

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.09.039

重症肺炎患者血清氧化应激指标和炎症因子的表达 及其与肺部感染评分的关系*

陈 鹏¹ 庞健健² 付 慧¹ 李雅茹³ 李 斌^{4△}

(1 西安医学院基础医学部 陕西 西安 710000; 2 西安市胸科医院肺结核二科 陕西 西安 710000;

3 西北大学生命科学院 陕西 西安 710000; 4 西安医学院附属宝鸡医院普外科 陕西 宝鸡 721006)

摘要 目的:探讨重症肺炎患者血清氧化应激指标和炎症因子的表达及其与肺部感染评分(CPIS)的关系。**方法:**选取2016年1月到2018年12月在西安市胸科医院接受治疗的重症肺炎患者120例作为观察组,另选取同期在该院接受治疗的普通肺炎患者120例作为对照组。比较两组患者血清中的炎症因子指标、氧化应激指标和CPIS评分,分析重症肺炎患者炎症因子指标、氧化应激指标与CPIS评分的相关性。**结果:**观察组患者血清中白介素-6(IL-6)、白介素-18(IL-18)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),观察组患者血清中过氧化脂质(LPO)水平高于对照组,血清中超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),观察组患者的CPIS评分高于对照组($P<0.05$)。Pearson相关分析结果显示:重症肺炎患者的CPIS评分与IL-6、IL-18、TNF- α 、LPO水平呈正相关($P<0.05$),与SOD、GSH-Px水平呈负相关($P<0.05$)。**结论:**重症肺炎患者存在明显的炎症反应和氧化应激反应,且炎症反应和氧化应激反应的程度和患者肺部感染程度密切相关。

关键词:重症肺炎;氧化应激;炎症因子;CPIS评分;相关性

中图分类号:R563.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)09-1778-04

Expression of Serum Oxidative Stress Indexes and Inflammatory Factors in Patients with Severe Pneumonia and Their Relationship with Pulmonary Infection Score*

CHEN Peng¹, PANG Jian-jian², FU Hui¹, LI Ya-ru³, LI Bin^{4△}

(1 School of Basic Medical Sciences, Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710000, China; 2 Second Department of Pulmonary Tuberculosis, Xi'an Chest Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710000, China; 3 The College of Life Sciences, Northwest University, Xi'an, Shaanxi, 710000, China; 4 Department of General Surgery, Baoji Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Baoji, Shaanxi, 721006, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between the expression of serum oxidative stress indexes and inflammatory factors in patients with severe pneumonia and their relationship with pulmonary infection score (CPIS). **Methods:** 120 patients with severe pneumonia who were treated in Xi'an Chest Hospital from October 2017 to September 2018 were selected as the observation group. Another 120 patients with common pneumonia who were treated in the hospital during the same period were selected as the control group. The inflammatory factors, oxidative stress indexes and CPIS score were compared between the two groups. The correlation between inflammatory factors and oxidative stress indexes and CPIS score in patients with severe pneumonia were analyzed. **Results:** The levels of serum interleukin-6 (IL-6), interleukin-18 (IL-18) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of serum lipid peroxidation (LPO) in the observation group was higher than that of the control group, the levels of serum superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The CPIS score of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). The results of Pearson correlation analysis show that the CPIS scores in patients with severe pneumonia was positively correlated with the levels of IL-6, IL-18, TNF- α and LPO ($P<0.05$), which was negatively correlated with the levels of SOD and GSH-Px ($P<0.05$). **Conclusion:** Severe pneumonia patients have obvious inflammatory reaction and oxidative stress reaction, and the degree of inflammation and oxidative stress is closely related to the degree of pulmonary infection.

* 基金项目:陕西省教育厅专项科研计划项目(18JK0673);陕西省科技厅自然科学基金项目(2018JM7069);

陕西省呼吸病预防与诊治工程研究中心开放基金项目(2017HXKF03)

作者简介:陈鹏(1976-),女,硕士,副教授,研究方向:功能基因组学,E-mail: drchen2005@126.com

△ 通讯作者:李斌(1975-),男,硕士,副教授,副主任医师,研究方向:心血管及肿瘤学,E-mail: libinxyfy@126.com

(收稿日期:2019-01-23 接受日期:2019-02-18)

Key words: Severe pneumonia; Oxidative stress; Inflammatory factors; CPIS score; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R563.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)09-1778-04

前言

肺炎是相关因素损伤机体后导致气道、肺泡、肺间质出现炎症的疾病,而重症肺炎是指肺炎患者出现了急性呼吸衰竭、终末器官功能障碍、低血压、休克等状况^[1,2]。重症肺炎患者起病急、进展快,尽管近年来抗生素的研究取得了巨大的进展,但重症肺炎患者的病死率依然居高不下^[3],因此进一步研究引发重症肺炎的相关机制,以辅助临床治疗具有重要的临床意义。有研究指出^[4,5],炎症反应和氧化应激反应在肺炎的发生、发展中起到重要的作用。白介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、白介素-18 (Interleukin-18, IL-18)均属于白介素家族,是常见的促炎因子^[6,7],肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)是一种多功能细胞因子,参与调节了机体的炎症反应^[8]。过氧化脂质 (lipoperoxides, LPO) 是氧自由基与多聚不饱和脂肪酸反应的产物^[9],超氧化物歧化酶 (Superoxide Dismutase, SOD) 是机体内重要的氧自由基清除酶^[10],而谷胱甘肽过氧化物酶 (Glutathione peroxidase, GSH-Px) 则是过氧化物分解酶, SOD 和 GSH-Px 的表达水平可反映机体的抗氧化能力^[11]。本研究旨在探讨重症肺炎患者血清氧化应激指标和炎症因子的表达及其与肺部感染评分 (Clinical Pulmonary Infection score, CPIS) 的关系,现将研究结果整理报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月到 2018 年 12 月在西安市胸科医院接受治疗的重症肺炎患者 120 例作为观察组,纳入标准:(1)所有患者均符合中华医学会呼吸病学分会制定的有关重症肺炎的诊断标准^[12],主要标准:① 需要行机械通气;② 需血管活性药物治疗的脓毒症休克。次要标准:① 呼吸频率大于 30 次/min;② 多叶、段性肺炎;③ 存在意识障碍/定向障碍;④ 氧合指数 ≤ 250 mmHg;⑤ 氮质血症;⑥ 血小板减少症;⑦ 白细胞减少症;⑧ 中心体温低于 36℃;⑨ 需强力体液复苏的低血压。以上标准中主要标准符合 1 条或次要标准符合 3 条即可诊断为重症肺炎;(2)临床资料齐全;(3)均配合完成了本研究相关检测项目;(4)患者及其家属对本研究知情同意。排除标准:(1)合并有恶性肿

瘤者;(2)存在严重的免疫功能障碍者;(3)凝血功能障碍者;(4)因肺炎重复入院者;(5)呼吸衰竭难以控制者。另选取同期在该院接受治疗的普通肺炎患者 120 例作为对照组,患者均符合 2014 年英国国家卫生与临床优化研究所制定的关于肺炎的相关标准^[12]。观察组患者男性 68 例,女性 52 例,年龄 43-71 岁,平均年龄(53.64 $\pm$ 8.21)岁,社区获得性肺炎 73 例,医院获得性肺炎 47 例。对照组患者男性 72 例,女性 48 例,年龄 40-70 岁,平均年龄(54.68 $\pm$ 8.96)岁,社区获得性肺炎 76 例,医院获得性肺炎 44 例。两组患者的一般资料比较无明显差异($P>0.05$),可作组间比较。

1.2 检测方法

1.2.1 血清学指标检测 抽取两组患者入院时的空腹静脉血 5 mL, 3000 r/min 离心 10 min,提取上清液,置于 -20℃ 的环境下保存待测。采用酶联免疫吸附法检测血清中 IL-6、IL-18、TNF- α 等炎症因子的水平,相关试剂盒购于上海研越生物科技有限公司。采用硫代巴比妥酸比色法检测血清中 LPO 水平,试剂盒购于上海碧云天生物技术有限公司;采用氮蓝四唑法检测血清中 SOD 水平,试剂盒购于上海碧云天生物技术有限公司;采用改良的 Hafeman 氏法检测血清中 GSH-Px 水平,试剂盒购于上海盈公酶联检测试剂有限公司。相关检测步骤均严格遵循试剂盒说明书。

1.2.2 肺部感染程度评估 采用 CPIS 来评估患者的肺部感染程度^[13],CPIS 主要通过体温、白细胞计数、气管分泌物、氧合情况、X 线胸片、肺部浸润影的进展情况和气管吸取物培养情况来进行评分,总分为 12 分,分数越高代表肺部感染程度越严重。

1.3 统计学方法

采用 SPSS19.0 进行统计分析,计数资料以率(%)的形式表示,采用卡方检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)的形式表示,采用 t 检验。采用 Pearson 法进行相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清中炎症因子的比较

观察组患者血清中 IL-6、IL-18、TNF- α 水平明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者血清中炎症因子的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum inflammatory factors of patients in two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	IL-6(ng/L)	IL-18(ng/L)	TNF- α (ng/L)
Control group	120	38.94 $\pm$ 15.12	51.29 $\pm$ 15.28	38.45 $\pm$ 13.26
Observation group	120	68.33 $\pm$ 19.36	91.35 $\pm$ 18.64	61.22 $\pm$ 16.48
t		13.106	18.207	11.792
P		0.000	0.000	0.000

2.2 两组患者血清中氧化应激指标的比较

观察组患者血清中 LPO 水平高于对照组,血清中 SOD、

GSH-Px 水平低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者血清中氧化应激指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of serum oxidative stress indexes of patients in two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	LPO($\mu\text{mol/L}$)	SOD(U/L)	GSH-Px(U/L)
Control group	120	10.25 $\pm$ 1.18	483.25 $\pm$ 69.43	125.12 $\pm$ 15.38
Observation group	120	17.31 $\pm$ 1.42	359.68 $\pm$ 52.46	96.25 $\pm$ 14.26
t		41.888	15.555	15.079
P		0.000	0.000	0.000

2.3 两组患者的 CPIS 评分比较

对照组患者的 CPIS 评分为(5.14 $\pm$ 1.39)分,观察组患者的 CPIS 评分为(6.13 $\pm$ 1.28)分,两组患者的 CPIS 评分比较差异具有统计学意义($t=5.739$, $P=0.000$)。

2.4 重症肺炎患者炎症因子指标、氧化应激指标与 CPIS 评分的相关性

经 Pearson 相关分析显示,重症肺炎患者的 CPIS 评分与 IL-6、IL-18、TNF- α 、LPO 呈正相关($r=0.526, 0.489, 0.463, 0.512$; $P=0.000, 0.001, 0.008, 0.000$),与 SOD、GSH-Px 呈负相关($r=-0.581, -0.574$; $P=0.000, 0.000$)。

3 讨论

重症肺炎是一种进展性肺部炎症,可由局部感染快速进展为全身性感染,并且可引发脓毒症、感染性休克、呼吸衰竭、多器官功能障碍综合征等,是临床常见的危急重症^[14-16]。目前临床对重症肺炎的治疗尚未取得突破性的进展,患者的预后较差、病死率高,如何有效的治疗重症肺炎、改善患者的生存情况成为临床医生重点关注的问题。目前重症肺炎的具体发病机制尚未完全阐明,但已经明确了炎症反应和氧化应激反应在疾病的进展中起到了重要的作用^[17-19]。当机体被病原菌入侵时,可直接对呼吸道上皮细胞以及黏膜造成损伤,同时可以导致多种炎症因子和氧自由基的释放,导致局部炎症反应、肺部炎症反应和全身炎症反应程度增加,加重肺损伤,同时氧自由基增多可导致机体内氧化/抗氧化失衡,引发氧化应激反应,氧化应激可促进气道黏膜反应,并且氧化应激反应还可以导致细胞 DNA 损伤,进而加重肺部组织的损伤,促进肺炎的发展^[20-22]。

本研究结果显示,观察组患者血清中 IL-6、IL-18、TNF- α 水平明显高于对照组,这说明重症肺炎患者体内的炎症反应程度明显大于普通肺炎患者。当致病菌进入肺组织后,革兰阴性菌细胞壁的毒性成份脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)会和脂多糖结合蛋白(Lipopolysaccharide binding protein, LBP)进行结合,之后再与细胞表面的可溶性分化抗原簇 14(Cluster of differentiation 14, CD14)结合,形成 LPS-LBP-CD14 复合物,该复合物可激活单核细胞表面的 TOLL 样受体(toll-like receptor, TLR),活化的 TLR2 可激活核因子 KB,进而促进 IL-6、IL-18、TNF- α 等炎症因子分泌,促进炎性细胞聚集,炎症反应越剧烈,患者的肺部受损越严重,进而可引发重症肺炎,因此重症肺炎患者血清中的炎症因子水平更高^[23-25]。本研究结果还显示,观察组患者血清中 LPO 水平高于对照组,血清中 SOD、GSH-Px 水平低于对照组,其中 LPO 水平反映了机体的氧化反应情况,而 SOD、GSH-Px 的水平则代表了机体的抗氧化能力,从结果

可以看出重症肺炎患者存在氧化/抗氧化失衡,机体内有明显的氧化应激反应。正常情况下,机体发生氧化作用会产生代谢产物,但在 SOD、GSH-Px 等内源性抗氧化物质的作用下可有效对抗过氧化反应,然而在急性炎症反应下 SOD、GSH-Px 等内源性抗氧化物质很快就被消耗,因此导致机体的抗氧化能力减弱,出现氧化应激反应^[26-28]。本研究结果还显示,观察组患者的 CPIS 评分高于对照组,且重症肺炎患者的 CPIS 评分与 IL-6、IL-18、TNF- α 、LPO 呈正相关,与 SOD、GSH-Px 呈负相关,由此可见炎症反应和氧化应激反应与重症肺炎患者的病情严重程度密切相关。这主要是因为炎症反应可加重患者肺部损伤程度,并且会间接影响机体的免疫功能,导致机体对病原菌的抵抗能力下降,进而增加肺部感染严重程度。而大量的活性氧可氧化细胞浆膜的脂质成分,可直接影响细胞膜的结构,对其功能产生影响,并且活性氧还可以直接破坏 DNA,使其发生链断裂、突变,因此氧化应激反应可加重患者的肺部感染严重程度^[29,30]。

综上所述,重症肺炎患者血清中的炎症因子与 LPO 水平偏高, SOD、GSH-Px 水平偏低,且 CPIS 评分与炎症因子、LPO 呈正相关,与 SOD、GSH-Px 呈负相关,说明重症肺炎患者体内存在明显的炎症反应和氧化/抗氧化失衡,炎症反应和氧化应激反应在疾病进展中起到重要的作用,且炎症反应和氧化应激反应的程度和患者肺部感染程度密切相关。

参考文献(References)

- [1] Ionescu MD, Popescu NA, Balan G, et al. Evolutionary Particularities in a Case of Severe Pneumonia in Children - Case Report[J]. Maedica (Buchar), 2018, 13(1): 55-60
- [2] Luo J, Yu H, Hu YH, et al. Early identification of patients at risk for acute respiratory distress syndrome among severe pneumonia: a retrospective cohort study[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(10): 3979-3995
- [3] 贺丹, 武润松, 曹留霞, 等. 头孢哌酮舒巴坦联合莫西沙星治疗老年重症肺炎的疗效研究 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(30): 5874-5878
- [4] 张艺, 谢雄. 血小板计数对小儿肺炎炎症反应及病情严重程度的评价[J]. 国际儿科学杂志, 2016, 43(9): 735-737
- [5] Sun K, Yajjala VK, Bauer C, et al. Nox2-derived oxidative stress results in inefficacy of antibiotics against post-influenza S. aureus pneumonia[J]. J Exp Med, 2016, 213(9): 1851-1864
- [6] 陈凯立, 张汉洪, 邢金莉, 等. 血清 PCT、IL-18 及 APACHE II 评分对老年重症肺炎患者预后的评估价值 [J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(6): 519-523
- [7] de Brito RC, Lucena-Silva N, Torres LC, et al. The balance between the serum levels of IL-6 and IL-10 cytokines discriminates mild and

- severe acute pneumonia[J]. BMC Pulm Med, 2016, 16(1): 170
- [8] 邓斌, 冯霞, 王定勇, 等. 动态监测重症肺炎患者血浆中 TNF- α 与 IL-10 和 TGF- β 水平变化研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26 (13): 2942-2944
- [9] 王立民, 张建, 戈艳蕾, 等. 老年重症肺炎患者预后的影响因素分析 [J]. 山东医药, 2017, 57(12): 65-67
- [10] 钱进, 马晓蓉, 张振宁, 等. 老年肺炎患者血浆超氧化物歧化酶水平与肺炎严重程度的相关性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(20): 5070-5072
- [11] 冯煜光. 肺表面活性物质对早产呼吸窘迫综合征患儿血清中氧化应激产物及水通道蛋白水平的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32 (16): 3836-3840
- [12] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279
- [13] 李永华, 施春波, 厉为良, 等. 临床肺部感染评分和降钙素原与重症肺炎患者病情严重程度评分的相关性研究 [J]. 临床内科杂志, 2016, 33(5): 323-325
- [14] Li H, Chen X, Zhou SJ. Dauricine combined with clindamycin inhibits severe pneumonia co-infected by influenza virus H5N1 and *Streptococcus pneumoniae* in vitro and in vivo through NF- κ B signaling pathway[J]. J Pharmacol Sci, 2018, 137(1): 12-19
- [15] Peng H, Xiao J, Wan H, et al. Severe Gastric Mycormycosis Infection Followed by Cytomegalovirus Pneumonia in a Renal Transplant Recipient: A Case Report and Concise Review of the Literature [J]. Transplant Proc, 2019, 51(2): 556-560
- [16] Garba MA, Umar LW, Akeredolu FD, et al. Severe necrotising pneumonia in a toddler: A rare presentation with dual bacterial aetiology [J]. Niger Postgrad Med J, 2019, 26(1): 65-68
- [17] Hosakote YM, Brasier AR, Casola A, et al. Respiratory Syncytial Virus Infection Triggers Epithelial HMGB1 Release as a Damage-Associated Molecular Pattern Promoting a Monocytic Inflammatory Response[J]. J Virol, 2016, 90(21): 9618-9631
- [18] Pirozzi C, Sturrock A, Weng HY, et al. Effect of naturally occurring ozone air pollution episodes on pulmonary oxidative stress and inflammation [J]. Int J Environ Res Public Health, 2015, 12 (5): 5061-5075
- [19] Torres A, Sibila O, Ferrer M, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2015, 313(7): 677-686
- [20] da Cunha LG Jr, Ferreira MF, de Moraes JA, et al. Effect of naturally occurring ozone air pollution episodes on pulmonary oxidative stress and inflammation [J]. Med Microbiol Immunol, 2015, 204 (6): 673-680
- [21] 彭洁, 安娜, 马骏麒, 等. 乌司他丁联合抗感染治疗对急性重症肺炎患者全身炎症、氧化应激反应的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(16): 2180-2183
- [22] Payus AO, Rajah R, Febriany DC, et al. Pulmonary Embolism Masquerading as Severe Pneumonia: A Case Report [J]. Open Access Maced J Med Sci, 2019, 7(3): 396-399
- [23] 刘武胜, 李如梅, 宋志峰, 等. 重症肺炎患者肺泡灌洗液的炎症因子动态变化特点及临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(5): 831-834
- [24] Gao W, Yang H. MicroRNA-124-3p attenuates severe community-acquired pneumonia progression in macrophages by targeting tumor necrosis factor receptor associated factor 6 [J]. Int J Mol Med, 2019, 43(2): 1003-1010
- [25] Ramanathan K, Svasti JK, MacLaren G. Extracorporeal life support for immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV patients with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia [J]. J Artif Organs, 2018, 21 (3): 371-373
- [26] 钱振华, 李茜, 马卫星, 等. 顺尔宁乌司他丁与米力农联合治疗对小儿重症肺炎的影响[J]. 浙江临床医学, 2017, 19(6): 1089-1090
- [27] Yanling Q, Xiaoning C, Fei B, et al. Inhibition of NLRP9b attenuates acute lung injury through suppressing inflammation, apoptosis and oxidative stress in murine and cell models [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 503(2): 436-443
- [28] Cai L, Yi F, Dai Z, et al. Loss of caveolin-1 and adiponectin induces severe inflammatory lung injury following LPS challenge through excessive oxidative/nitrative stress [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2014, 306(6): L566-L573
- [29] 杨小琼, 李国平, 王孝芸, 等. 氧化应激 DNA 损伤在重症肺炎中的作用研究[J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(17): 1308-1313
- [30] Treffer S, Rodríguez A, Martín-Loeches I, et al. Oxidative stress in immunocompetent patients with severe community-acquired pneumonia. A pilot study[J]. Med Intensiva, 2014, 38(2): 73-82
- (上接第 1747 页)
- [24] 赵新刚, 祝丽萍, 张金峰, 等. 老年骨折患者术后切口感染的病原菌分布及耐药性研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(13): 3190-3192
- [25] Fritzenwanker M, Imirzalioglu C, Herold S, et al. Treatment Options for Carbapenem-Resistant Gram-Negative Infections [J]. Dtsch Arztebl Int, 2018, 115(20-21): 345-352
- [26] Juhász E, Iván M, Pongrácz J, et al. Uncommon non-fermenting Gram-negative rods as pathogens of lower respiratory tract infection [J]. Orv Hetil, 2018, 159(1): 23-30
- [27] Huang YC, Hsu CJ, Renn JH, et al. WALANT for distal radius fracture: open reduction with plating fixation via wide-awake local anesthesia with no tourniquet[J]. J Orthop Surg Res, 2018, 13(1): 195
- [28] Puetzler J, Metsemakers WJ, Arens D, et al. Antibiotic Prophylaxis With Cefuroxime: Influence of Duration on Infection Rate with *Staphylococcus aureus* in a Contaminated Open Fracture Model [J]. J Orthop Trauma, 2018, 32(4): 190-195
- [29] Wong Y, Abdullah N. Purple urine bag syndrome: A startling phenomenon of purple urine in a urine drainage bag. A primary care approach and literature review [J]. Malays Fam Physician, 2018, 13(2): 42-44
- [30] Galal S. Minimally invasive plate osteosynthesis has equal safety to reamed intramedullary nails in treating Gustilo-Anderson type I, II and III-A open tibial shaft fractures[J]. Injury, 2018, 49(4): 866-870