

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.04.014

呼吸机相关性肺炎患者血清 NAMPT、YKL-40、sTREM-1 水平 与病情程度及预后的关系研究 *

庄新梅 张霞 黄颖 郭婉婷 花蕾

(新疆医科大学第一附属医院重症医学一科 新疆乌鲁木齐 830000)

摘要 目的:研究呼吸机相关性肺炎(VAP)患者血清烟酰胺磷酸核糖转移酶(NAMPT)、壳多糖酶 3 样蛋白 1(YKL-40)、可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)水平与病情程度及预后的关系。**方法:**选取我院 2019 年 2 月~2021 年 2 月收治的 120 例 VAP 患者作为研究对象,将其按照病情程度分成低危组 40 例、中危组 45 例以及高危组 35 例,另取同期健康体检人员 50 例作为对照组,检测并比较各组血清 NAMPT、YKL-40、sTREM-1 水平。此外,将 VAP 患者按照 28 d 生存情况分成死亡组和生存组,比较两组各项基本资料、治疗情况以及血清 NAMPT、YKL-40、sTREM-1 水平,采用多因素 Logistic 回归分析 VAP 患者预后的影响因素。**结果:**VAP 患者的血清 NAMPT、YKL-40、sTREM-1 水平均高于对照组体检人员,且 VAP 患者中上述三项血清指标水平随着病情程度的加重而升高($P<0.05$)。死亡组患者血清 NAMPT、YKL-40、sTREM-1 水平均高于生存组患者($P<0.05$)。单因素分析结果显示:年龄、合并糖尿病、体质量指数(BMI)、机械通气时间、预防性使用抗生素以及气管切开均与 VAP 患者预后有关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示:年龄 ≥ 65 岁、机械通气时间较长、未预防性使用抗生素、气管切开以及血清 NAMPT、YKL-40、sTREM-1 水平异常升高均是 VAP 患者预后的不利影响因素(均 $OR>1, P<0.05$)。**结论:**血清 NAMPT、YKL-40、sTREM-1 水平与 VAP 患者的病情程度及预后密切相关,VAP 患者的预后受到年龄、机械通气时间、抗生素使用、气管切开以及血清 NAMPT、YKL-40、sTREM-1 水平等因素影响。

关键词:呼吸机相关性肺炎;NAMPT;YKL-40;sTREM-1;病情程度;预后

中图分类号:R563 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)04-671-05

Study on the Relationship between Serum NAMPT, YKL-40, sTREM-1 Levels and Disease Severity and Prognosis in Patients with Ventilator-Associated Pneumonia*

ZHUANG Xin-mei, ZHANG Xia, HUANG Ying, GUO Wan-ting, HUA Lei

(First Department of Critical Medicine, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830000, China)

ABSTRACT Objective: To study the relationship between niacinamide phosphoribontransferase (NAMPT), chitosan glycosinase 3-like protein 1 (YKL-40), soluble myeloid triggering receptor-1 (sTREM-1) and disease severity and prognosis in patients with ventilator-associated pneumonia (VAP). **Methods:** A total of 120 patients with VAP who were admitted to our hospital from February 2019 to February 2021 were selected as the research object. They were divided into 40 cases in the low-risk group, 45 cases in the medium-risk group and 35 cases in the high-risk group according to the disease severity. 50 healthy physical examination personnel in the same period were taken as the control group. The serum NAMPT, YKL-40 and sTREM-1 levels in each group were detected and compared. In addition, patients with VAP were divided into death group and survival group according to 28 day survival. The basic data, treatment situation and serum NAMPT, YKL-40 and sTREM-1 levels were compared between the two groups. The influencing factors of prognosis of patients with VAP were analyzed by multivariate Logistic regression. **Results:** The serum NAMPT, YKL-40 and sTREM-1 levels in patients with VAP were higher than those in control group physical examination personnel, and the levels of these three serum indexes were increased with the disease severity ($P<0.05$). The serum NAMPT, YKL-40 and sTREM-1 levels in death group patients were higher than those in survival group patients ($P<0.05$). Univariate analysis showed that age, diabetes mellitus, body mass Index (BMI), mechanical ventilation time, prophylactic use of antibiotics and tracheotomy were all correlated with prognosis of patients with VAP ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age ≥ 65 years, long mechanical ventilation time, no prophylactic use of antibiotics, tracheotomy and abnormal elevation of serum NAMPT, YKL-40 and sTREM-1 levels were all adverse factors for prognosis of patients with VAP (all $OR>1, P<0.05$). **Conclusion:** Serum NAMPT, YKL-40 and sTREM-1 levels are closely correlated with the disease severity and prognosis of patients with VAP. The prognosis of patients with VAP is affected by age, mechanical ventilation time, antibiotic use, tracheotomy and serum levels of NAMPT, YKL-40 and STREM-1, etc.

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2017D01C308)

作者简介:庄新梅(1989-),女,硕士研究生,研究方向:重症医学,E-mail: mm703379797@163.com

(收稿日期:2022-05-29 接受日期:2022-06-25)

Key words: Ventilator-associated pneumonia; NAMPT; YKL-40; sTREM-1; Disease severity; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R563 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)04-671-05

前言

呼吸机相关性肺炎(VAP)主要是指各类危急重症患者在接受机械通气治疗 ≥ 48 h后发生的肺炎,属于微生物侵袭下呼吸道以及肺实质的结果^[1-3]。有研究报道显示,重症监护室(ICU)患者的VAP发生率高达9~30%,且病死率为20~71%^[4,5]。由此可见,寻找一种VAP早期诊断、病情评估以及预后预测的指标显得尤为重要,可为临床治疗提供指导作用,从而改善患者的预后转归。烟酰胺磷酸核糖转移酶(NAMPT)具有调控炎症反应的作用,在机体感染发生后出现异常表达^[6,7]。壳多糖酶3样蛋白1(YKL-40)属于分泌性蛋白之一,其在肺部感染性疾病中的异常高表达已得到不少研究报道证实^[8-10],且和中性粒细胞吞噬作用有关,可在一定程度上反应细菌感染程度。可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)属于免疫球蛋白超家族重要成员之一,是细菌性感染急性期反应物,主要表达于单核细胞、巨噬细胞以及中性粒细胞表面,参与了细菌感染导致的炎症反应加剧^[11,12]。鉴于此,本文通过研究VAP患者血清NAMPT、YKL-40、sTREM-1水平与病情程度及预后的关系,旨在为临床诊治提供数据支持,现作以下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2019年2月~2021年2月收治的120例VAP患者作为研究对象,其中男性67例,女性53例;年龄23~81岁,平均 (65.16 ± 10.35) 岁;体质指数(BMI)19~33 kg/m²,平均 (23.09 ± 1.14) kg/m²;机械通气时间1~7 d,平均 (4.02 ± 0.79) d。入组标准:(1)符合《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)》^[13]中所制定的相关标准;(2)均有机械通气治疗,且治疗时间 >48 h;(3)年龄 ≥ 20 岁;(4)临床病历资料完整。排除标准:(1)合并恶性肿瘤或(和)医源性感染者;(2)肝、肾等脏器发生严重病变者;(3)伴有严重免疫力缺陷者;(4)研究期间因故退出或失访者。另取我院同期健康体检人员50例作为对照组,其中男性26例,女性24例;年龄22~79岁,平均 (65.25 ± 10.41) 岁;BMI 19~32 kg/m²,平均 (22.93 ± 1.20) kg/m²。VAP患者与对照组受试者性别比例、年龄、BMI比较差

异无统计学意义($P>0.05$)。入组人员均签署知情同意书,我院伦理委员会已批准本研究。120例VAP患者根据急性生理与慢性健康(APACHE II)评分^[14]分成低危组(<10 分)40例、中危组(10~20分)45例以及高危组(>20 分)35例。

1.2 研究方法

(1)血清NAMPT、YKL-40、sTREM-1水平检测:分别采集所有VAP患者确诊时、对照组人员体检当日的空腹静脉血,以10 cm为离心半径,实施时长为10 min的3000 r/min离心处理,获取血清保存至 -80°C 冰箱中备用。采用酶联免疫吸附法检测所有对象的血清NAMPT、YKL-40、sTREM-1水平,具体操作根据试剂盒说明书完成,相关试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司。取VAP患者静脉血标本,以血液常规测定白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平。(2)预后跟踪及分组:自确诊之日起,统计所有VAP患者28d的预后情况,并根据存活与否分成死亡组及生存组。(3)基线资料采集:通过医院病历系统完成对所有VAP患者基线资料的统计、记录,主要内容包括有性别、年龄、BMI、合并基础病(糖尿病、高血压)情况、机械通气时间、预防性使用抗生素情况以及气管切开例数。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件处理有关数据,开展正态性检验,符合正态分布的计量资料如血清NAMPT、YKL-40、sTREM-1等指标以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间比较采用t检验,多组间比较采用单因素方差分析。性别等计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清NAMPT、YKL-40、sTREM-1水平对比

VAP患者的血清NAMPT、YKL-40、sTREM-1水平均高于对照组体检人员,且VAP患者中上述三项血清指标水平随着病情程度的加重而升高($P<0.05$),见表1。

2.2 死亡组与生存组血清NAMPT、YKL-40、sTREM-1水平对比

28d生存预后情况显示:死亡39例、存活81例。对比两组血清NAMPT、YKL-40、sTREM-1水平,死亡组患者血清NAMPT、YKL-40、sTREM-1水平均高于生存组患者($P<$

表1 各组血清NAMPT、YKL-40、sTREM-1水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum NAMPT, YKL-40 and sTREM-1 levels in each group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	NAMPT(ng/mL)	YKL-40($\mu\text{g/L}$)	sTREM-1(pg/mL)
Control group	50	1.58 $\pm$ 0.33	10.32 $\pm$ 1.21	35.22 $\pm$ 4.20
Low-risk group	40	1.82 $\pm$ 0.37 [#]	12.90 $\pm$ 1.35 [#]	41.28 $\pm$ 8.22 [#]
Medium-risk group	45	2.11 $\pm$ 0.35 ^{##}	15.89 $\pm$ 2.52 ^{##}	53.10 $\pm$ 9.14 ^{##}
High-risk group	35	3.04 $\pm$ 0.42 ^{###}	20.79 $\pm$ 2.74 ^{###}	62.09 $\pm$ 10.23 ^{###}
F	-	6.293	12.384	14.779
P	-	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with control group, [#] $P<0.05$. Compared with low-risk group, ^{##} $P<0.05$. Compared with medium-risk group, ^{###} $P<0.05$.

0.05),见表2。

表2 死亡组与生存组血清 NAMPT、YKL-40、sTREM-1 水平对比($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of serum NAMPT, YKL-40 and sTREM-1 levels between the death group and the survival group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	NAMPT(ng/mL)	YKL-40(μ g/L)	sTREM-1(pg/mL)
Death group	39	3.14 $\pm$ 0.47	22.37 $\pm$ 2.84	60.48 $\pm$ 9.74
Survival group	81	1.87 $\pm$ 0.34	13.41 $\pm$ 1.82	47.59 $\pm$ 8.20
t	-	16.852	20.890	7.579
P	-	0.000	0.000	0.000

2.3 影响 VAP 患者预后的单因素分析

经单因素分析可得:年龄、合并糖尿病、BMI、机械通气时间、预防性使用抗生素以及气管切开均与 VAP 患者预后有关

($P < 0.05$),而性别、合并高血压以及确诊时的 WBC、PCT、hs-CRP 水平与 VAP 患者预后无关($P > 0.05$),见表3。

表3 影响 VAP 患者预后的单因素分析 [n(%), $\bar{x} \pm s$]Table 3 Univariate analysis of prognosis in patients with VAP [n(%), $\bar{x} \pm s$]

Items		Death group(n=39)	Survival group(n=81)	χ^2/t	P
Gender	Male	22(56.41)	45(55.56)	0.008	0.930
	Female	17(43.59)	36(44.44)		
Age(years)	<65	12(30.77)	47(58.02)	7.824	0.005
	≥ 65	27(69.23)	34(41.98)		
Diabetes mellitus	Yes	25(64.10)	26(32.10)	11.034	0.001
	No	14(35.90)	55(67.90)		
Hypertension	Yes	21(53.85)	38(46.91)	0.506	0.477
	No	18(46.15)	43(53.09)		
BMI(kg/m ²)		22.12 $\pm$ 1.03	23.59 $\pm$ 1.45	5.684	0.000
Mechanical ventilation time(d)		4.59 $\pm$ 1.22	2.87 $\pm$ 0.35	11.768	0.000
Prophylactic use of antibiotics		22(56.41)	62(76.54)	5.081	0.024
Tracheotomy		31(79.49)	32(39.51)	16.874	0.000
WBC at diagnosis($\times 10^9/L$)		9.82 $\pm$ 1.43	10.14 $\pm$ 1.77	0.984	0.327
PCT at diagnosis(μ g/L)		4.05 $\pm$ 1.42	4.35 $\pm$ 1.45	1.069	0.287
hs-CRP at diagnosis(mg/L)		83.28 $\pm$ 20.35	85.35 $\pm$ 20.47	0.520	0.604

2.4 影响 VAP 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

以 VAP 患者预后为因变量,赋值如下:存活=0,死亡=1;以上述表2~3死亡组与生存组患者差异有统计学意义的指标/因素作为自变量,赋值如下:年龄<65岁=0,年龄 ≥ 65 岁=1;合并糖尿病=1,无糖尿病=0;预防性使用抗生素=0,未预防性使用抗生素=1;气管切开=1,无气管切开=0。BMI、机械通气时间以及血清 NAMPT、YKL-40、sTREM-1 水平均为原值输入。经多因素 Logistic 回归分析发现:年龄 ≥ 65 岁、机械通气时间较长、未预防性使用抗生素、气管切开以及血清 NAMPT、YKL-40、sTREM-1 水平异常升高均是 VAP 患者预后的不利影响因素(均 $OR > 1$, $P < 0.05$),见表4。

3 讨论

VAP 作为呼吸机治疗常见的一种并发症,其主要危险因

素有宿主因素以及医疗环境因素,宿主因素可能和年龄以及合并基础疾病等有关,而医疗环境因素可能和医院性损伤以及长期胃肠外营养等有关^[15-17]。其主要发病机制是口咽部以及外界环境中的致病微生物经过呼吸机的侵入性装置进入肺部,其中侵入装置极易损害患者黏膜以及气道纤毛,继而导致肺部感染的风险增加,感染程度加剧,易引发感染性休克以及多器官功能衰竭等,增加了临床治疗难度,患者病死率高达 15~40%,严重威胁患者健康^[18-20]。因此,早期对患者病情进行评估显得尤为重要,可为临床治疗提供指导作用。

本文结果显示,VAP 患者血清 NAMPT、YKL-40、sTREM-1 水平存在异常高表达,且随着病情的加剧,上述三项血清学指标水平升高越明显。分析原因,NAMPT 可存在于细胞内外,其具有类细胞因子作用,其表达水平的升高会诱导血清炎症因子的异常表达,进一步加重炎症反应^[21,22]。YKL-40 可

表 4 影响 VAP 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis affecting the prognosis of patients with VAP

Factors	Regression coefficient	Standard error	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Age $\geq$ 65 years	4.116	2.275	7.102	0.001	1.259	1.066~3.331
Complicated with diabetes mellitus	0.531	0.308	1.034	0.623	1.041	0.994~1.101
BMI	0.271	1.454	1.153	0.610	1.064	0.969~1.146
Mechanical ventilation time	4.342	3.018	4.952	0.032	1.394	1.107~3.237
No prophylactic use of antibiotics	4.270	2.582	6.456	0.007	2.345	1.495~5.624
Tracheotomy	3.085	2.088	12.300	0.000	1.395	1.073~4.810
NAMPT	2.794	3.106	14.734	0.000	1.794	1.259~5.293
YKL-40	3.118	2.558	12.379	0.000	2.038	1.340~4.186
sTREM-1	3.895	2.189	10.389	0.000	1.795	1.205~3.379
Constant term	-5.290	2.195	-	0.003	0.002	-

能通过 MAPK 以及 NF- κ B 等途径刺激支气管上皮合成、分泌白细胞介素-8(IL-8),其中 IL-8 可直接作用于支气管平滑肌,从而诱导平滑肌细胞的增殖以及迁移,介导肺部反复感染的发生、发展^[23,24]。在机体发生感染时,TREM-1 可通过细胞中短尾区域和其配体及跨膜蛋白 DAPI2 相结合,进一步诱导下游信号转导通路的激活,促进大量炎症介质的释放,参与机体炎症反应过程^[25,26]。sTREM-1 则是 TREM-1 的可溶形式,于感染过程中可释放入血,从而导致血清 sTREM-1 表达水平的升高。此外,死亡组患者血清 NAMPT、YKL-40、sTREM-1 水平均高于生存组患者,且经多因素 Logistic 回归分析发现,血清 NAMPT、YKL-40、sTREM-1 升高均是 VAP 患者预后的不利影响因素。这反映了随着上述三项血清学指标水平的升高,VAP 患者预后越差。分析原因,NAMPT 和血清中的 IL-8、IL-6 以及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等细胞因子的表达密切相关,同时和细胞新陈代谢有关,可发挥一定的细胞周期调控作用,促进炎症因子的增殖。因此,其表达水平越高往往反映了机体炎症反应的加剧,临床治疗难度增加,预后较差。YKL-40 蛋白主要是通过细胞因子途径进行免疫调节,继而促进免疫因子的释放,抑制免疫细胞凋亡,提升机体对炎症反应的抵抗能力,炎症反应越严重,其表达水平越高,预后越差。sTREM-1 在机体发生感染过程中会被释放入血,即随着其血清表达水平的升高,机体感染程度加重,临床治疗难度增加,预后不良。这在田洪梅^[27]的研究中得以佐证,血清 sTREM-1 和 VAP 患者临床结局有关。然而,相较于上述研究,本文增加了对 VAP 患者血清 NAMPT、YKL-40 的分析,这在一定程度上为相关研究提供了更为全面的依据,亦是本文的创新之处。

此外,本文多因素 Logistic 回归分析还发现,年龄 $\geq$ 65 岁、机械通气时间较长、未预防性使用抗生素、气管切开均是 VAP 患者预后的不利影响因素。究其原因,随着年龄的不断增长,机体抵抗力以及免疫力逐渐下降,继而极易导致病原菌的侵袭,最终引发 VAP。机械通气时间过长可能对患者呼吸道黏膜造成损伤,增加了病原菌进入呼吸系统的几率,进一步导致炎症的发生^[28-30]。预防性应用抗生素可有效抑制细菌的生长、繁殖,

进一步促使炎症局限,减轻了疾病对患者预后产生的影响,最终达到改善预后的目的。气管切开是一种侵入性操作,会导致机体气道防御功能出现不同程度的降低,进一步增加不良预后发生的概率。

综上所述,VAP 血清 NAMPT、YKL-40、sTREM-1 水平与病情程度及预后均密切相关,临床应予以关注。

参考文献(References)

- [1] Yao J, Guan S, Liu Z, et al. Changes in immune indicators and bacteriologic profile were associated with patients with ventilator-associated pneumonia [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99 (16): e19716-19717
- [2] Patel UK, Kodumuri N, Dave M, et al. Stroke-Associated Pneumonia: A Retrospective Study of Risk Factors and Outcomes[J]. *Neurologist*, 2020, 25(3): 39-48
- [3] Massart N, Dupin C, Mari A, et al. Clinician involvement for ventilator-associated pneumonia surveillance resulted in higher than expected incidence rate reported with implication for attributable mortality[J]. *Infect Dis (Lond)*, 2021, 53(2): 154-157
- [4] Farag AM, Tawfik MM, Abozeed MY, et al. Microbiological profile of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in tertiary Egyptian hospitals [J]. *J Infect Dev Ctries*, 2020, 14 (2): 153-161
- [5] Lin S, Liang L, Zhang C, et al. Preliminary experience of tigecycline treatment in critically ill children with ventilator-associated pneumonia[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(1): 435-436
- [6] 李杨杨, 李莉. 纤维支气管镜肺泡灌洗对呼吸机相关性肺炎载脂蛋白 E、降钙素原、NAMPT 及呼吸力学指标、炎性相关因子的影响 [J]. *河北医药*, 2021, 43(5): 675-679
- [7] Meram AT, Alzubaidi Y, Cotelingam J, et al. Nicotinamide Phosphoribosyl Transferase Is Increased in Osteosarcomas and Chondrosarcomas Compared to Benign Bone and Cartilage [J]. *Anticancer Res*, 2019, 39(4): 1761-1765
- [8] Spoorenberg SM, Vestjens SM, Rijkers GT, et al. YKL-40, CCL18 and SP-D predict mortality in patients hospitalized with community-

- acquired pneumonia[J]. *Respirology*, 2017, 22(3): 542-550
- [9] Yang X, Sheng G. YKL-40 levels are associated with disease severity and prognosis of viral pneumonia, but not available in bacterial pneumonia in children[J]. *BMC Pediatr*, 2018, 18(1): 381-382
- [10] Spoorenberg SMC, Vestjens SMT, Voorn GP, et al. Course of SP-D, YKL-40, CCL18 and CA 15-3 in adult patients hospitalised with community-acquired pneumonia and their association with disease severity and aetiology: A post-hoc analysis [J]. *PLoS One*, 2018, 13(1): 575-576
- [11] Zhao X, Xu L, Yang Z, et al. Significance of sTREM-1 in early prediction of ventilator-associated pneumonia in neonates: a single-center prospective observational study [J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1): 542-543
- [12] Zhou J, Zhou J, Hong Y, et al. Diagnostic Value of Endotracheal Tube-Aspirate Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-1 Concentration for Neonatal Ventilator-Associated Pneumonia [J]. *Front Pediatr*, 2021, 25(9): 664801-664802
- [13] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41(4): 255-280
- [14] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system[J]. *Crit Care Med*, 1985, 13(10): 818-829
- [15] Pozuelo-Carrascosa DP, Herráiz-Adillo Á, Alvarez-Bueno C, et al. Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: an overview of systematic reviews and an updated meta-analysis[J]. *Eur Respir Rev*, 2020, 29(155): 190107-190108
- [16] Li Y, Liu C, Xiao W, et al. Incidence Risk Factors and Outcomes of Ventilator-Associated Pneumonia in Traumatic Brain Injury: A Meta-analysis[J]. *Neurocrit Care*, 2020, 32(1): 272-285
- [17] Ibn Saied W, Merceron S, Schwebel C, et al. Ventilator-associated pneumonia due to *Stenotrophomonas maltophilia*: Risk factors and outcome[J]. *J Infect*, 2020, 80(3): 279-285
- [18] Branco A, Lourençone EMS, Monteiro AB, et al. Education to prevent ventilator-associated pneumonia in intensive care unit[J]. *Rev Bras Enferm*, 2020, 73(6): 477-478
- [19] Stoclin A, Rotolo F, Hicheri Y, et al. Ventilator-associated pneumonia and bloodstream infections in intensive care unit cancer patients: a retrospective 12-year study on 3388 prospectively monitored patients[J]. *Support Care Cancer*, 2020, 28(1): 193-200
- [20] Nanao T, Nishizawa H, Fujimoto J, et al. Additional medical costs associated with ventilator-associated pneumonia in an intensive care unit in Japan[J]. *Am J Infect Control*, 2021, 49(3): 340-344
- [21] 王雅琴, 张奇. 血清 HRG、Nampt 水平与呼吸机相关性肺炎患者预后的关系及对预后的预测价值 [J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(12): 1450-1454
- [22] 李杨杨, 韩丽娜. PCT、ApoE 和 Nampt 对呼吸机相关性肺炎的推断作用[J]. *解放军医药杂志*, 2019, 31(3): 88-90
- [23] 王丹, 齐连振. 重症患者血清 PCT, sTREM-1 和 YKL-40 水平与呼吸机相关性肺炎发生的相关性研究 2021, 36(5): 77-82
- [24] Kjaergaard AD, Helby J, Johansen JS, et al. Elevated plasma YKL-40 and risk of infectious disease: a prospective study of 94665 individuals from the general population [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2020, 26(10): 1411-1412
- [25] 莫如敦, 石慧. 血清 TREM-1、SAA 检测在 AECOPD 并发呼吸衰竭诊断及预后评估中的价值 [J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(3): 453-455
- [26] 焦文舒, 高爱华. 血清可溶性髓系细胞触发受体-1 与临床肺部感染评分在慢性阻塞性肺疾病呼吸机相关性肺炎早期诊断及预后判断中的效能研究[J]. *陕西医学杂志*, 2020, 49(12): 1630-1633
- [27] 田洪梅, 张川. VAP 血清 PCT、IL-6、sTREM-1 水平与 CPIS 评分的相关性研究[J]. *西南国防医药*, 2020, 30(8): 712-715
- [28] Kallet RH. Ventilator bundles in transition: from prevention of ventilator-associated pneumonia to prevention of ventilator-associated events[J]. *Respir Care*, 2019, 64(8): 994-1006
- [29] 马萍萍, 章左艳, 唐雯琦, 等. ICU 呼吸机相关性肺炎患者炎症因子水平与病原学特征及危险因素分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(7): 1244-1247
- [30] Papakrivou E, Manoulakas E, Zakynthinos E, et al. Is intra-abdominal hypertension a risk factor for ventilator-associated pneumonia[J]. *Ann Transl Med*, 2018, 6(2): 419-420

(上接第 654 页)

- [32] Xs A, Zc A, Jing W B, et al. Primary Sjgren's syndrome with renal Fanconi syndrome: Good responses to treatment with glucocorticoids [J]. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 2020, 50(6): 1326-1332
- [33] Li X, Shopit A, Wang J. Biochemical and clinical predictors in pregnant women with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus: comprehensive update [J]. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2021, 304(5): 1153-1160
- [34] Yamamura T, Horinouchi T, Adachi T, et al. Development of an exon skipping therapy for X-linked Alport syndrome with truncating variants in COL4A5[J]. *Nature Communications*, 2020, 11(1): 2777
- [35] Haas M. Uncovering the etiology of CINAC, a complex and mysterious renal syndrome: the invaluable role of histopathology and electron microscopy - ScienceDirect[J]. *Kidney International*, 2020, 97(2): 258-260