

新生儿呼吸机相关性肺炎危险因素 Meta 分析*

谭斌, 张帆, 黄娅铃, 张弦, 杨世亚, 李迎丽[△], 邱景富

(重庆医科大学公共卫生与管理学院 400016)

摘要:目的 系统评价中国新生儿呼吸机相关性肺炎(VAP)的危险因素,为临床制订预防策略提供依据。方法 检索 PubMed、Web of Science、中国知网(CNKI)、中国生物医学文摘数据库(CBM)、重庆维普(VIP)和万方数据库,收集研究中国新生儿 VAP 危险因素的文献,按照纳入和排除标准筛选文献、提取数据并采用 Revman5.1 软件进行 Meta 分析。结果 根据纳入排除标准,最终纳入 20 篇文献,病例 1 145 例,对照 2 610 例。影响新生儿发生 VAP 的危险因素包括机械通气(MV)≥3 d、原发性肺部疾病、头部仰卧位、鼻胃管、早产、重插管、低体质量、血制品应用、剖宫产及肠外营养。结论 临床上应针对中国新生儿 VAP 发病的相关危险因素采取针对性预防措施,从而降低 VAP 的发病率和病死率。

关键词:肺炎,呼吸机相关性;危险因素;Meta 分析;新生儿

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.14.005

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)14-1693-04

Risk factors of neonatal ventilator-associated pneumonia in China: a Meta-analysis*

Tan Bin, Zhang Fan, Huang Yaling, Zhang Xian, Yang Shiya, Li Yingli[△], Qiu Jingfu

(School of Public Health and Management, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To provide references for VAP prevention strategy through systematically review on the risk factors of neonatal ventilator-associated pneumonia(VAP) in China. **Methods** Literatures of neonatal VAP were searched in PubMed, Web of Science, CNKI, CBM, VIP and WanFang databases. Literatures screening and data extraction were conducted according to the inclusion and exclusion criteria. Meta-analysis were calculated using software Revman5.1. **Results** 20 studies were included, 1 145 cases of Patients and 2 610 cases in control group. The 10 possible risk factors related to neonatal VAP were MV≥3 days, underlying lung disease, supine, nasal feeding and gastric tube, preterm delivery, reintubation, underweight, transfusion, cesarean delivery and parenteral nutrition. **Conclusion** The targeted methods considering the above factors should be taken to decrease the morbidity and mortality of VAP in China.

Key words: pneumonia, ventilator associated; risk factors; Meta-analysis; neonatal

2000 年 9 月,联合国千年首脑会议提出了“千年发展目标”(the millennium development goals, MDGs)。1990 年至 2015 年,将 5 岁以下儿童病死率降低 2/3 为基本目标之一。而呼吸机相关性肺炎(VAP)是造成新生儿死亡的重要原因之一。VAP 是指机械通气(MV)48 h 后至拔管后 48 h 内出现的肺炎,是医院获得性肺炎的重要类型^[1]。随着新生儿重症监护水平的提高,机械通气逐渐成为治疗新生儿呼吸衰竭的主要措施,使得早产儿、极低出生体质量儿的抢救成功率明显提高^[2]。但是,其并发症即呼吸机相关性肺炎也增加了患儿发生医院感染的风险,使得新生儿发病率和病死率增高、撤机时间延长和治疗费用增加,由此给住院患者和国家增加了沉重的经济负担。国内文献报道,中国新生儿 VAP 的发病率为 58.5%,病死率为 25.0%^[3],而国外数据显示,国外新生儿发病率为 7%~40%^[4]。目前,有大量文献记载了成人 VAP 的临床特点及流行病学资料,但新生儿因其特殊的生理特点,文献报道较少。本研究旨在全面收集和评价国内外发表的有关中国新生儿 VAP 的研究,探讨中国新生儿 VAP 主要危险因素,以期临床预防及治疗提供参考依据,降低新生儿的发病率及病

死率。

1 资料与方法

1.1 纳入排除标准 纳入标准:(1)研究内容关于中国新生儿 VAP 危险因素;(2)研究设计类型为病例对照研究;(3)MV 时间表述明确(≥48 h);(4)VAP 诊断标准明确;(5)语言为中英文。排除标准:(1)重复发表的文献;(2)文献没有提供可用于分析的数据,如 OR 值及 95%CI;(3)综述、科普、观点类文章。

1.2 检索资源 计算机检索了中文数据库[中国知网(CNKI)、中国生物医学文摘数据库(CBM)、重庆维普(VIP)和万方数据库]和英文数据库(Pubmed、Web of Science)中关于中国新生儿 VAP 危险因素的文献,检索时间从建库至 2013 年 4 月。

1.3 检索策略 采用主题词与自由词结合的方式进行检索,中文检索词为(呼吸机相关性肺炎 or 呼吸机相关肺炎)and(新生儿 or NICU)and[危险因素 or 病因 or 高危因素。英文检索词为(Pneumonia, Ventilator-Associated(mesh) OR Pneumonia, Ventilator Associated OR Ventilator-Associated Pneumonia OR Ventilator Associated Pneumonia] AND [Risk factors

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(31071093,31170129);重庆市自然科学基金资助项目(CSTC,2010BB5354);重庆市科委攻关基金资助项目(CSTC,2011AB5092)。作者简介:谭斌(1988—),在读硕士,主要从事感染性疾病的流行病学研究。△ 通讯作者, Tel:(023) 68485026; E-mail: liylyl@yahoo.com.cn。

(mesh) OR Factor, Risk OR Factors, Risk OR Risk factor OR Dangerous factors OR Hazards OR Causes]AND(Neonatal OR Newborn)AND China。检索到的文献导入到 EndnoteX6 文献管理软件进行查重和筛选。

1.4 文献质量评价 采用 Newcastle-Ottawa Scale(NOS)标准,对纳入的文献进行质量评价。NOS 包括:研究对象选择 4 个条目(4 分),组间可比性 1 个条目(2 分)和结果测量 3 个条目(3 分)。总分共计 9 分,0~4 分为低质量研究,5~9 分为高质量研究。由 2 名研究者独立对文献进行评价,评价结果若出现分歧,则课题组进行讨论确定,必要时咨询相关专家意见。

1.5 数据提取 数据提取表是经过预提取并反复修改后最终确定,然后由 2 名研究者按照数据提取表独立提取纳入文献信息,提取的信息主要包括:(1)文献基本信息,包括文题、作者及发表时间;(2)研究对象、研究时间、研究类型和地区;(3)主要结局指标,包括发病率和危险因素等数据。然后对提取的资料进行交叉核对,讨论达成一致,必要时咨询相关专家意见。

1.6 统计学处理 采用 Cochrane 系统评价软件 Review Manager5.1 对全部纳入的文献数据进行统计分析。异质性检验中若 $P > 0.05$,则选用固定效应模型,否则选用随机效应模型;对各研究的数据进行合并统计,计算合并 OR 值及 95% CI,进行 Z 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;采用合并后的对照组某危险因素的暴露率(P_0)代表总体人群暴露率(P_e),来计算人群归因危险度百分比(PARP),计算公式如下: $PARP = Pe(OR - 1) / Pe(OR - 1) + 1$ 。采用逐一排除的敏感性分析检测 Meta 分析结果是否稳定;用漏斗图对发表偏倚进行分析。

2 结果

2.1 纳入文献基本情况 检索后共得到 104 篇文献,按照纳

入与排除标准进行初筛和全文筛选,最终纳入文献 20 篇,共计 20 项研究(文献筛选流程图见图 1)。入选文献研究累计病例 1 145 例,对照 2 610 例,研究时间范围 1994~2012 年,研究时间 1 年至 7 年,研究地点包括了中国的西南、华东、华南、华北等地区;纳入文献质量评价得分最低 5 分,最高 7 分,见表 1。

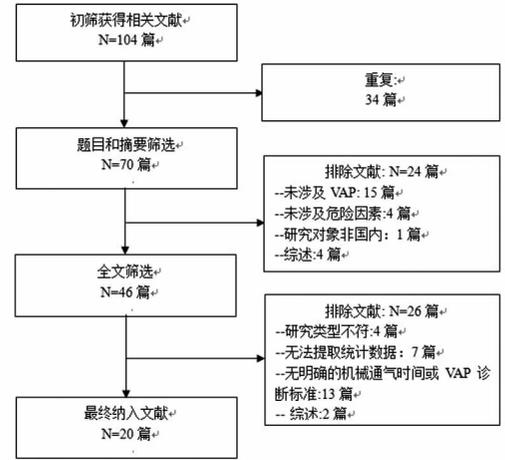


图 1 文献筛选流程图

2.2 危险因素分析

2.2.1 危险因素的合并 OR 及 95% CI 每篇文献所研究的危险因素不尽相同,最后归纳总结出影响新生儿 VAP 的 10 个危险因素,包括早产、剖宫产、低体质量、头部仰卧位、原发性肺部疾病、机械通气时间及侵入性操作(重插管、胸腔引流、鼻胃管、肠外营养和血制品应用),见表 2。结果显示,除了剖宫产和胸腔引流外,其余因素都是新生儿 VAP 的高危因素。森林图以早产儿为例,见图 2。

表 1 纳入研究基本特征及文献质量评价

纳入研究	地区	研究时间段	病例组(n)	对照组(n)	VAP 发病率(%)	质量评价
魏凌云等 ^[5] ,2004	广东	2000.01~2002.12	77	282	21.4	6分
曾力楠等 ^[6] ,2011	四川	2005.12~2008.12	40	139	22.3	6分
潘兆军等 ^[7] ,2011	江苏	2009.01~2009.12	35	61	36.5	7分
严纯雪等 ^[8] ,2002	浙江	1997.01~2000.10	73	107	40.6	7分
袁天明等 ^[9] ,2004	浙江	1994.01~2001.12	52	207	20.1	7分
李潮 ^[10] ,2008	浙江	2003.01~2006.10	56	82	40.6	7分
陈弘等 ^[11] ,2006	浙江	1999.01~2004.01	42	28	60.0	5分
张德双等 ^[12] ,2013	四川	2008.01~2012.02	85	316	21.2	7分
林真珠等 ^[13] ,2010	广东	2005.01~2009.10	45	123	26.8	7分
应燕芬等 ^[14] ,2010	浙江	2008.01~2008.12	58	172	25.2	7分
邹友富等 ^[15] ,2010	重庆	2006.05~2009.05	94	109	46.3	6分
曲东等 ^[16] ,2004	北京	2年	28	21	57.1	6分
Deng 等 ^[17] ,2011	重庆	2002.01~2008.01	117	232	33.5	7分
Yuan 等 ^[18] ,2007	浙江	1998.01~2002.12	52	207	20.1	7分
廖移满等 ^[19] ,2012	湖南	2007.06~2010.06	49	46	51.6	6分
郑莉 ^[20] ,2012	广东	2010.07~2012.06	64	150	29.9	6分
汤广宇等 ^[21] ,2010	安徽	2006.01~2009.12	30	22	57.7	5分

续表 1 纳入研究基本特征及文献质量评价

纳入研究	地区	研究时间段	病例组(n)	对照组(n)	VAP 发病率(%)	质量评价
常明等 ^[22] ,2008	江苏	2006.01~2007.12	54	32	62.8	5 分
朱绪亮等 ^[23] ,2007	江西	2002.01~2005.06	35	49	41.7	7 分
叶毅桦等 ^[24] ,2009	广东	2004.01~2008.08	59	225	20.8	6 分

表 2 新生儿 VAP 危险因素的 Meta 分析

危险因素	合并文献数	病例(n)	对照(n)	异质性检验		效应模型	OR	95%CI	Z	P
				P	I ² (%)					
早产	18	748	1 333	0.00	60	RE	2.45	1.87~3.22	6.44	0.00
剖宫产	5	160	418	0.05	58	RE	1.56	0.89~2.72	1.56	0.12
低体质量	15	551	1 035	0.00	84	RE	2.51	1.56~4.03	3.81	0.00
头部仰卧位	5	211	304	0.05	57	RE	3.39	2.07~5.54	4.87	0.00
原发性肺部疾病	8	324	631	0.00	84	RE	2.98	1.43~6.24	2.90	0.00
MV 时间										
<3 d	8	43	254	0.73	0	FE	0.19	0.13~0.28	8.37	0.00
≥3 d	16	670	1 024	0.05	39	FE	4.37	3.58~5.34	14.50	0.00
侵入性操作										
重插管	10	337	503	0.00	87	RE	3.47	1.83~6.58	3.81	0.00
胸腔引流	5	85	259	0.97	0	FE	1.08	0.75~1.56	0.42	0.68
鼻胃管	4	163	309	1.00	0	FE	2.63	1.84~3.75	5.31	0.00
肠外营养	5	185	365	0.39	3	FE	1.62	1.21~2.19	3.20	0.00
血制品应用	4	178	293	0.72	0	FE	2.95	2.20~3.95	7.25	0.00

RE: 随机效应模式; FE: 固定效应模式。

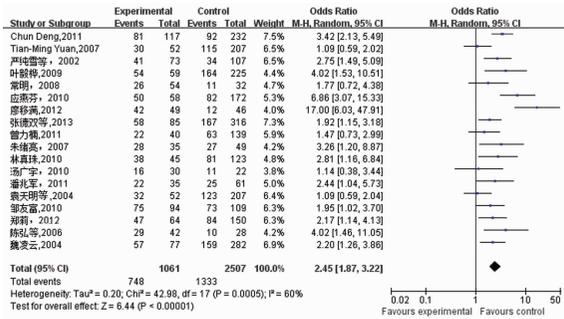


图 2 早产儿 VAP 的危险因素 Meta 分析森林图

2.2.2 危险因素的 PARP 新生儿 VAP 危险因素 PARP 结果显示,除胸腔引流、MV 时间小于 3 d 和肠外营养外,其余危险因素的归因危险度均较大,对新生儿 VAP 的发生有较大的影响,其影响程度依次为: MV 时间大于或等于 3 d、原发性肺部疾病、头部仰卧位、鼻胃管、早产、重插管、低体质量、血制品应用、剖宫产及肠外营养,见表 3。

表 3 新生儿 VAP 危险因素的 PARP

危险因素	合并 OR	P ₀ (%)	PARP(%)
早产	2.45	51.06	42.54
剖宫产	1.56	65.78	26.92
低体质量	2.51	46.38	41.19
头部仰卧位	3.39	46.29	52.52

续表 3 新生儿 VAP 危险因素的 PARP

危险因素	合并 OR	P ₀ (%)	PARP(%)
原发性肺部疾病	2.98	57.81	53.37
MV ≥ 3 d	4.37	40.37	57.64
侵入性操作			
重插管	3.47	28.83	41.59
鼻、胃管	2.63	52.02	45.89
肠外营养	1.62	39.33	19.60
血制品应用	2.95	35.82	41.12

P₀: 对照组暴露率。

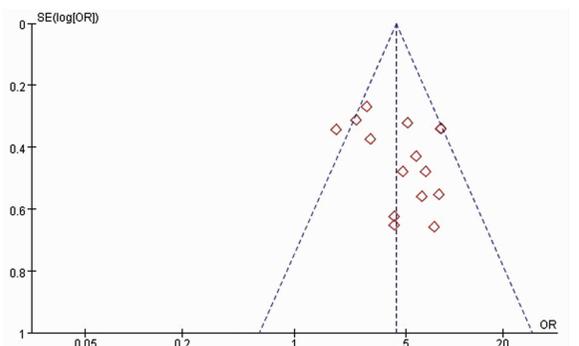


图 3 MV 时间大于或等于 3 d 纳入文献发表偏倚漏斗图

2.3 敏感性分析 本次 Meta 分析对不同危险因素里的每篇

文献进行了逐一排除后,各危险因素 OR 值没有本质性改变。

2.4 发表偏倚 对所有纳入研究进行漏斗图检验,均存在对称性,未见明显的发表偏倚,以 MV 时间大于或等于 3 d 为例,漏斗图见图 3。

3 讨 论

3.1 新生儿 VAP 的危险因素 虽然目前国内已有少量研究对新生儿 VAP 的危险因素进行探讨,但未对已有研究进行分析汇总形成较一致的意见,本研究旨在综合国内研究结果的基础上,采用 Meta 分析的方法,对新生儿 VAP 危险因素进行综合评估。结果显示中国新生儿 VAP 发病率较高,仅从纳入的文献就可以发现发病率高达 62.8%^[24],高出国外的发病率近 20%^[4]。进一步研究显示,早产、低体质量、头部仰卧位、原发性肺部疾病、机械通气时间及侵入性操作等都是导致新生儿 VAP 的危险因素,其归因危险百分比都比较高,最高可达 57.64%,说明如果停止暴露于这些危险因素,新生儿的 VAP 发病率有可能会得到较大的降低。这些危险因素中,早产、重插管及头部仰卧位等都为可控因素,临床上完全可以预防,是降低新生儿 VAP 的发病率和病死率的有效手段。机械通气作为一项有创的辅助治疗,并不是对所有患儿都有利,尤其对新生儿重度监护室患儿来说,新生儿免疫系统发育不完善,正常呼吸道的屏障功能易遭到破坏,相比成人则更容易并发 VAP。本研究显示 MV 时间小于 3 d 对患儿的治疗是有帮助的,MV 时间大于或等于 3 d,明显增加了患儿并发 VAP 的风险。相反,胸腔引流并没有增加新生儿 VAP 的风险,这可能与纳入的样本量比较小有关,其是否是一个明确的危险因素还有待进一步研究。

在纳入的 20 篇文献中,虽然严纯雪等^[8]、袁天明等^[9]、陈弘等^[11]和 Yuan 等^[18]研究时间跨度较长,期间各医院使用呼吸机的水平差异较大,不同时间段得出的 VAP 危险因素有所不同。但是,经过逐一排除可能影响危险因素结果的文献后,敏感性分析结果显示 OR 值没有本质性改变,说明本次 Meta 分析的结果是可靠的。总之,此次 Meta 分析为临床上预防新生儿 VAP 提供了明确的参考依据,临床医师应采取有针对性的切实可行的预防措施来降低中国新生儿 VAP 的病死率。

3.2 本研究的局限性及展望 本研究严格按照 Meta 分析的方法进行,但仍存在不足之处:(1)纳入到研究中患者自身、医疗水平、地域等因素不尽相同;(2)纳入文献研究的危险因素不尽相同,本研究仅对纳入研究中关注程度较高的危险因素进行分析,而对部分危险因素未予以评价,例如张德双等^[12]对 Apgar 评分(新生儿出生后立即检查其身体状况的标准评估方法)进行的研究,由于文献比较少,数据不能合并,所以,未纳入本文危险因素的评价;(3)纳入文献的质量参差不齐,部分研究样本量较小,代表性较差,这在一定程度上影响研究结果的准确性。

综上所述,导致新生儿 VAP 可能的危险因素有早产、低体质量、MV \geq 3 d、头部仰卧位、重插管、原发性肺部疾病、肠外营养、血制品应用及鼻、胃管。新生儿 VAP 是医院内感染发病的第 2 位,仅排在泌尿道感染之后,但却是重症监护病房医院感染中的第 1 位^[25],作者在明确了危险因素后,建议临床医师制订出针对性的预防措施,同时在以后的研究中,尽可能的开展高质量的队列研究,也可适当开展干预性实验,对有关新生儿呼吸机相关性肺炎的危险因素进行验证和补充。

参考文献:

- [1] Jaseph NM, Sistia S, Datta TK, et al. Ventilator-associated pneumonia: A review[J]. Eur J Int Med, 2010, 21: 360-368.
- [2] 周娟,朱丽贞.新生儿呼吸机相关性肺炎的危险因素及预防进展[J].全科护理,2011,9(31):2895-2897.
- [3] 梁武华,李继慧,庞喻.新生儿呼吸机相关性肺炎病原菌分析及防治探讨[J].中国优生与遗传杂志,2009,17(4):98-100.
- [4] Foglia E, Meier MD, Elward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients [J]. Clin Microbiol Rev, 2007, 20(3): 409-425.
- [5] 魏凌云,彭淑梅,邓群娣. NICU 内呼吸机相关性肺炎多因素 Logistic 回归分析[J].实用医学杂志,2004,20(1):47-49.
- [6] 曾力楠,熊英,张伶俐.我院新生儿呼吸机相关性肺炎病因学研究及用药分析[J].中国药房,2011,22(2):124-127.
- [7] 潘兆军,韩良荣,刘石等.新生儿呼吸机相关肺炎的临床分析[J].临床医学,2011,31(11):24-26.
- [8] 严纯雪,陈园妹,贾玉双,等.新生儿呼吸机相关肺炎的危险因素与病原菌研究[J].河南诊断与治疗杂志,2002,16(2):81-83.
- [9] 袁天明,俞惠民.新生儿呼吸机相关肺炎危险因素的对照研究[J].中华急诊医学杂志,2004,13(4):257-260.
- [10] 李潮.新生儿呼吸机相关肺炎危险因素和病原学分析[J].中国小儿急救医学,2008,15(3):247-249.
- [11] 陈弘,吴福根,江金彪,等.新生儿呼吸机相关肺炎危险因素及病原菌回顾性分析[J].中国感染控制杂志,2006,5(1):32-34.
- [12] 张德双,陈超,周伟,等.新生儿呼吸机相关性肺炎病原菌及危险因素分析[J].中国当代儿科杂志,2013,15(1):14-18.
- [13] 林真珠,王惠珍.新生儿呼吸机相关性肺炎危险因素分析及护理对策[J].护理学报,2010,17(9A):4-7.
- [14] 应燕芬,陈尚勤,胡小娅等.新生儿呼吸机相关性肺炎危险因素及病原菌变迁的分析[J].中国当代儿科杂志,2010,12(12):936-939.
- [15] 邹友富,邓春.新生儿呼吸机相关性肺炎危险因素及病原菌状况分析[J].重庆医科大学学报,2010,35(10):1550-1554.
- [16] 曲东,李杰,甘小庄,等.新生儿机械通气相关性肺炎的临床分析[J].中国临床医学,2004,11(4):539-541.
- [17] Deng C, Li XW, Zou YF, et al. Risk factors and pathogen profile of ventilator-associated pneumonia in a neonatal intensive care unit in China[J]. Pediatrics International, 2011, 53: 332-337.
- [18] Yuan TM, Chen LH, Yu HM. Risk factors and outcomes for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients[J]. J Perinat Med, (下转第 1699 页)

性,它可造成肝细胞变性、坏死和炎性反应,从而导致 NAFLD 的发生^[11];另外,增多的游离脂肪酸也会干扰周围组织中胰岛素与受体结合,导致胰岛素抵抗的产生。因此,注意平衡膳食、适当运动、合理控制体质量有助于预防 NAFLD 的发生。

脂肪酸是膳食脂肪的重要组成部分,也是体内脂肪代谢的中间产物。脂肪酸根据饱和程度可以分为:SFA、MUFA、PUFA,PUFA 又分为 n-3 PUFA 和 n-6 PUFA。本研究结果显示,NAFLD 组 C16:0 水平较高,可能是血浆中 SFA 含量增加的重要因素,C16:0 水平高则增加 NAFLD 的发病风险。NAFLD 组血浆 PUFA、C18:2 n-6、C20:4 n-6 水平均低于对照组,经非条件 Logistic 回归分析显示,C18:2 n-6、C20:4 n-6 水平升高则降低 NAFLD 的发病风险。本实验在体外的研究也发现 C16:0 促进体外培养肝细胞脂肪蓄积,而 C18:2 n-6 和 C20:5 n-3 降低肝细胞的脂肪含量^[12]。Barreyro 等^[13]研究发现 SFA(C16:0 和 C18:0)在肝细胞内过度聚积,可能造成肝细胞损伤。C18:2 n-6 是导致血胆固醇浓度下降的主要脂肪酸,它可以加速血浆中 TC 的转化和排泄,因而可以降低血浆 TC 的浓度^[14]。C18:2 n-6 还有降低血浆 TG 水平的作用,维持血脂代谢平衡^[15]。C20:4 n-6 是合成前列腺素、前列腺环素、血栓烷素、白细胞三烯等二十碳衍生物的直接前体,这些生物活性物质对脂质代谢、血液流变学、血管弹性、白细胞功能和血小板激活等具有重要的调节作用。本研究显示对 NAFLD 有预防作用的 PUFA 主要是 n-6 PUFA 中的 C18:2 n-6 和 C20:4 n-6,而未见血浆 n-3 PUFA 与 NAFLD 有关,这可能是由于重庆地区研究对象膳食中 n-3 PUFA 摄入水平相对较低且差别不大。

参考文献:

[1] Breij LM, Kerkhof GF, Hokken-Koelega AC, et al. Accelerated infant weight gain and risk for non-alcoholic fatty liver disease in early adulthood[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(48):9146-9155.

[2] de Alwis NM, Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears[J]. *J Hepatol*, 2008, 48(Suppl 1):S104-S112.

[3] Williams CD, Stengel J, Asike MI, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing

ultrasound and liver biopsy: a prospective study[J]. *Gastroenterology*, 2011, 140(1):124-131.

- [4] Fan JG, Farrell GC. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China[J]. *J Hepatol*, 2009, 50(1):204-210.
- [5] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2010, 19(6):483-487.
- [6] Masood A, Stark KD, Salem N. A simplified and efficient method for the analysis of fatty acid methyl esters suitable for large clinical studies[J]. *J Lipid Res*, 2005, 46(10):2299-2305.
- [7] Zámbo V, Simon-Szabó L, Szélenyi P, et al. Lipotoxicity in the liver[J]. *World J Hepatol*, 2013, 5(10):550-557.
- [8] 唐彬,姚树坤. 非酒精性脂肪性肝病患者血清 L-FABP 和 TNF- α 水平测定及其意义[J]. *重庆医学*, 2013, 42(15):1696-1697,1700.
- [9] 邵小娟,王晓敏,王斌,等. 巨噬细胞表型转换在 NAFLD 发生过程中的可能作用[J]. *重庆医学*, 2013, 42(15):1681-1684,1688.
- [10] 赵紫烟. 非酒精性脂肪肝的危险因素及脂肪肝诊断的研究进展[J]. *医学综述*, 2011, 17(10):1522-1524.
- [11] 田晓媛. 膳食脂肪酸与非酒精性脂肪肝[J]. *重庆医学*, 2010, 39(24):3430-3432.
- [12] 田晓媛,张乾勇,冉莉,等. 不同膳食脂肪酸对肝细胞 SREBP-1c 表达及脂代谢的影响[J]. *第三军医大学学报*, 2012, 34(1):66-69.
- [13] Barreyro FJ, Kobayashi S, Bronk SF, et al. Transcriptional regulation of Bim by FoxO3A mediates hepatocyte lipopapoptosis[J]. *J Biol Chem*, 2007, 282(37):27141-27154.
- [14] Koo SH. Nonalcoholic fatty liver disease: molecular mechanisms for the hepatic steatosis[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2013, 19(3):210-215.
- [15] 时皎皎,糜漫天,韦娜,等. 不同脂肪酸构成比对大鼠血脂影响的研究[J]. *第三军医大学学报*, 2007, 29(9):824-827.

(收稿日期:2013-11-09 修回日期:2013-12-26)

(上接第 1696 页)

2007, 35:334-338.

[19] 廖移满,徐陆,陶丽. 新生儿呼吸机相关性肺炎高危因素分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2012, 12(14):3580-3581.

[20] 郑莉. 危重症新生儿呼吸机相关性肺炎高危因素及对策[J]. *中国社区医师*, 2012, 14(32):163-164.

[21] 汤广宇,张媛媛,王晓潇,等. 新生儿呼吸机相关性肺炎 52 例高危因素及病原菌分析[J]. *安徽医学*, 2010, 31(6):641-642.

[22] 常明,杨莉. 新生儿呼吸机相关性肺炎 86 例高危因素及病原学特点[J]. *中国新生儿科杂志*, 2008, 23(5):298-

299.

- [23] 朱绪亮,赵玲,杨嘉琛,等. 新生儿呼吸机相关性肺炎的病原学和高危因素分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2007, 9(6):549-542.
- [24] 叶毅桦,黄莹,陈志凤,等. 新生儿呼吸机相关性肺炎的高危因素分析及病原菌检测[J]. *中国妇幼保健*, 2009, 24(21):3022-3023.
- [25] Shraf M, Ostrosky ZL. Ventilator associated pneumonia: a review[J]. *Hosp Pract Minneap*, 2012, 40(1):93-105.

(收稿日期:2013-11-13 修回日期:2014-02-25)