

挤压伤引起多器官功能障碍综合征的实验研究

王立金¹, 王 慧², 方玉荣¹

(1. 安徽理工大学医学院病理生理教研室, 安徽 淮南 232001; 2. 淮南第二矿工医院, 安徽 淮南 232052)

摘要: 目的 研究挤压伤后多器官功能障碍综合征(MODS)的发病机制和预防措施。方法 用32kg重物挤压家兔双后肢大腿和臀部5h制作挤压伤后MODS的动物模型, 分别用生理盐水、甘露醇、辅酶Q₁₀和维生素C于挤压前和解压前静脉给药, 测定实验动物的器官功能和自由基的变化。结果 3个治疗组解压后2h内平均动脉压明显高于生理盐水组($P<0.05$), 血浆N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)、丙二醛(MDA)和一氧化氮(NO)含量在解压后24h中亦明显低于生理盐水组($P<0.05$); 而组织MDA和NO含量均不同程度的低于生理盐水组, 且高于正常组; 3个治疗组的多器官功能障碍(MODS)的发生率分别为25.0%、33.3%、33.3%, 低于生理盐水组的60.0%, 器官组织的损伤程度低于生理盐水组; 3个治疗组之间各种指标变化差异不大。结论 挤压伤后引起MODS, 其发病机制可能由于缺血再灌注损伤造成, 在缺血前或/和再灌注前应用抗自由基的药物, 能起到防治挤压伤后发生MODS的作用。

关键词: 挤压伤; 多器官功能障碍综合征; 自由基; 家兔

中图分类号: R642 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2003)03-0152-04

Experimental studies on multiple organ dysfunction syndrome after crush injury

WANG Li-jin¹, WANG Hui², FANG Yu-rong¹

(1. Department of Pathophysiology, School of Medicine, Anhui University of Science and Technology, Huainan 232001, China; 2. Huainan Second Miner's Hospital, Huainan 232052)

Abstract: **Objective** To study pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) after crush injury and its prevention. **Method** Animal model of MODS was reproduced in rabbits by crush injury with substance weighed 32 kg on their posterior legs and hips for five hours. Normal saline, mannitol, co-enzyme Q₁₀ and vitamin C were administered respectively for the four groups of rabbits before and after crush injury, and changes in their organ function, arterial blood pressure and free radical levels were measured. **Result** Arterial blood pressure was significantly higher in the groups with mannitol, co-enzyme Q₁₀ and vitamin C, respectively, than that in normal saline group, two hours after relief from crush ($P<0.05$). Plasma levels of MDA, NAG and nitric oxide (NO) were significantly lower in the three groups than those in the normal saline group within 24 hours after relief from crush ($P<0.05$). Tissue levels of MDA and NO were lower in the three groups than those in the normal saline group, but higher than those in the normal controls. Incidence of MODS were 25.0%, 33.3% and 33.3% in the three groups with mannitol, co-enzyme Q₁₀ and vitamin C, respectively, lower than 60.0% in normal saline group. Severity of organ dysfunction was less in the three groups with mannitol, co-enzyme Q₁₀ and vitamin C than that in the normal saline group. No other change was observed in the three groups. **Conclusion** MODS after crush could be induced by ischemia and reperfusion injury, which could be prevented by free radical scavengers such as mannitol, co-enzyme Q₁₀ and vitamin C.

Key words: Crush injury; Multiple organ dysfunction syndrome (MODS); Free radical; Rabbit

挤压伤是工矿生产过程中比较常见的一种创伤, 其并发症较多, 最受重视的是多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS); 其发病机制目前尚未完全清楚, 本研究旨在复制挤压伤后MODS动物模型的基础上, 探讨其部分发病机制, 并用自由基清除剂进行实验性防治, 观察其在挤压伤后

器官功能方面的保护作用。

1 材料与方法

1.1 家兔挤压伤后MODS模型复制

健康家兔46只, 体重为(2.17±0.18)kg, 雌雄各半。实验前禁食12h, 局麻下分离颈外静脉并插管用以取血, 分离颈总动脉并插管, 连压力换能器, 接RM-6200四道生理记录仪用以测量平均动脉血压(MAP)。测定基础血压后, 将颈部导管引至顶部皮下, 露出体外, 缝合切口, 将动物俯卧固定于兔台上, 用薄发泡膜放于双后肢的大腿和臀部(使大腿

收稿日期: 2002-10-08; 修回日期: 2002-12-02

基金项目: 原煤炭部优秀青年科学基金资助(中煤总教高字[1993]第77号)

作者简介: 王立金(1963-), 男, 安徽霍邱县人, 硕士, 副教授, 从事创伤、休克与多器官功能障碍综合征研究。

和臀部受力均匀, 并防止重物滑脱), 上压 32 kg 重物持续 5 h。后解除挤压物, 把家兔仰卧固定于兔台上, 测定动脉血压, 解压后 2h 放松动物, 普通饲养。分别于挤压前和解压后 0.5 h、2 h、6 h 和 24 h 取血和 24 h 尿液, 用于测定有关指标; 解压后 24 h 向左支气管插管并注入生理盐水 15 ml (分 3 次) 灌洗, 取支气管肺泡灌洗液 (broncho-alveolar lavage fluid, BALF) 离心, 收集上清液, 测蛋白含量; 解压后 24 h 取心、肝、肺、肾、小肠和骨骼肌 (骨骼肌组织取于受压部位) 组织, 用生理盐水制成质量分数 10% 组织匀浆液, 离心后取上清液待测。

1.2 分组

家兔分别于挤压前和解压前 5 min 两次给药, 根据给药不同而分组: (1) 生理盐水 (normal saline, NS) 组, 10 只, 每次缓慢静脉注射 NS 溶液 4 ml/kg; (2) 辅酶 Q₁₀ (CoQ₁₀) 组, 8 只, 静脉注射 CoQ₁₀ NS 溶液 4 ml/kg, 其中含 CoQ₁₀ 2 mg/kg; (3) 甘露醇 (mannitol) 组, 9 只, 质量分数 20% mannitol 溶液 4 ml/kg; (4) 维生素 C (VitC) 组, 9 只, 每次缓慢静脉注射 VitC NS 溶液 4 ml/kg, 其中含 VitC 200 mg/kg; (5) 正常对照 (normal control, NC) 组, 10 只, 不挤压, 不给药, 正常动物手术后 24 h 取各种标本用于对照。

1.3 样品检测

取静脉血测红细胞比积 (Hct) 和血小板计数, 测定血浆丙氨酸转氨酶 (ALT, 赖氏法), 血浆和尿肌酐 (Cr, 苦味酸法), 血浆和肺泡灌洗液蛋白 (考马斯亮蓝法), 血浆和尿 *N*-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷

酶 (NAG, 对硝基苯酚比色法), 血浆和组织丙二醛 (MDA, 硫代巴比妥酸法)、一氧化氮含量 (NO, 用其代谢物 NO₂⁻/NO₃⁻ 反映, 硝酸盐还原酶法), MDA 和 NO 试剂盒购于南京聚力生物工程研究所。

1.4 病理学检查

解压后 24 h 取心、肝、肺、肾、小肠和骨骼肌 (骨骼肌组织取于受压部位) 组织 (10mm×10mm 左右), 用 10% 甲醛固定用于组织切片, 观察病理变化。

1.5 MODS 的判断

MODS 的判断参考临床标准, 根据家兔的特点, 本实验采用以下标准^[1]: (1) 肺功能障碍, BALF 蛋白含量 > 0.40 g/L, 或肺通透指数 (BALF 蛋白含量/血浆蛋白含量) > 9.0×10⁻³ (正常均值的 2 倍); (2) 肝功能障碍, 血浆 ALT > 80 U/L (正常值上限的 2 倍); (3) 肾功能障碍, 血浆肌酐 > 177 μmol/L; (4) 胃肠道功能障碍, 严重胀气积液, 出血致含血的小肠长达 10 cm 以上; (5) 凝血系统功能障碍, 血小板计数 < 50×10⁹/L (正常值下限的 50%)。

1.6 统计学处理

所有数据以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 各组间比较采用 *t* 检验或 χ^2 检验。

2 结果

2.1 实验各组血压的变化

挤压伤各组血压于解除挤压后迅速下降, 以生理盐水组最明显, 生理盐水组与治疗各组比较, 差异有显著性, 见表 1。

表 1 挤压伤家兔解压后 2 h 内的血压变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	挤压前	15min	30min	60min	90min	120min
生理盐水组 (NS)	10	17.6±1.5	11.8±0.8	12.1±1.0	11.8±0.8	11.5±0.8	11.2±0.8
辅酶 Q ₁₀ 组 (CoQ ₁₀)	8	17.5±1.6	13.9±0.9*	14.2±1.1*	13.8±1.1*	13.5±1.0*	13.2±0.9*
甘露醇组 (mannitol)	9	17.4±1.6	14.4±0.9*	14.5±1.2*	14.4±1.1*	14.0±1.0*	13.5±1.0*
维生素 C 组 (VitC)	9	17.6±1.4	13.7±0.8*	14.1±1.1*	13.8±1.1*	13.5±0.9*	13.2±0.9*

与 NS 组比较, **P* < 0.05

2.2 实验各组器官功能的变化

正常对照组各器官功能均为正常, 挤压伤组器官功能均有不同程度的损伤, 但治疗组中器官功能损伤程度较轻, 其中各治疗组中多器官功能障碍 (MODS) 的发生率均低于生理盐水组, 但经 χ^2 检验差异均无显著性; 而在反映细胞和器官功能的指标中, 反映肝细胞损伤的 ALT 在 CoQ₁₀ 组和 VitC 组, 肾脏细胞损伤的尿 NAG、肺脏损伤的肺通透指数和血液浓缩程度

的 Hct 治疗各组均低于生理盐水组, 并有显著的统计学意义, 见表 2。

2.3 挤压伤各组血浆 NAG、MDA 和 NO₂⁻/NO₃⁻ 水平的变化

各挤压伤组血浆 NAG 与解压前差异无显著性, 但解压后各治疗组则明显低于生理盐水组, 差异有显著性 (*P* < 0.01), 见表 3。

表 2 挤压伤后家兔各组细胞和器官功能损伤的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	血浆 ALT (U/L)	血浆 Cr ($\mu\text{mol/L}$)	尿 NAG (U/ $\mu\text{mol Cr}$)	肺通透指数 ($\times 10^{-3}$)	Hct (%)	MODS (%)
正常对照组 (NC)	12.7 $\pm$ 4.0	83 $\pm$ 11	0.82 $\pm$ 0.58	2.36 $\pm$ 0.64	39.3 $\pm$ 3.8	0
NS 组	100.6 $\pm$ 9.9 [*]	204 $\pm$ 12 [*]	53.45 $\pm$ 19.88 [*]	13.95 $\pm$ 1.24 [*]	60.8 $\pm$ 12.0 [*]	60.0
CoQ ₁₀ 组	59.4 $\pm$ 6.2 ^{*△}	171 $\pm$ 13 [*]	21.40 $\pm$ 8.65 ^{*△△}	6.25 $\pm$ 0.65 ^{*△△}	51.9 $\pm$ 10.8 ^{*△}	25.0
Mannitol 组	75.3 $\pm$ 8.1 [*]	168 $\pm$ 13 [*]	21.40 $\pm$ 8.78 ^{*△△}	5.95 $\pm$ 0.77 ^{*△△}	50.1 $\pm$ 11.8 ^{*△}	33.3
VitC 组	59.2 $\pm$ 6.2 ^{*△}	170 $\pm$ 12 [*]	21.40 $\pm$ 9.86 ^{*△}	6.30 $\pm$ 1.05 ^{*△}	51.7 $\pm$ 12.2 ^{*△}	33.3

与 NC 组比较, ^{*} $P<0.01$; 与 NS 组比较, [△] $P<0.05$ ^{△△} $P<0.01$

表 3 挤压伤后家兔血浆 NAG、MDA 和 NO₂⁻/NO₃⁻ 水平的变化 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	组 别	解压前	0.5 h	2 h	6 h	24 h
NAG (U/L)	NS	16.1 $\pm$ 2.8	40.7 $\pm$ 4.8	50.4 $\pm$ 5.1	59.2 $\pm$ 7.1	67.0 $\pm$ 7.6
	CoQ ₁₀	15.7 $\pm$ 2.8	31.1 $\pm$ 4.2 ^{**}	34.6 $\pm$ 3.9 ^{**}	35.8 $\pm$ 4.5 ^{**}	36.7 $\pm$ 4.5 ^{**}
	Mannitol	16.2 $\pm$ 2.9	30.7 $\pm$ 4.1 ^{**}	33.3 $\pm$ 4.0 ^{**}	35.2 $\pm$ 4.4 ^{**}	36.7 $\pm$ 5.2 ^{**}
	VitC	16.0 $\pm$ 2.9	30.4 $\pm$ 4.3 ^{**}	33.9 $\pm$ 4.3 ^{**}	35.7 $\pm$ 4.5 [*]	37.0 $\pm$ 5.0 ^{**}
MDA (mmol/L)	NS	1.56 $\pm$ 0.25	2.78 $\pm$ 0.55	3.44 $\pm$ 0.61	3.72 $\pm$ 0.57	4.18 $\pm$ 0.59
	CoQ ₁₀	1.57 $\pm$ 0.28	2.22 $\pm$ 0.42 [*]	2.47 $\pm$ 0.42 ^{**}	2.72 $\pm$ 0.46 ^{**}	3.03 $\pm$ 0.48 ^{**}
	Mannitol	1.57 $\pm$ 0.24	2.20 $\pm$ 0.39 [*]	2.54 $\pm$ 0.44 ^{**}	2.71 $\pm$ 0.44 ^{**}	3.00 $\pm$ 0.46 ^{**}
	VitC	1.56 $\pm$ 0.27	2.21 $\pm$ 0.40 [*]	2.50 $\pm$ 0.43 ^{**}	2.72 $\pm$ 0.45 ^{**}	2.73 $\pm$ 0.46 ^{**}
NO ₂ ⁻ /NO ₃ ⁻ ($\mu\text{mol/L}$)	NS	27.3 $\pm$ 2.9	55.2 $\pm$ 4.9	68.5 $\pm$ 5.6	79.3 $\pm$ 6.8	89.8 $\pm$ 6.9
	CoQ ₁₀	27.2 $\pm$ 2.8	42.6 $\pm$ 4.2 ^{**}	45.7 $\pm$ 4.3 ^{**}	49.9 $\pm$ 5.5 ^{**}	55.5 $\pm$ 6.9 ^{**}
	Mannitol	27.6 $\pm$ 2.9	43.7 $\pm$ 4.3 ^{**}	47.7 $\pm$ 4.5 ^{**}	52.4 $\pm$ 5.7 ^{**}	57.6 $\pm$ 6.4 ^{**}
	VitC	27.9 $\pm$ 3.0	43.6 $\pm$ 4.3 ^{**}	47.8 $\pm$ 4.4 ^{**}	50.2 $\pm$ 5.6 ^{**}	56.3 $\pm$ 6.2 ^{**}

同 NS 组比较, ^{**} $P<0.01$

2.4 实验各组组织 MDA 和 NO₂⁻/NO₃⁻ 含量变化

挤压伤各组组织的 MDA 含量均比正常对照组高, 但只有生理盐水组和部分治疗组具有统计学意义, 而治疗组中器官组织 MDA 含量普遍比生理盐水组低, CoQ₁₀组中肝组织、Mannitol 组中肺和肾组织、VitC 组

中肝和肾组织 MDA 含量均比生理盐水组中相对应的组织 MDA 含量低, 且有统计学意义; 而 3 个治疗组组织 NO₂⁻/NO₃⁻ 含量增高的程度均明显低于 NS 组, 但显著高于正常对照组, 见表 4。

表 4 挤压伤家兔组织 MDA 和 NO₂⁻/NO₃⁻ 含量的变化 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	组 别	心	肺	肝	肾	小肠	骨骼肌
MDA ($\mu\text{mol/g wet}$)	NC	274 $\pm$ 28	358 $\pm$ 31	271 $\pm$ 28	280 $\pm$ 28	220 $\pm$ 25	279 $\pm$ 29
	NS	442 $\pm$ 30 [△]	585 $\pm$ 32 ^{△△}	486 $\pm$ 29 ^{△△}	600 $\pm$ 33 ^{△△}	381 $\pm$ 29 [△]	440 $\pm$ 30 ^{△△}
	CoQ ₁₀	405 $\pm$ 25 [△]	479 $\pm$ 29	280 $\pm$ 32 [*]	521 $\pm$ 32 ^{△△}	346 $\pm$ 30 [△]	333 $\pm$ 23
	Mannitol	311 $\pm$ 29	449 $\pm$ 28 [*]	365 $\pm$ 23 [△]	428 $\pm$ 32 ^{△*}	330 $\pm$ 29	331 $\pm$ 28
	VitC	316 $\pm$ 32	402 $\pm$ 38	308 $\pm$ 30 [*]	330 $\pm$ 31 [*]	337 $\pm$ 27 [△]	335 $\pm$ 29
NO ₂ ⁻ /NO ₃ ⁻ (nmol/g wet)	NC	24.8 $\pm$ 1.7	27.1 $\pm$ 1.5	27.4 $\pm$ 1.2	22.9 $\pm$ 1.9	26.5 $\pm$ 1.3	23.3 $\pm$ 1.4
	NS	60.7 $\pm$ 3.3 ^{△△}	69.2 $\pm$ 3.8 ^{△△}	81.6 $\pm$ 3.7 ^{△△}	78.4 $\pm$ 4.1 ^{△△}	72.4 $\pm$ 2.3 ^{△△}	70.6 $\pm$ 3.6 ^{△△}
	CoQ ₁₀	45.2 $\pm$ 3.1 ^{△△*}	43.5 $\pm$ 3.2 ^{△△**}	56.4 $\pm$ 3.5 ^{△△**}	50.2 $\pm$ 3.4 ^{△△**}	57.3 $\pm$ 3.3 ^{△△**}	49.0 $\pm$ 3.4 ^{△△**}
	Mannitol	49.0 $\pm$ 3.2 ^{△△**}	44.4 $\pm$ 3.3 ^{△△**}	53.7 $\pm$ 3.4 ^{△△**}	48.1 $\pm$ 3.3 ^{△△**}	56.8 $\pm$ 3.4 ^{△△**}	47.8 $\pm$ 3.5 ^{△△**}
	VitC	47.5 $\pm$ 3.4 ^{△△**}	44.0 $\pm$ 3.3 ^{△△**}	54.8 $\pm$ 3.4 ^{△△**}	52.2 $\pm$ 3.5 ^{△△**}	55.9 $\pm$ 3.6 ^{△△**}	48.6 $\pm$ 3.8 ^{△△**}

与 NS 组比较, ^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$; 与 NC 组比较, [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$

2.5 组织病理学改变

光镜下正常对照组各器官组织结构均未见异常变化; 实验组中各细胞均有不同程度的损伤性变化, 其中以生理盐水组损伤最为严重, 而治疗组相对较轻; 具体的损伤表现为: 心肌细胞肿大, 有灶性脂肪变; 肝细胞浊肿; 肺间质充血、水肿, 并有炎性细胞浸润; 肾小管上皮细胞呈弥漫性细胞肿胀及广泛性变性, 有少量胞核碎裂或消失; 小肠粘膜上皮细胞肿胀、坏死, 粘膜下有炎性细胞浸润; 受压处骨骼肌出现肌纤维肿胀、变性, 横纹消失。

3 讨论

挤压伤在临床比较常见, 如果及早救治, 病人恢复较快, 并发症较少; 否则就会并发急性肾衰及 MODS, 由于 MODS 发病急、进展快、死亡率高, 所以备受重视。本研究结果显示: 挤压伤后, 平均动脉压明显降低, 反映相应器官功能损害的指标, 如血浆 ALT、肺通透指数、血浆肌酐、尿 NAG 和血小板数目等均有不同程度的改变, 心、肝、肺、肾、小肠、凝血系统等出现不同程度的病理损伤, 这说明挤压伤容易引起 MODS^[1,2]。

挤压伤后出现 MODS 的机制较复杂。挤压伤时, 受压部位表现为缺血性损害, 包括缺氧和高能磷酸化化合物的分解, 以及毒性代谢物的聚集。解除挤压后, 再灌注供血给氧, 出现更为严重的损伤, 即缺血-再灌注损伤^[2~4], 这可能是挤压伤后出现 MODS 的重要机制之一。此次实验表明, 挤压伤动物解压前 NAG (细胞溶酶体内的一种酸性水解酶) 含量开始增加, 而解压后 NAG 增加更明显, 血浆 ALT 增加明显, 提示机体有细胞和溶酶体膜损伤或 (和) 破裂, 引起大量酶释放入血。

自由基作用是缺血-再灌注损伤的重要发病机制之一^[3]。再灌注时, 大量分子氧随血液进入缺血组织, 黄嘌呤氧化酶在催化次黄嘌呤转变为尿酸的两步反应中, 产生大量氧自由基—— $O_2^{\cdot-}$; 同时细胞内的一氧化氮合酶 (NOS) 被激活, 促使 L-精氨酸转换成肌氨酸和 NO, 而 NO 和氧自由基相互促进作用^[6], 两者迅速反应生成具有强氧化性物质——过氧亚硝基阴离子 ($ONOO^{\cdot-}$); 这些自由基可与细胞各种成分, 如膜磷脂、蛋白质、核酸等发生反应, 造成细胞结构损伤和功能代谢障碍。本次实验可见, 作为脂质过氧化物的终产物——MDA, 在挤压伤各组中明显升高,

尤其是在解压后升高更显著, 器官组织 MDA 含量也明显增加。同时作为氮自由基——NO, 在实验各组中, 表现出逐渐增加, 24 h 后组织含量亦明显升高, 同正常组比较差异均有显著性。这表明挤压伤后有大量自由基产生^[7], 并在 MODS 发生过程中起着重要的作用。

临床上早已发现, CoQ₁₀、甘露醇、VitC 这 3 种药物都有抗自由基的作用^[8,9], 辅酶 Q₁₀ 能抑制磷脂酶活性, 从而抑制了膜磷脂的分解, 减少花生四烯酸的生成, 因而也减少氧自由基的生成; 甘露醇是 $OH^{\cdot}$ 的清除剂, VitC 能与自由基反应生成毒性很小的半脱氢抗坏血酸自由基, 从而减少了自由基的毒性。本结果显示, 各治疗组于解压后平均动脉压明显比生理盐水组高; 各治疗组血浆 NAG、血浆和组织 NO_2^-/NO_3^- 含量在解压后明显低于生理盐水组, 血浆和组织 MDA 含量亦明显降低; 各治疗组同生理盐水组比较, 在器官功能方面有明显的保护作用, 但这 3 种药物之间, 防治的结果差别不大。表明分别于挤压前和解压前静脉注射 3 种药物, 可以预防和清除血浆和组织中的自由基, 防止因再灌注致大量自由基产生而造成对机体的损伤。

参考文献:

- [1] 王立金, 金丽娟, 王静珍, 等. 挤压伤引起多器官衰竭的动物模型 [J]. 中国病理生理杂志, 1994, 10 (2): 220-221, 209.
- [2] 王立金, 金丽娟, 王静珍, 等. 白藜芦醇对大鼠挤压伤后多器官衰竭的实验性防治 [J]. 中国病理生理杂志, 1995, 11 (1): 70-73.
- [3] 周跃, 梅芳瑞, 曾维全. 肢体缺血再灌注损伤时活性氧的实验与临床探讨 [J]. 中华实验外科杂志, 1991, 8 (4): 155-157.
- [4] Oden M. The role reperfusion-induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome [J]. The New England Journal of Medicine, 1991, 324 (20): 1417-1422.
- [5] 吴立玲. 缺血-再灌注损伤 [A]. 见: 金惠铭主编. 病理生理学 [M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 151-153.
- [6] Richter C, Schweizer M, Ghafounifar P. Mitochondria, nitric oxide and peroxynitrite [J]. Methods Enzymol, 1999, 301 (3): 381-393.
- [7] 方玉荣, 王立金, 李文月, 等. 辅酶 Q₁₀ 和甘露醇在挤压伤中的治疗作用 [J]. 淮南矿业学院学报, 1996, 16 (1): 61-64.
- [8] 王立金, 方玉荣, 张梅芳, 等. 辅酶 Q₁₀、甘露醇对挤压伤后多器官功能损伤的保护作用 [J]. 锦州医学院学报, 1995, 16 (3): 17-19.
- [9] 方玉荣, 袁荣潜, 王立金, 等. 大剂量维生素 C 对挤压伤后多器官功能损伤的实验研究 [J]. 中国药理学通报, 1997, 13 (5): 474-475.