿大	17/19	1.29/2.46月	3.65/4.60	MP	NS	①③④	7
Dalili 2015 ^[19]	伊朗	50/50	39.8/38.2月	12.9/12.7	MP	无	②③④⑤	4
Keski-Nisula 2015 ^[20] a	芬兰	15/15	5.9/4.9月	6.0/5.4	MP	NS	①③④	6
Keski-Nisula 2015 ^[20] b	芬兰	15/15	5.1/4.9月	5.6/5.4	MP	NS	①③④	6
Pesonen 2016 ^[21]	芬兰	20/20	9.9/11.0 d	3.6/3.5	MP	NS	②	5
Suominen 2017 ^[22]	芬兰	20/20	8.1/8.2 d	3.4/3.5	MP+HC	NS	①②③④	6
Liu 2007 ^[23]	中国	15/15	15.2/14.8月	10.5/11.7	MP	ZBUF	③④	4
Poyrazoglu 2016 ^[24]	土耳其	15/15	2.3/2.2年	14.1/13.8	MP	无	③④	1
Ando 2005 ^[25]	日本	10/10	12.3/9.4 d	2.8/2.7	HC	5%GS	①②③④	4
Jahnukainen 2018 ^[26]	芬兰	20/20	8.1/8.2 d	3.4/3.5	MP+HC	NS	②	6

注:T为试验组;C为对照组;Dex为地塞米松;a、b示同一项研究分为两组,两个试验组分别与对照组比较;MP为甲基泼尼松龙;HC为氢化可的松;NS为0.9%氯化钠溶液;GS为葡萄糖液;ZBUF为零平衡超滤;①死亡率;②急性肾损伤(AKI);③机械通气时间;④重症监护室(ICU)住院时间;⑤低心排综合征(LCOS)

2.3 Meta分析结果

2.3.1 死亡率 共纳入7项研究^[7-8,11,18,20,22,25],其中有2项研究^[20,25]报道糖皮质激素组与对照组术后均未出现死亡病例。固定效应模型Meta分析结果显示,两组间术后死亡率的差异无统计学意义($OR=0.65$, $95\%CI:0.22\sim1.87$, $P=0.42$, $I^2=0$),具体结果见图2。

2.3.2 AKI发生率 共纳入4项研究^[19,21,25-26]。随机效应模型Meta分析结果显示,两组间术后肾功能障

碍发生率的差异无统计学意义($OR=0.68$, $95\%CI:0.15\sim2.99$, $P=0.61$, $I^2=52\%$),具体结果见图3。

2.3.3 LCOS发生率 仅1个纳入的研究^[19]报道了术后LCOS的发生率。其结果显示两组间术后LCOS发生率的差异无统计学意义(1/50比3/50, $P=0.307$)。

2.3.4 机械通气时长 共纳入10项研究^[9,11,17-20,22-25]。随机效应模型Meta分析结果显示,两组间术后机械通气时间的差异无统计学意义($SMD=-0.08$, $95\%CI:$

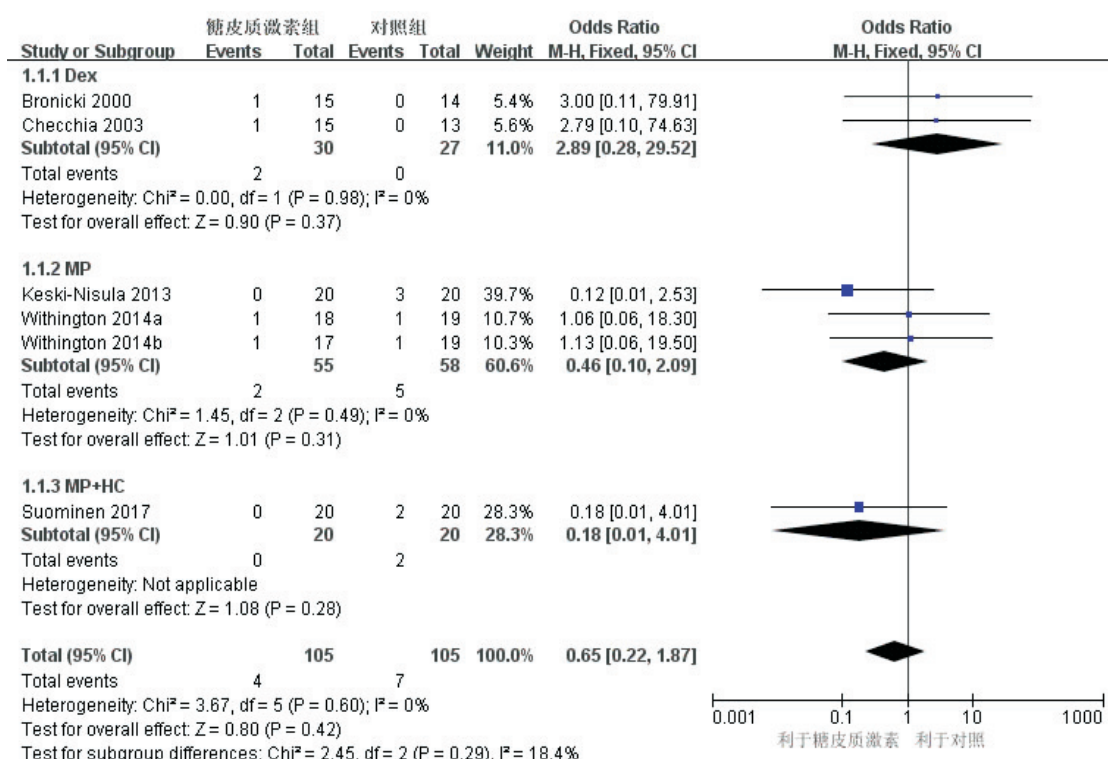


图2 糖皮质激素组与对照组小儿心脏手术后死亡率比较的Meta分析

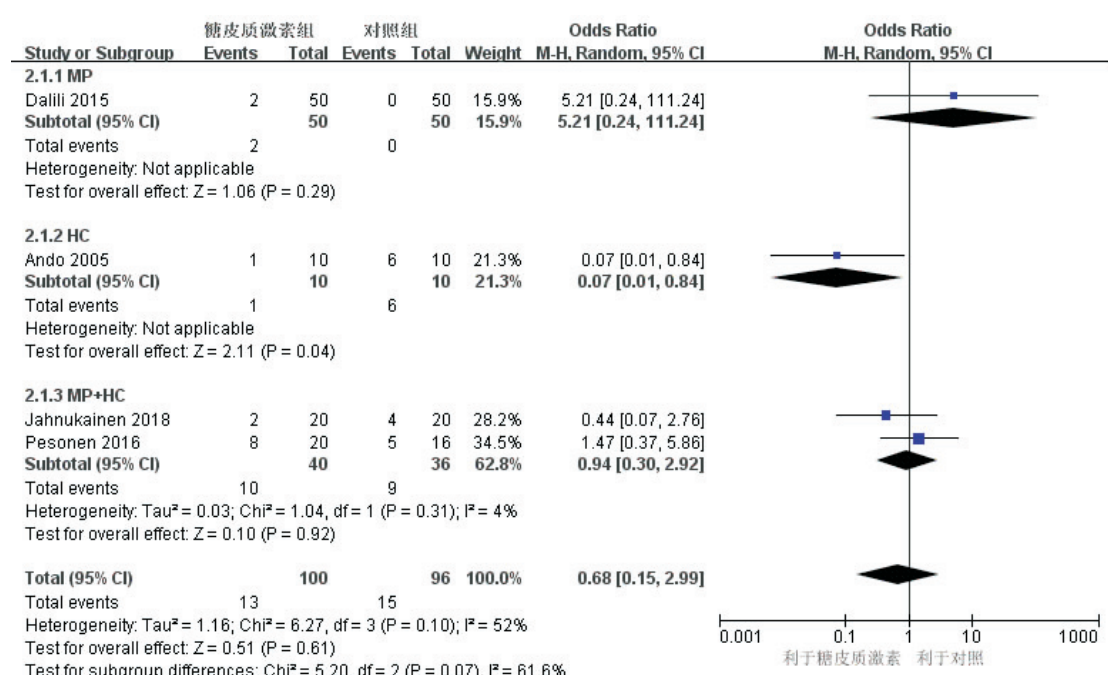


图3 糖皮质激素组与对照组小儿心脏手术后急性肾损伤发生率比较的Meta分析

-0.46~0.30, $P=0.68$, $I^2=78\%$), 具体结果见图4。

2.3.5 ICU 住院时长 共纳入9项研究^[9, 11, 18-20, 22-25]。固定效应模型 Meta 分析结果显示, 两组间术后 ICU

住院时长的差异无统计学意义 ($SMD=-0.07$, $95\%CI: -0.26\sim 0.12$, $P=0.45$, $I^2=26\%$), 具体结果见图5。

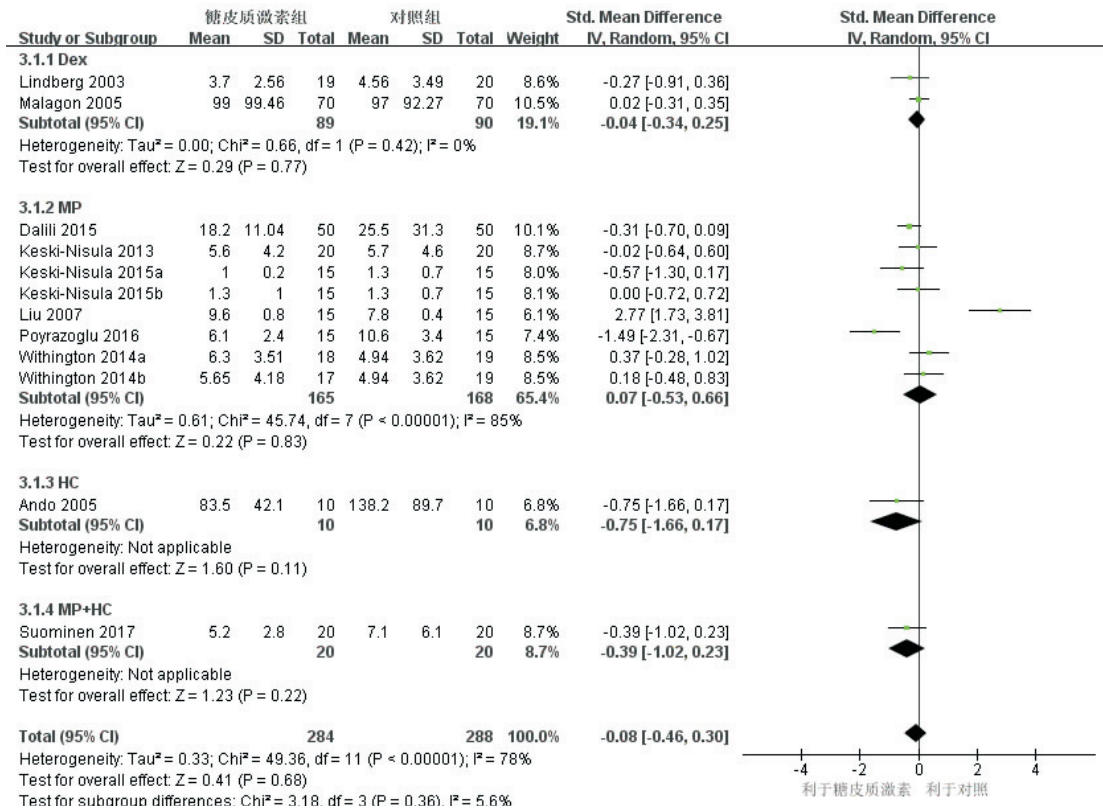


图4 糖皮质激素组与对照组小儿心脏手术后机械通气时间比较的Meta分析

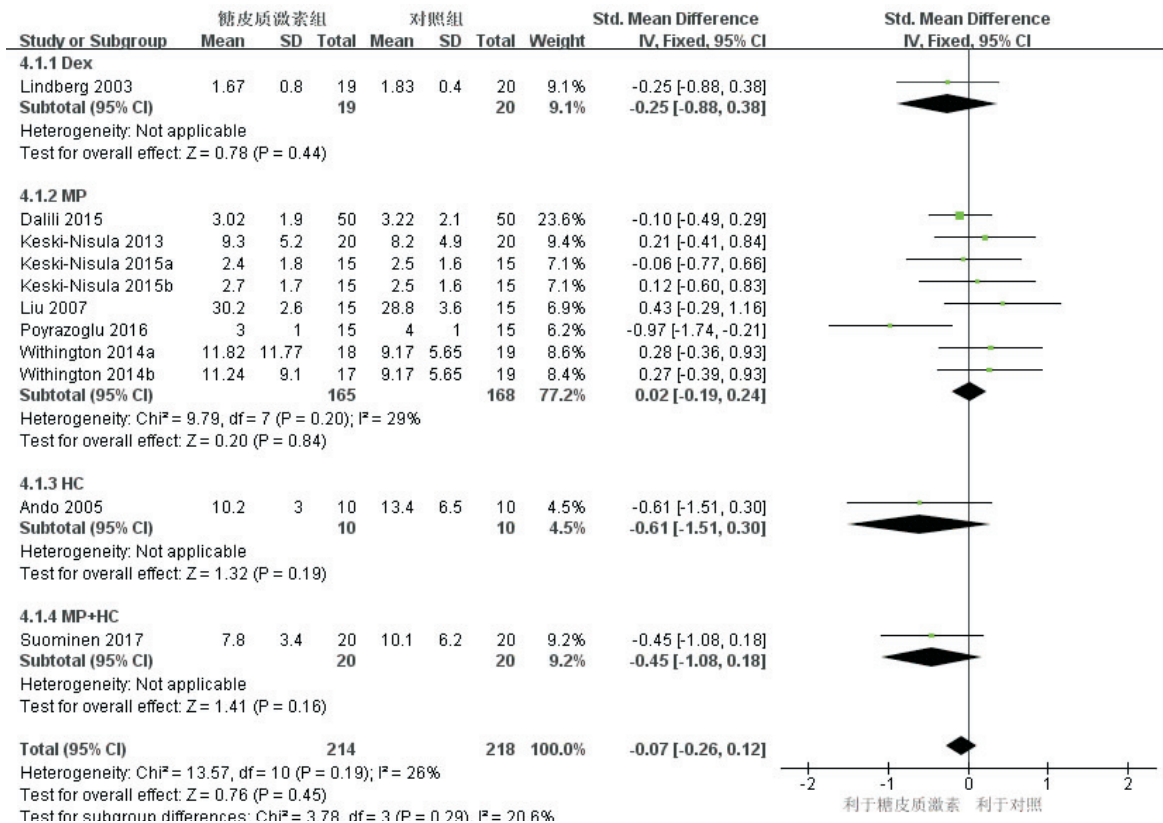


图5 糖皮质激素组与对照组小儿心脏手术后重症监护室住院时间比较的Meta分析

2.3.6 敏感性分析 对各结局指标的敏感性分析结果显示,经逐一剔除单一研究后,合并效应量均未发生明显的改变。

2.3.7 发表偏倚检验 分别采用Begg's和Egger's方法对各结局指标进行发表偏倚检验,结果显示所有结局指标均不存在发表偏倚(均 $P > 0.05$),见表2。

表2 小儿心脏手术各结局指标的发表偏倚检验(P 值)

检验方法	死亡率	AKI 发生率	LCOS 发生率	机械 通气时间	ICU 住院时间
Begg's检验	0.452	1.000	—	0.732	1.000
Egger's检验	0.264	0.827	—	0.645	0.792

注:AKI为急性肾损伤,LCOS为低心排综合征,ICU为重症监护室

3 讨论

在小儿心脏手术中,SIRS可引起毛细血管内皮细胞功能障碍、血管通透性增加,组织间质水肿等炎性损伤,这些病理生理过程在术后的呼吸功能障碍、肾功能不全及心肌损伤中扮演着重要的角色,是导致术后并发症的一个主要原因^[1]。因此,抑制体外循环术后的炎症反应,对于改善病人的预后、减少死亡率至关重要。糖皮质激素是一种脂溶性分子,易于通过细胞膜进入细胞,与细胞内广泛存在的受体结合形成复合体,然后进入细胞核内调控基因转录,进而对炎症反应所需要的炎症介质和细胞因子产生影响而发挥抗炎作用^[27]。因为价格便宜,起效迅速,抗炎效果确切,在成人心脏外科手术中,临床医师常在围手术期使用糖皮质激素来抑制SIRS,但这些临床决策大多是经验性的,缺乏相应的高质量证据支持。

糖皮质激素在小儿心脏手术中的应用也非常广泛,一项包括36家儿科中心的国际调查显示,有97%的中心在手术的围手术期常规使用糖皮质激素^[28]。但是,这些临床行为同样缺乏循证医学依据^[29]。因此,临床实践中有必要明确糖皮质激素治疗的有效性及其安全性。目前,有一些小样本的RCT研究围手术期使用糖皮质激素对小儿心脏手术后临床结果的真实影响,但因为各不相同的给药时间和剂量使他们的研究结果多互相矛盾,这使得糖皮质激素在临床的应用仍然存在争议^[18,20,30]。本研究的Meta分析结果显示围手术期应用糖皮质激素治疗不能明显减少患儿术后的死亡率及AKI的发生率,同时对术后的机械通气时间及ICU住院时间也没有明显的影响。遗憾的是本研究中仅有一篇纳入的文献报道了术后LCOS的发生率^[19],并且其研究结果显示糖皮质激素对术后心功能也没有明显的影响。

Robertson-Malt等^[31]系统性评价糖皮质激素在小儿心脏手术中预防性应用的有效性与安全性,其设置的主要结局指标为术后全因死亡率。Meta分析的结果与我们相似,糖皮质激素并不能明显减少术后机械通气时间及ICU住院时间,但是因为纳入的研究数量有限,他们无法评估糖皮质激素治疗对术后死亡率的影响。Scraseia等^[32]系统性评价围手术期使用糖皮质激素对小儿心脏术后的死亡率、肾功能障碍发生率、机械通气时间及ICU住院时间等临床结果的影响。与我们不相同的是他们发现糖皮质激素治疗可以有效的减少术后肾功能障碍的发生率,但是他们纳入的文献仅有2篇^[7,25]。在本研究中,我们增加了新发表的关于糖皮质激素治疗预防术后AKI的RCT^[19,21,26],Meta分析结果显示糖皮质激素组与对照组在术后的AKI发生率上差异无统计学意义。

本研究的局限性:①本研究中纳入的RCT的样本量较小,最大者仅为140例;②本研究中,因纳入研究的连续型变量资料的单位多不相同,且均数相差较大,故使用SMD作为合并统计量,但SMD是一个没有单位的值,因而对本研究中SMD分析结果的解读应加以审慎;③本研究中纳入文献的病人多来自于欧美,可能存在一定的选择偏倚,影响结论的外部真实性;④本研究虽然检索了较多的数据库,但不排除仍有符合标准的文献未被纳入。

综上所述,本Meta分析显示围手术期使用糖皮质激素治疗不能改善小儿心脏手术后的临床结果。受纳入研究的质量和数量的限制,本研究的结论需要更多的大型、高质量的研究加以验证。

参考文献

- [1] BRONICKI RA, HALL M. Cardiopulmonary bypass-induced inflammatory response: pathophysiology and treatment [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2016, 17(8 Suppl 1): S272-S278.
- [2] DE HERT S, MOERMAN A. Myocardial injury and protection related to cardiopulmonary bypass [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2015, 29(2): 137-149.
- [3] REYES-FLANDES EN, HERRERA-LANDERO A, BOBADILLA-GONZALEZ P, et al. Risk factors associated with postoperative acute renal failure in pediatric patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery [J]. *Rev Chil Pediatr*, 2017, 88(2): 209-215.
- [4] BRIX-CHRISTENSEN V, TONNESEN E, HJORTDAL VE, et al. Neutrophils and platelets accumulate in the heart, lungs, and kidneys after cardiopulmonary bypass in neonatal pigs [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(3): 670-676.
- [5] ABDOLLAHI MH, FORUZAN-NIA K, BEHJATI M, et al. The effect of preoperative intravenous paracetamol administration on

- postoperative fever in pediatrics cardiac surgery [J]. *Niger Med J*, 2014, 55(5): 379-383.
- [6] JIMENEZ JJ, IRIBARREN JL, LORENTE L, et al. Tranexamic acid attenuates inflammatory response in cardiopulmonary bypass surgery through blockade of fibrinolysis: a case control study followed by a randomized double-blind controlled trial [J]. *Crit Care*, 2007, 11(6): R117.
 - [7] BRONICKI RA, BACKER CL, BADEN HP, et al. Dexamethasone reduces the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children [J]. *Ann Thorac Surg*, 2000, 69(5): 1490-1495.
 - [8] CHECCHIA PA, BACKER CL, BRONICKI RA, et al. Dexamethasone reduces postoperative troponin levels in children undergoing cardiopulmonary bypass [J]. *Crit Care Med*, 2003, 31(6): 1742-1745.
 - [9] LINDBERG L, FORSELL C, JOGI P, et al. Effects of dexamethasone on clinical course, C-reactive protein, S100B protein and von Willebrand factor antigen after paediatric cardiac surgery [J]. *Br J Anaesth*, 2003, 90(6): 728-732.
 - [10] HEYING R, WEHAGE E, SCHUMACHER K, et al. Dexamethasone pretreatment provides antiinflammatory and myocardial protection in neonatal arterial switch operation [J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 93(3): 869-876.
 - [11] KESKI-NISULA J, PESONEN E, OLKKOLA KT, et al. Methylprednisolone in neonatal cardiac surgery: reduced inflammation without improved clinical outcome [J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 95(6): 2126-2132.
 - [12] PASQUALI SK, HALL M, LI JS, et al. Corticosteroids and outcome in children undergoing congenital heart surgery: analysis of the Pediatric Health Information Systems database [J]. *Circulation*, 2010, 122(21): 2123-2130.
 - [13] PASQUALI SK, LI JS, HE X, et al. Perioperative methylprednisolone and outcome in neonates undergoing heart surgery [J]. *Pediatrics*, 2012, 129(2): e385-e391. DOI: 10.1542/peds.2011-2034.
 - [14] WHITLOCK RP, DEVEREAUX PJ, TEOH KH, et al. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2015, 386(10000): 1243-1253.
 - [15] JADAD AR, MOORE RA, CARROLL D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1): 1-12.
 - [16] WAN X, WANG W, LIU J, et al. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range [J]. *BMC Med Res Methodol*, 2014, 14: 135.
 - [17] MALAGON I, HOGENBIRK K, VAN PELT J, et al. Effect of dexamethasone on postoperative cardiac troponin T production in pediatric cardiac surgery [J]. *Intensive Care Med*, 2005, 31(10): 1420-1426.
 - [18] WITHINGTON DE, FONTELA PS, HARRINGTON KP, et al. A comparison of three dose timings of methylprednisolone in infant cardiopulmonary bypass [J]. *Springerplus*, 2014, 3: 484.
 - [19] DALILI M, VESAL A, TABIB A, et al. Single dose corticosteroid therapy after surgical repair of fallot's tetralogy; a randomized controlled clinical trial [J]. *Res Cardiovasc Med*, 2015, 4(1): e25500. DOI: 10.5812/cardiovascmed.25500.
 - [20] KESKI-NISULA J, SUOMINEN PK, OLKKOLA KT, et al. Effect of timing and route of methylprednisolone administration during pediatric cardiac surgical procedures [J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(1): 180-185.
 - [21] PESONEN EJ, SUOMINEN PK, KESKI-NISULA J, et al. The effect of methylprednisolone on plasma concentrations of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in pediatric heart surgery [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2016, 17(2): 121-127.
 - [22] SUOMINEN PK, KESKI-NISULA J, OJALA T, et al. Stress-dose corticosteroid versus placebo in neonatal cardiac operations: a randomized controlled trial [J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 104(4): 1378-1385.
 - [23] LIU J, JI B, LONG C, et al. Comparative effectiveness of methylprednisolone and zero-balance ultrafiltration on inflammatory response after pediatric cardiopulmonary bypass [J]. *Artif Organs*, 2007, 31(7): 571-575.
 - [24] POYRAZOGLU H, DUMAN Z, DEMIR S, et al. Investigating the impacts of preoperative steroid treatment on tumor necrosis factor-alpha and duration of extubation time underwent ventricular septal defect surgery [J]. *Balkan Medical J*, 2016, 33(2): 158-163.
 - [25] ANDO M, PARK IS, WADA N, et al. Steroid supplementation: a legitimate pharmacotherapy after neonatal open heart surgery [J]. *Ann Thorac Surg*, 2005, 80(5): 1672-1678.
 - [26] JAHNUKAINEN T, KESKI-NISULA J, TAINIO J, et al. Efficacy of corticosteroids in prevention of acute kidney injury in neonates undergoing cardiac surgery-a randomized controlled trial [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2018. DOI: 10.1111/aas.13134.
 - [27] HALL RI, SMITH MS, ROCKE G. The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass: pathophysiological, therapeutic, and pharmacological considerations [J]. *Anesth Analg*, 1997, 85(4): 766-782.
 - [28] CHECCHIA PA, BRONICKI RA, COSTELLO JM, et al. Steroid use before pediatric cardiac operations using cardiopulmonary bypass: an international survey of 36 centers [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2005, 6(4): 441-444.
 - [29] FUDULU DP, GIBBISON B, UPTON T, et al. Corticosteroids in pediatric heart surgery: myth or reality [J]. *Front Pediatr*, 2018, 6: 112.
 - [30] KESKI-NISULA J, PESONEN E, OLKKOLA KT, et al. High-dose methylprednisolone has no benefit over moderate dose for the correction of tetralogy of fallot [J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 102(3): 870-876.
 - [31] ROBERTSON-MALT S, AFRANE B, EL BM. Prophylactic steroids for pediatric open heart surgery [J/CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(4): CD005550. DOI: 10.1002/14651858.CD005550.pub2.
 - [32] SCRASCIA G, ROTUNNO C, GUIDA P, et al. Perioperative steroids administration in pediatric cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2014, 15(5): 435-442.

(收稿日期: 2018-10-06, 修回日期: 2018-11-17)