

· 临床研究 ·

## 早产儿静脉营养中不同初始剂量氨基酸供给方案研究\*

吴艳, 钟晓云<sup>△</sup>, 蒋静, 龚华, 陈文, 李刚, 王琪

(重庆市妇幼保健院新生儿科 400013)

**摘要:**目的 评价早期应用不同初始剂量氨基酸对早产儿生长发育的影响。方法 62 例早产低出生体质量儿根据氨基酸的不同起始剂量随机分为低剂量组、中剂量组和高剂量组。测量其体质量、身长、枕额头围、上臂围等生长指标变化, 监测血尿素氮、肌酐、胆红素、血气分析等血生化指标。结果 (1)各生长指标比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); (2)恢复出生体质量、静脉营养使用和住院时间比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); (3)出生后 7 日血尿素氮水平比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 血尿素氮水平异常发生率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 血肌酐水平比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); (4)pH 值、直接胆红素水平比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 早期高剂量氨基酸摄入有利于早产儿早期达到正氮平衡, 并且不会增加代谢性酸中毒、肾功能损害、胆汁淤积症等不良后果的发生。

**关键词:**胃肠外营养; 婴儿, 早产; 氨基酸

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.06.006

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)06-0616-03

**The study on early different doses of amino acid supplementation in preterm infants\***Wu Yan, Zhong Xiaoyun<sup>△</sup>, Jiang Jing, Gong Hua, Chen Wen, Li Gang, Wang Qi

(Department of Neonatal, Chongqing Health Center for Children and Women, Chongqing 400013, China)

**Abstract: Objective** To assess the effectiveness of early different doses of amino acid supplementation in preterm infants. **Methods** We randomly allocated sixty-two approaches to intravenous amino acid administration which were divided into low dose, median dose, high dose groups. We compared the weight, length, head circumference, upper arm circumference among the three groups, and detected the level of blood urea nitrogen, creatinine, bilirubin and the results of the blood gas analysis. **Results** (1) There were no significant difference among the three groups in the weight, length, head circumference and upper arm circumference ( $P>0.05$ ); (2) There were no significant difference among the three groups in the time of rebounding to birth weight, the time of needing intravenous nutrition and the time of hospitalizing ( $P>0.05$ ). (3) The blood urea nitrogen level of the patients in the low dose group was less than in the median dose group or high dose group ( $P<0.05$ ), There were no significant difference among the three groups in the level of creatinine ( $P>0.05$ ); (4) There were no significant difference among the three groups in the level of bilirubin and the results of the blood gas analysis ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Early higher doses of amino acid supplementation were associated with increased blood urea nitrogen levels and a earlier positive nitrogen balance, and not resulted in increased incidence of metabolic acidosis, renal dysfunction or cholestasis.

**Key words:** parenteral nutrition; infant, premature; parenteral nutrition

随着重症监护技术发展, 早产儿包括超低出生体质量儿存活率不断提高, 其存活后生存质量是临床医生越来越关注的问题, 早产低出生体质量儿体内缺少营养储备, 而部分早产儿出生后又不能耐受肠道喂养, 静脉营养是他们获取营养的重要方式。氨基酸的合理供给对早产儿的生长、发育非常关键。众多研究表明, 早期氨基酸应用对于早产儿是安全的<sup>[1-2]</sup>, 有利于早产儿生长、发育, 同时 2006 年《中国新生儿营养支持临床应用指南》推荐早产儿在出生后 12~24 h 静脉使用氨基酸, 从  $1.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  开始<sup>[3]</sup>。但在初始剂量上国内外差别巨大, 考虑到低出生体质量儿更高的蛋白累积目标和新生儿期蛋白的丢失, 要求予其  $3.5 \sim 4.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  的氨基酸摄入以维持内源性氨基酸的储存, 国外学者推荐对于未成熟儿可直接在生后给予  $2.5 \sim 3.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  的氨基酸<sup>[4]</sup>, 2010 年欧洲儿科胃肠病、肝病和营养学会营养委员会 (ESPGAN) 针对早产儿的营养方案中提出氨基酸建议摄入量为  $3.5 \sim 4.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot$

$\text{d}^{-1}$ <sup>[5]</sup>。而国内对于初始大剂量静脉氨基酸应用及不同初始剂量氨基酸静脉营养比较的相关研究仍较少。本研究旨在寻找早期大剂量氨基酸静脉营养可安全应用于国内未成熟儿, 并存在有利作用的临床证据。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 2009 年 10 月至 2010 年 10 月在本院新生儿科住院的符合下述条件的 62 例早产低出生体质量儿: (1) 胎龄小于 37 周; (2) 体质量小于  $2000 \text{ g}$ ; (3) 出生后 24 h 内入院; (4) 出生时无窒息史; (5) 无严重先天性心脏病和严重肺部疾病 (需进行机械通气者) 等脏器功能衰竭; (6) 无遗传代谢性疾病。按随机数字表分组的方法分低剂量组 22 例 (氨基酸  $1.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、中剂量组 17 例 (氨基酸  $2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ) 和高剂量组 23 例 (氨基酸  $3.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ), 除氨基酸剂量不同外, 其他治疗相同。3 组早产儿在性别、胎龄、出生体质量差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。纳入本研究的对象都取得了

\* 基金项目: 重庆市卫生局科研资助项目 (2009-2-105)。 作者简介: 吴艳 (1982~), 主治医师, 硕士, 主要从事新生儿的相关疾病研究。

<sup>△</sup> 通讯作者, Tel: (023)63846614; E-mail: zzzzxxxxxyyy@yahoo.com.cn.

家长的知情同意,并通过本院医学伦理学会审理通过。见表 1。

表 1 3 组早产儿相关临床资料

组别	n	胎龄 ( $\bar{x}\pm s$ ,周)	性别 (男/女)	出生体质量 ( $\bar{x}\pm s$ ,g)
低剂量组	22	33.77 $\pm$ 1.80	12/10	1 742.95 $\pm$ 241.05
中剂量组	17	33.35 $\pm$ 2.20	10/7	1 680.29 $\pm$ 284.28
高剂量组	23	33.08 $\pm$ 1.95	15/8	1 799.56 $\pm$ 221.66

**1.2 方法** 各组早产儿均于入院后即建立外周静脉通道(小于 1 500 g 患儿建立中心静脉通道),首先输入葡萄糖,均在生后 12~24 h 内给予氨基酸治疗。氨基酸选用小儿专用氨基酸(北京双鹤药业股份有限公司生产)。给予氨基酸时各组予不同剂量:低剂量组氨基酸自 1.0 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 开始,每天增加 0.5 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,增至 3.0 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>;中剂量组氨基酸自 2.0 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 开始,每天增加 0.5 kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,增至 3.0 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>;高剂量组氨基酸自 3.0 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 开始。3 组其他对症治疗相同,均按 2006 年《中国新生儿营养支持临床应用指南》添加脂肪乳、电解质、维生素和微量元素<sup>[3]</sup>,脂肪乳自生后 24 h 后开始添加,采用 20% 脂肪乳剂,剂量从 0.5~

1.0g/kg 开始,按每天 0.5 g/kg 的速度逐渐增加,总量不超过每天 3 g/kg。均尽早经口或间断鼻胃管微量肠道喂养,<1 500 g 的早产儿于 24~48 h 内开始经口喂养,<2 000 g 的早产儿于生后 6 h 内开奶,不能经口喂养者给予非营养性吸吮,当奶量热卡达 80 kcal·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 时减少静脉营养,奶量热卡达 100~110 kcal·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 时停止静脉营养。入院后每天监测体质量,每周测量 1 次身长、枕颞头围和上臂围;生后即首次测定 1 次血尿素氮、肌酐、胆红素、血气分析(血 pH 值),以后每周测量一次,以血尿素氮水平反应早产儿体内氮平衡情况。

**1.3 统计学处理** 所有资料分析均采用 SPSS12.0 统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用方差分析,计量资料的统计学分析采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 不同起始剂量氨基酸对生长发育指标的影响** 3 组早产儿的日平均体质量增长率、最大体质量下降值,最大体质量下降值和百分比、周平均头围生长率、周平均身长生长率、周平均上臂围生长率进行比较,各组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 2 3 组早产儿体质量、头围、身长和上臂围增长的关系( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	日平均体质量增长 (g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> )	最大体质量 下降值(g)	最大体质量 下降百分比(%)	周平均身长 增长(cm/w)	周平均头围 增长(cm/w)	周平均上臂围 增长(cm/w)
低剂量组	22	14.73 $\pm$ 6.73	84.35 $\pm$ 46.47	4.34 $\pm$ 2.65	0.84 $\pm$ 0.26	0.65 $\pm$ 0.39	0.23 $\pm$ 0.06
中剂量组	17	15.96 $\pm$ 5.63	77.64 $\pm$ 37.29	4.23 $\pm$ 2.21	0.70 $\pm$ 0.29	0.61 $\pm$ 0.34	0.23 $\pm$ 0.12
高剂量组	23	18.62 $\pm$ 9.60	73.86 $\pm$ 39.88	3.75 $\pm$ 2.01	0.89 $\pm$ 0.39	0.74 $\pm$ 0.27	0.31 $\pm$ 0.19
F		1.50	0.36	0.22	1.955	0.740	2.23
P		0.23	0.70	0.80	0.15	0.48	0.12

表 3 不同起始剂量氨基酸对恢复出生体质量、静脉营养使用时间 & 住院时间的影响( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	恢复出生 体质量时间(d)	静脉营养使用 时间(d)	住院时间(d)
低剂量组	22	7.70 $\pm$ 3.14	10.23 $\pm$ 3.93	19.18 $\pm$ 9.53
中剂量组	17	7.41 $\pm$ 2.98	11.18 $\pm$ 4.75	20.06 $\pm$ 10.73
高剂量组	23	6.77 $\pm$ 3.37	9.96 $\pm$ 2.53	15.22 $\pm$ 5.60
F		4.89	0.55	1.87
P		0.62	0.58	0.16

**2.2 不同起始剂量氨基酸对恢复出生体质量时间、静脉营养使用时间的影响** 3 组早产儿恢复出生体质量时间、静脉营养使用时间、住院时间进行比较,各组间差异无统计学意义( $P>$

0.05),见表 3。

**2.3 不同起始剂量氨基酸对早产儿血尿素氮水平、肌酐、酸碱平衡、胆汁淤积的影响** 取出生后 0、7 d 3 组早产儿尿素氮、肌酐水平和动脉血气分析结果和 15 d 直接胆红素水平进行比较(分别标识为尿素氮 1、2,肌酐水平 1、2,pH 值 1、2,碱剩余值 1、2)。出生时尿素氮、肌酐、动脉血气分析结果之间差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。7 d 后低剂量组血尿素氮水平明显低于中、高剂量组血尿素氮水平,差异有统计学意义( $P<0.05$ );中、高剂量组尿素氮水平差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3 组血肌酐水平差异无统计学意义( $P>0.05$ );动脉血气分析 pH 值水平差异无统计学意义( $P>0.05$ );生后 15 d 直接胆红素水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。3 组血尿素氮水平异常发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 5。

表 4 不同起始剂量氨基酸对尿素氮、肌酐、直接胆红素水平及酸碱平衡的影响( $\bar{x}\pm s$ )

指标	低剂量组(n=22)	中剂量组(n=17)	高剂量组(n=23)	F	P
尿素氮水平 1(mmol/L)	2.05 $\pm$ 1.27	2.30 $\pm$ 1.50	2.39 $\pm$ 0.89	0.34	0.710
尿素氮水平 2(mmol/L)	2.55 $\pm$ 1.11	3.96 $\pm$ 2.16	4.66 $\pm$ 2.22	7.27	0.002
肌酐水平 1( $\mu$ mol/L)	40.14 $\pm$ 15.49	47.58 $\pm$ 17.95	55.30 $\pm$ 11.70	1.41	0.250

续表 4 不同起始剂量氨基酸对尿素氮、肌酐、直接胆红素水平及酸碱平衡的影响( $\bar{x} \pm s$ )

指标	低剂量组( $n=22$ )	中剂量组( $n=17$ )	高剂量组( $n=23$ )	F	P
肌酐水平 2( $\mu\text{mol/L}$ )	58.45 $\pm$ 14.43	50.88 $\pm$ 9.76	54.95 $\pm$ 15.90	1.49	0.230
pH 值 1	7.42 $\pm$ 0.05	7.40 $\pm$ 0.09	7.41 $\pm$ 0.06	0.28	0.750
pH 值 2	7.42 $\pm$ 0.09	7.39 $\pm$ 0.07	7.41 $\pm$ 0.06	0.84	0.430
碱剩余值 1( $\text{mmol/L}$ )	-5.35 $\pm$ 3.20	-3.52 $\pm$ 1.87	-2.35 $\pm$ 1.78	0.54	0.590
碱剩余值 2( $\text{mmol/L}$ )	-3.00 $\pm$ 2.86	-4.35 $\pm$ 2.29	-5.23 $\pm$ 1.89	4.27	0.019
直接胆红素水平( $\mu\text{mol/L}$ )	10.00 $\pm$ 4.04	11.73 $\pm$ 4.12	11.18 $\pm$ 4.67	1.09	0.340

表 5 不同起始剂量氨基酸组血尿素氮水平异常发生率比较[n(%)]

组别	n	正常例数	异常例数
低剂量组	22	22(100.00)	0(0.00)
中剂量组	17	16(94.12)	1(5.88)
高剂量组	23	21(91.30)	2(8.70)

### 3 讨 论

足量的氨基酸供应不仅是为了满足体格发育的需要,更重要的是新生儿期蛋白质摄入与脑部发育和后期认知功能的建立密切相关,早产/低出生体质量儿成年后的认知功能存在不同程度的障碍,这与其出生时氨基酸摄入不足不无关系<sup>[6]</sup>。早产儿体内氨基酸储备不足,早期肠内微量喂养亦不能提供所需要的氨基酸量,因此静脉补充足量氨基酸是早产儿生长发育和保证远期良好预后所必需的。

本研究发现不同剂量氨基酸组早产儿的日平均体质量增长率、最大体质量下降值、周平均头围生长率、周平均身长生长率、周平均上臂围生长率等体格生长发育指标比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),与 Heimler 等<sup>[7]</sup>、Clark 等<sup>[8]</sup>的研究一致。作者推论 1 g 氨基酸仅能够提供热卡 4 kcal,而组间氨基酸所提供的能量支持相差并不明显,因此可能导致体质量等体格发育的增长差异无统计学意义。本研究还表明,不同起始剂量氨基酸早产儿恢复出生体质量时间、静脉营养使用时间、住院时间进行比较,高剂量组均短于低剂量组,但是各组间差异无统计学意义,这与唐子斐等<sup>[9]</sup>的研究结果不一致。这还有待后期进行大样本多中心的研究来进一步证实。

血尿素氮水平是反应早产儿体内氨基酸摄入水平一个有效指标<sup>[10]</sup>。因此本研究选择血尿素氮水平来衡量早产儿体内的蛋白质负荷水平。本研究表明,出生后 7 d 中、高剂量组血尿素氮水平明显高于低剂量组,与 Clark 等<sup>[8]</sup>、孙晓丽等<sup>[11]</sup>研究一致,提示早期大量的氨基酸摄入有利于早产儿体内早期达到正氮平衡,有利于体内氨基酸的有效利用,蛋白质的早期合成。

过去的研究认为大剂量的氨基酸不但可以引起早产儿肾功能损害,同时可能导致代谢性酸中毒等内环境异常。然而,近年来静脉营养中增加了必需氨基酸的含量,减少了胱氨酸等的含量,其氨基酸构成更加符合早产儿的生理特点。本研究使用儿童专用氨基酸,结果表明各组的血尿素氮水平异常发生率差异无统计学意义,而各组的肌酐水平均在正常范围内,差异无统计学意义,提示 2~3 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 的氨基酸初始摄入量并不会增加肾脏负荷,导致肾功能异常;本研究还表明尽管高、低剂量组 BE 值存在显著差异,但是 pH 值比较均无显著性

差异,提示其酸碱水平于代偿范围内,不会导致代谢性酸中毒的发生。有研究表明早产儿大量氨基酸的使用可能增加营养相关性胆汁淤积症的发生,但本研究未发现胆汁淤积症者,且 3 组直接胆红素水平均无显著差异<sup>[12]</sup>。

综上所述,本研究表明早期高剂量氨基酸摄入有利于早产儿早期达到正氮平衡,从而有利于其脑部发育和认知功能的建立;没有发现会增加代谢性酸中毒、肾功能损害、胆汁郁积症等不良后果的发生。因此 2~3 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 的氨基酸初始摄入量是能够在早产儿中安全使用的,更有利于早产儿的生长发育。而其对于体格发育是否存在影响还需要大样本多中心的研究来证实。

### 参考文献:

- [1] 余章斌,韩树萍,郭锡熔.不同剂量氨基酸营养策略在早产儿静脉营养中的循证评价[J].临床儿科杂志,2007,25(12):1032-1035.
- [2] 李志鸿,徐国诚,薛良荣.早产儿静脉营养的临床观察[J].皖南医学院学报,2007,26(3):188-190.
- [3] 中华医学会肠外肠内营养学会儿科协作组,中华医学会儿科学分会新生儿学组,中华医学会儿科学分会新生儿学组.中国新生儿营养支持临床应用指南[J].中华儿科杂志,2006,44(9):711-714.
- [4] David L, Schutzman T, Rachel P, et al. Neonatal nutrition; a brief review[J]. World J Pediatr, 2008, 4(4): 248-253.
- [5] 丁宗一,刘喜红.2010 版早产儿肠内营养支持建议和早产儿营养需求建议介绍[J].中华儿科杂志,2010,48(9):711-715.
- [6] Hay WW, Thureen P. Protein for preterm infants: how much is needed, how much is enough, how much is too much[J]. Pediatr Neonatol, 2010, 51(4): 198-207.
- [7] Heimler R, Bamberger JM, Sasidharan P. The effects of early parenteral amino acids on sick premature infants[J]. Indian J Pediatr, 2010, 77(12): 1395-1399.
- [8] Clark RH, Chace DH, Spitzer AR. Effects of two different doses of amino acid supplementation on growth and blood amino acid levels in premature neonates admitted to the neonatal intensive care unit; a randomized, controlled trial[J]. Pediatrics, 2007, 120(6): 1286-1296.
- [9] 唐子斐,黄瑛,张蓉,等.早产儿早期高剂量输注氨基酸有效性和安全性评价的研究[J].中华儿科杂志,2009,47(3):209-215.
- [10] Roggero P, Gianni ML, Morlacchi L, et al. (下转第 621 页)

**3.2 HPV 亚型分布特点** 研究表明, HPV 亚型分布也存在地域性差异, 不同亚型 HPV 感染致癌性及其后果不同<sup>[5]</sup>。

Bao 等<sup>[6]</sup> 研究的中国宫颈癌常见亚型为 HPV-16、18、58、33、52、45、31 及 35 型; 宫颈癌前病变中常见亚型为 HPV-16、58、52、18、33、31。

本研究显示 HPV 高危型感染中常见的亚型为 HPV-16、58、52、33、18、66、56, 与前人的研究有所偏差, 原因可能归结为 HPV 亚型分布的地域性差异; 低危型感染中 HPV-43、11、6、42 均占有较大比例, 与前人结果比较 6、11 没有占有主导地位, 但是 4 种亚型均是广范围报道的 HPV 低危型亚型。

**3.3 单一感染与多重感染** 本研究中 HPV 多重感染的比例为 26.08%, 低于 Bachtary 等<sup>[7]</sup> (43.9%), 与其他文献一致<sup>[8]</sup>。不少学者认为 HPV 的多重感染并不少见, 检出率高低除与研究人群有关外, 还与检测方法有关。在本研究中, 多重感染主要是二重感染, 最常见的为 HPV-16 合并的感染。Ho 等<sup>[9]</sup> 学者认为 HPV 多重感染者出现持续感染的危险性更大, 支持本研究结果。

**3.4 HPV 与宫颈癌的关系** 宫颈癌发病率高, 在女性恶性肿瘤的发病率中位居第 2。研究表明, HPV 的持续感染是宫颈癌及宫颈上皮内瘤变(CIN)的主要病因。高危型 HPV 的持续感染是宫颈癌及其癌前病变发生、发展的必要条件。宫颈癌患者的高危型 HPV 感染阳性率为 100%, CIN II 和 CIN III 为 97%, CIN I 为 61.4%。

不同 HPV 亚型的致病力不同, 据 Munoz 等<sup>[10]</sup> 统计, 虽然各级别病变感染型别存在差异, 但高危型 HPV-16、58、18、56、33 在各级别病变组均占有一定优势, 本研究亦支持上述结果。HPV 多重感染率随病变级别增加而增加, 一定程度上说明多重感染对宫颈病变的发生、发展起促进作用。结果与 Fife 等<sup>[11]</sup> 的研究一致, 但也有不少学者提出反对意见<sup>[10]</sup>。

**3.5 HPV 与年龄的关系** HPV 与年龄具有相关性, 据 de Sanjose 等<sup>[4]</sup> 的研究显示: HPV 感染高峰在 34 岁之前, 35~44 岁的 HPV 感染率随之降低, 而对于大于 45 岁组, 除亚洲外其他地区的感染率又有所增加。本研究结果有所不同, 原因在于, 统计的标本量有限, 不能客观反映 HPV 感染年龄本身, 也存在患者来源集中的问题, HPV 感染一般症状不明显, 很多年轻妇女忽略了 HPV 的常规检查也是一个很大的因素。

#### 参考文献:

[1] Steben M, Duarte-Franco E. Human papillomavirus infec-

tion; epidemiology and pathophysiology[J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 107(2): 2-5.

[2] Paavonen J. Human papillomavirus infection and the development of cervical cancer and related genital neoplasias [J]. *Int J Infect Dis*, 2007, 11(2): 3-9.

[3] Clifford GM, Gallus S, Herrero R, et al. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the international agency for research on cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis [J]. *Lancet*, 2005, 366(9490): 991-998.

[4] de Sanjose S, Diaz M, Castellsague X, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2007, 7(7): 453-459.

[5] Clifford GM, Swith JS, Plummer M, et al. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis [J]. *Br J Cancer*, 2003, 88(1): 63-73.

[6] Bao YP, Li N, Smith JS, et al. Human papillomavirus type-distribution in the cervix of Chi-nese women: a meta-analysis [J]. *Int J STD AIDS*, 2008, 19(2): 106-111.

[7] Bachtary B, Obermair A, Dreier B, et al. Impact of multiple HPV infection on response to treatment and survival in patients receiving radical radiotherapy for cervical cancer [J]. *Int J Cancer*, 2002, 102(3): 237-243.

[8] Huang LW, Chao SL, Wang JL, et al. Human papillomavirus-31-related types predict better survival in cervical carcinoma [J]. *Cancer*, 2004, 100(2): 327-334.

[9] Ho GY, Bierman R, Beardsley L, et al. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women [J]. *N Engl J Med*, 1998, 338(7): 423-428.

[10] Munoz N, Bosch FX, Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(6): 518-527.

[11] Fife KH, Cramer HM, Schroeder JM, et al. Detection of multiple human papillomavirus types in the lower genital tract correlates with cervical dysplasia [J]. *J Med Virol*, 2001, 64(4): 550-559.

(收稿日期: 2012-10-07 修回日期: 2012-12-01)

(上接第 618 页)

Blood urea nitrogen concentrations in low-birth-weight preterm infants during parenteral and enteral nutrition [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010, 51(2): 213-215.

[11] 孙晓丽, 周晓玉. 极低出生体质量儿的早期全静脉营养的临床探讨 [J]. *南京医科大学学报: 自然科学版*, 2008, 28

(7): 921-924.

[12] 贝斐, 孙建华, 叶秀霞, 等. 早期应用氨基酸对极低出生体质量儿胃肠外营养相关性胆汁淤积的影响 [J]. *中国新生儿科杂志*, 2011, 26(2): 83-86.

(收稿日期: 2012-11-13 修回日期: 2012-12-08)