

血清 PTX-3, CYFRA21-1 和 TPS 在非小细胞肺癌中的变化及临床意义*

易甲其, 范艳平, 周宁加, 潘旭霞 (深圳市龙华新区人民医院健康服务中心, 广东深圳 518000)

摘要:目的 探讨血清穿透素-3 (serum penetrates-3, PTX-3)、细胞角蛋白片段 (cytokeratin fragment 1, CYFRA21-1) 和组织多肽特异性抗原 (tissue polypeptide specific antigen, TPS) 在非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 中的变化及其临床应用价值。方法 2013年10月~2014年10月选取58例NSCLC患者, 60例肺部良性疾病组及60例健康对照组, 采用ELISA法测定三组血清PTX-3, CYFRA21-1和TPS水平, 采用受试者特异曲线 (ROC) 评价血清PTX-3, CYFRA21-1和TPS在早期NSCLC患者中的应用价值。结果 NSCLC组血清PTX-3, CYFRA21-1和TPS水平分别为 9.86 ± 2.56 g/L, 4.98 ± 0.85 g/L和 181.25 ± 45.36 U/L, 显著高于肺部良性疾病组的 3.36 ± 1.45 g/L, 1.21 ± 0.45 g/L, 84.25 ± 8.45 U/L和健康对照组 2.18 ± 0.78 g/L, 1.12 ± 0.25 g/L, 62.32 ± 5.96 U/L, 差异有统计学意义 ($F=9.863, 5.778, 15.963$, 均 $P<0.05$)。NSCLC组患者中疾病进展 (disease progression, PD) 患者血清PTX-3, CYFRA21-1和TPS水平显著高于疾病稳定 (stable disease, SD), 部分缓解 (partial remission, PR), 完全缓解 (complete remission, CR) 者, 两两比较差异有统计学意义 ($F=23.7, 7.123, 21.236$, 均 $P<0.05$)。经ROC分析可知, PTX-3, CYFRA21-1和TPS联合诊断时敏感度、特异度最高。结论 血清PTX-3, CYFRA21-1, TPS水平在NSCLC早期诊断及预后评估中具有一定的应用价值, 三者联合诊断可提高诊断准确率, 可作为NSCLC早期辅助诊断及预后判断的标志物。

关键词: 穿透素-3; 细胞角蛋白片段 19; 多肽特异性抗原; 非小细胞肺癌

中图分类号: R734.2; R730.43 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2015)05-058-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.05.018

Changes and Clinical Significance of Serum PTX-3, CYFRA21-1, TPS in Non-Small Cell Lung Cancer

YI Jia-qi, FAN Yan-ping, ZHOU Ning-jia, PAN Xu-xia (Health Service Center,

Longhua New District People's Hospital of Shenzhen City, Guangdong Shenzhen 518000, China)

Abstract: Objective To investigate the changes and clinical significance of serum pentraxin -3 (PTX-3), cytokeratin fragment 19 (CYFRA21-1) and polypeptide specific antigen (TPS) in non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** The levels of PTX-3, CYFRA21-1 and TPS of 58 cases of NSCLC patients, 60 cases of benign lung disease group and 60 healthy control subjects were determined by ELISA from October 2013 to October 2014. The value of PTX-3, CYFRA21-1 and TPS of NSCLC were evaluated with subjects specific curve (ROC). **Results** The levels of PTX-3 (9.86 ± 2.56 g/L), CYFRA21-1 (4.98 ± 0.85 g/L), TPS (181.25 ± 45.36 U/L) of NSCLC were higher than those in lung disease group (3.36 ± 1.45 g/L, 1.21 ± 0.45 g/L, 84.25 ± 8.45 U/L) and the healthy control group (2.18 ± 0.78 g/L, 1.12 ± 0.25 g/L, 62.32 ± 5.96 U/L) ($F=9.863, 5.778, 15.963$, all $P<0.05$). The levels of PTX-3, CYFRA21-1, TPS of PD NSCLC patients were higher than stable disease (SD), partial response (PR) and complete remission (CR) ($F=8.123, 7.123, 21.236$, $P<0.05$). The sensitivity and accuracy of PTX-3 joint CYFRA21-1, TPS were higher than single Index by ROC analysis. **Conclusion** Serum PTX-3, CYFRA21-1, TPS has a certain level of value in the early diagnosis and prognosis of NSCLC, the combination of the three can improve the diagnostic accuracy of diagnosis can be used as an early NSCLC diagnosis and prognosis markers.

Keywords: penetration-3; cytokeratin 19; fragment polypeptide specific antigen; non-small cell lung cancer

非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 是临床最常见的肺部恶性肿瘤, 患者早期症状不典型, 大部分 NSCLC 患者发生时已属于中晚期, 患者已失去最佳的手术治疗时机, 因此患者预后差, 死亡率高^[1]。早期 NSCLC 患者接受有效治疗后, 5年存活率高达90%, 因此尽早确诊并采取有效的治疗对改善 NSCLC 患者预后具有重要的意义。近年相关研究指出^[2], 血清穿透素-3 (serum penetrates-3, PTX-3)、细胞角蛋白片段 (cytok-

eratin fragment 1, CYFRA21-1)、组织多肽特异性抗原 (tissue polypeptide specific antigen, TPS) 在肺癌细胞中可特异性表达, 在癌症早期这些物质可被释放至血液中, 使得这些物质在血液中水平升高。本研究将探讨 PTX-3, CYFRA21-1 和 TPS 在 NSCLC 患者早期诊断及预后中的应用价值, 旨在为 NSCLC 患者早期防治提供指导。

1 材料及方法

1.1 研究对象 2013年10月~2014年10月选

* 作者简介: 易甲其 (1978-), 男, 大学本科, 主管检验师, 从事检验方面的研究, Tel: 13728700235, E-mail: asdd1688@126.com。

取 58 例 NSCLC 患者为研究对象, 纳入标准: ①患者 KPS ≥ 60 分; ②患者均经病理组织学、影像学确诊; ③患者 FIGO 分期为 III 期 ~ IV 期; ④均签署知情同意书。排除标准: ①肝肾功能不全; ②免疫系统抑制者; ③预计生存期限 < 6 个月者。男性 32 例, 女性 26 例, 年龄 38 ~ 78 岁, 平均年龄 52.3 ± 3.4 岁, 吸烟者 22 例, 患者均行化疗治疗, 参照 RECIST 1.1 标准, 完全缓解 (CR) 10 例, 部分缓解 (PR) 12 例, 疾病稳定 (SD) 14 例, 疾病进展 (PD) 22 例。60 例肺部良性疾病者: 男性 32 例, 女性 28 例, 年龄 35 ~ 78 岁, 平均年龄 51.9 ± 4.2 岁, 吸烟者 20 例。60 例正常体检者: 男性 30 例, 女性 30 例, 年龄 35 ~ 78 岁, 平均年龄 51.9 ± 4.2 岁, 吸烟者 20 例。肺部良性疾病及正常体检者均经病理学及影像学诊断排除恶性肿瘤, 其余排除标准与 NSCLC 组一致。三组性别、年龄、吸烟比例差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 试剂与仪器 PTX-3 试剂盒由广州市安杰生物技术有限公司提供, CYFRA21-1 试剂盒由天津华裕生物科技有限公司提供, TPS 试剂盒由上海江莱生物科技有限公司提供, 操作过程严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 方法 肺部良性疾病组、健康对照组于入组时抽取静脉血 3 ml, NSCLC 组于入组时及化疗结束后各抽取静脉血 3 ml, 以 3 000 r/min 离心 5 min, 留取上清液。采用 ELISA 法测定三组血清 PTX-3, CYFRA21-1 和 TPS 水平, 操作过程严格

表 2 NSCLC 组患者预后效果对血清 PTX-3, CYFRA21-1, TPS 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

项目	CR (n=10)	PR (n=12)	SD (n=14)	PD (n=22)	F 值	P 值
PTX-3(g/L)	4.18 ± 0.78	5.98 ± 1.32 ^a	8.45 ± 2.03 ^{ab}	11.23 ± 2.74 ^{abc}	8.123	0.000
CYFRA21-1(g/L)	2.12 ± 0.25	3.04 ± 1.12 ^a	4.39 ± 1.32 ^{ab}	5.42 ± 1.42 ^{abc}	7.123	0.000
TPS(U/L)	92.32 ± 5.96	108.96 ± 24.56 ^a	175.96 ± 34.82 ^{ab}	215.36 ± 51.36 ^{abc}	21.236	0.000

注: 与 CR 组相比, ^a $P < 0.05$; 与 PR 组相比, ^b $P < 0.05$; 与 SD 组相比, ^c $P < 0.05$ 。

2.3 PTX-3, CYFRA21-1 和 TPS 在 NSCLC 患者中的应用价值 见表 3。PTX-3 诊断 NSCLC 最佳 cut-off 值为 8.12 g/L, ROC 曲线下最大面积为 0.836; CYFRA21-1 最佳 cut-off 值为 3.12 g/L, ROC 曲线下最大面积为 0.789; TPS 最佳 cut-off

表 3 PTX-3, CYFRA21-1, TPS 在 NSCLC 患者中的应用价值 (%)

诊断价值	血清中各指标检测价值						
	PTX-3	CYFRA21-1	TPS	PTX-3+CYFRA21-1	CYFRA21-1+PS	PTX-3+PS	PTX-3+CYFRA21-1+TPS
敏感度	70.25	72.12	67.58	84.12	82.98	81.36	88.96 ^{abc}
特异度	82.32	85.25	85.96	76.12	74.85	71.22	70.11
阳性预测值	65.12	52.98	49.63	67.89	69.88	70.02	68.55
阴性预测值	63.78	63.55	58.29	62.32	70.23	69.33	70.02

注: 与 PTX-3 相比, ^a $P < 0.05$; 与 CYFRA21-1 相比, ^b $P < 0.05$; 与 TPS 相比, ^c $P < 0.05$ 。

3 讨论 近年研究发现^[3], 组织样本或血清中的

按照试剂盒说明书进行操作。

1.4 统计学分析 采用 SPSS17.0 进行数据分析, 计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间计量资料比较采用 t 检验, 进一步分析采用 LSD- t 法, 计数资料采用率表示, 组间计数资料率的比较采用 χ^2 检验, 采用 ROC 曲线评价 PTX-3, CYFRA21-1 和 TPS 临床应用价值。

2 结果

2.1 三组血清 PTX-3, CYFRA21-1 和 TPS 水平对比 见表 1。NSCLC 组血清 PTX-3, CYFRA21-1 和 TPS 水平显著高于肺部良性疾病组、健康对照组, 差异有统计学意义 ($F = 9.863, 5.778, 15.963, P$ 均 < 0.05)。

表 1 三组血清 PTX-3, CYFRA21-1, TPS 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

项目	健康对照组 (n=60)	肺部良性疾病组 (n=60)	NSCLC 组 (n=58)	F 值	P 值
PTX-3(g/L)	2.18 ± 0.78	3.36 ± 1.45 ^a	9.86 ± 2.56 ^{ab}	9.863	0.000
CYFRA21-1(g/L)	1.12 ± 0.25	1.21 ± 0.45	4.98 ± 0.85 ^{ab}	5.778	0.005
TPS(U/L)	62.32 ± 5.96	84.25 ± 8.45 ^a	181.25 ± 45.36 ^{ab}	15.963	0.000

注: 与健康对照组相比, ^a $P < 0.05$; 与肺部良性疾病组相比, ^b $P < 0.05$ 。

2.2 NSCLC 组患者预后效果对血清 PTX-3, CYFRA21-1, TPS 的影响 见表 2。NSCLC 组患者中疾病进展 (PD) 患者血清 PTX-3, CYFRA21-1 和 TPS 水平显著高于疾病稳定 (SD)、部分缓解 (PR)、完全缓解 (CR) 者, 两两比较差异有统计学意义 ($F = 0.123, 7.123, 21.236, P$ 均 < 0.05)。

值为 80 U/L, ROC 曲线下最大面积为 0.802。经 ROC 分析可知, PTX-3, CYFRA21-1, TPS 联合诊断时敏感度高于单一指标诊断, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

非蛋白质物质包括 RNA、甲基化 DNA、突变的 DNA

在肺癌早期诊断中具有较高的临床价值,然而这些标记物检测方法复杂,并适合临床作为常规性项目开展。血清蛋白标记物检测成本低、操作简单、重复性好,可作为临床常规性项目开展。因此血清蛋白类标记物近年在肿瘤早期诊断及预后评价中备受关注。

人 PTX-3 属于多亚基糖蛋白,是穿透素家族(PIXs)中的成员之一^[4]。PIXs 是一种参与机体免疫应答反应及介导炎症急性期的保守蛋白中亚家族。人 PTX-3 基因位于第 3 号染色体 q25 区内,机体中 TNF- α , LPS, IL-1 等促炎因子可诱导单核细胞、内皮细胞及心肌细胞释放 PTX-3^[5]。研究表明^[6],PTX-3 作为可溶性模式识别受体在机体免疫反应中起到重要的作用,其与血清 CRP 有相似的功能,其可介导炎症反应及肿瘤的发生。CYFRA21-1 是细胞角蛋白 19 的可溶性片段,细胞角蛋白(CK)是构成细胞骨架的一类中间丝状物,有多种类型,其中以细胞角蛋白 19(CK19)片段 CYFRA21-1 在恶性肿瘤诊断中最为重要^[7]。细胞癌变时 CK19 释放增加,CK19 经蛋白酶降解或细胞凋亡后其碎片释放入血,从而导致血清 CYFRA21-1 水平升高。TPS 是细胞角蛋白 18 片段上的 M3 抗原决定簇,血清中 TPS 含量的高低可作为肿瘤细胞分裂和增殖活性的一个较为特异的指标^[8,9]。研究表明^[10] TPS 在恶性肿瘤的早期诊断、预告复发和转移、评价预后方面有独特的价值。

本研究通过 ELISA 法测定 NSCLC 患者血清 PTX-3、CYFRA21-1 和 TPS,与肺部良性疾病组、健康对照相比,NSCLC 组血清 PTX-3、CYFRA21-1 和 TPS 水平显著升高($P < 0.05$),从而提示血清 PTX-3、CYFRA21-1 和 TPS 水平升高与 NSCLC 病情发生及进展有密切的关系。肺部良性病变患者组血清 PTX-3、TPS 高于正常对照组,这提示在肺部早期病变中可能已经存在 PTX-3、TPS 升高的情况。NSCLC 组患者中 PD 患者血清 PTX-3、CYFRA21-1 和 TPS 水平显著高于 SD、PR、CR 患者,从而提示 PTX-3、CYFRA21-1 和 TPS 水平与 NSCLC 患者预后有密切的关系,通过测定患者血清 PTX-3、CYFRA21-1 和 TPS 水平可有效判断患者治疗效果,从而为患者临床治疗方案的选择提供指导。Tanaka 等^[11] 研究指出,PTX-3 对 NSCLC 敏感率为 88.2%,具有较高的诊断价值。张国云等^[12] 指出,CYFRA21-1 和 TPS 两者诊断价值相当,通过联合检测可提高两者在 NSCLC 中的诊断灵敏度。本研究结果显示 PTX-3、CYFRA21-1 和 TPS 联合诊断时敏感度高于单一指标诊断,差异有统计学意义($P < 0.05$),从而提示临床工作者可

通过联合多种标准物检测的方法提高 NSCLC 患者临床诊断灵敏度。

综上所述,血清 PTX-3、CYFRA21-1 和 TPS 水平在 NSCLC 早期诊断及预后评估中具有一定的应用价值,三者联合诊断可提高诊断准确率,可作为 NSCLC 早期辅助诊断及预后判断的标志物。

参考文献:

- [1] 李军,杨梅,黄锦蓉.血清 HCY、CYFRA21-1 和 CEA 在晚期 NSCLC 患者化疗疗效评估中的临床应用[J].现代检验医学杂志,2014,29(1):147-149.
Li J, Yang M, Huang JR. Clinical significance of HCY, CYFRA21-1 and CEA of chemotherapy efficacy evaluation in NSCLC[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2014, 29(1):147-149.
- [2] 李海燕,刘红,王静,等.肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的价值[J].中国老年学杂志,2012,32(1):46-48.
Li HY, Liu H, Wang J, et al. The diagnostic of tumor's markers conjoined detection for lung cancer[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2012, 32(1):46-48.
- [3] 田应选,余敏,孙莉,等.五种血清肿瘤标志物检测对非小细胞肺癌术后复发诊断研究[J].现代检验医学杂志,2014,29(3):37-39.
Tian YX, Yu M, Sun L, et al. Application of tumor markers for early diagnosis in the postoperative recidivation of NSCLC[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2014, 29(3):37-39.
- [4] Bastawisy AE, Azzouny ME, Mohammed G, et al. Serum cytokeratin 19 fragment in advanced lung cancer: could we eventually have a serum tumor marker[J]. E-cancer Medical Science, 2014, 5(8):394.
- [5] Pang L, Wang J, Jiang Y, et al. Decreased levels of serum cytokeratin 19 fragment CYFRA 21-1 predict objective response to chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer[J]. Exp Ther Med, 2013, 6(2):355-360.
- [6] 李志,孙大强,王晓东. CEA、NSE 及 CYFRA21-1 与非小细胞肺癌术后病理分期的研究[J].天津医药,2012,40(6):566-568.
Li Z, Sun DQ, Wang XD. Study of CEA, NSE CYFRA21-1 and cancer pathological staging after operation in patients with non-small cell lung cancer[J]. Tianjin Medicine, 2012, 40(6):566-568.
- [7] 王小杰,刘佳丽,许崇安.血清 CYFRA21-1、CEA 及 NSE 对非小细胞肺癌诊断价值的 Meta 分析[J].临床肿瘤学杂志,2011,16(12):1076-1079.
Wang XJ, Liu JL, Xu CA. Diagnostic value of serum CYFRA21-1, CEA and NSE in non-small cell lung cancer A meta analysis[J]. Chinese Clinical Oncology, 2011, 16(12):1076-1079.
- [8] 陈礼文,盛守琴,周强. CEA 与 CYFRA21-1 在非小细胞肺癌血清和胸腔积液差异表达及其相关性分析[J].实用医学杂志,2014,30(8):1221-1224.
Chen LW, Sheng SQ, Zhou Q. Differential expression and correlation analysis of CEA and CYFRA21-1 in pleural effusion and serum from patients with NSCLC

- [J]. Journal of Practical Medicine, 2014, 30(8):1221-1224.
- [9] 冉文华, 牟君成, 陈艳, 等. 3种肿瘤标志物对非小细胞肺癌的诊断价值比较[J]. 重庆医学, 2012, 41(22):2304-2306.
Ran WH, Mou JC, Chen Y, et al. Comparison of the diagnostic value of non-small cell lung cancer three kinds of tumor markers [J]. Chongqing Medicine, 2012, 41(22):2304-2306.
- [10] Lee S, Lee CY, Kim DJ, et al. Pathologic correlation of serum carcinoembryonic antigen and cytokeratin 19 fragment in resected nonsmall cell lung cancer [J]. Korean J Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 46(3):192-196.
- [11] Tanaka K, Hata A, Kaji R, et al. Cytokeratin 19 fragment predicts the efficacy of epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor in non-small-cell lung cancer harboring EGFR mutation [J]. J Thorac Oncol, 2013, 8(7):892-898.
- [12] 张国云, 周春宇, 刘晓岚. 非小细胞肺癌放疗前后血清肿瘤标记物的改变及其临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(5):851-852.
Zhang GY, Zhou CY, Liu XL. The impact and clinical significance of radio therapy on serum tumor markers in patients with non-small cell lung cancer [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2011, 15(5):851-852.

收稿日期:2014-12-02

修回日期:2015-03-07

(上接 57 页)于细胞浆内的细胞内酶,正常情况下血浆含量很少,组织细胞损伤可释放乳酸脱氢酶入血,是衡量细胞膜是否完整、细胞膜损伤和通透性的灵敏指标^[3]。本文实验表明: $T_2 \sim T_3$ 时间段组内 LDH 含量水平显著性升高($P < 0.05$), $T_3 \sim T_4$ 时间段组内 LDH 含量水平无显著性变化($P > 0.05$),提示 $T_2 \sim T_4$ 间随失血增加致血管受损最早和最敏感部位的微循环障碍,血管内皮细胞等组织细胞发生损伤,大量 LDH 释放入血并保持高水平; $T_4 \sim T_5$ 时间段组内 LDH 含量水平显著性降低($P < 0.05$), $T_5 \sim T_6$ 时间段组内 LDH 含量水平无显著性变化($P > 0.05$),提示尽管 $T_4 \sim T_6$ 间因大量失血持续存在,进一步加重组织细胞损伤,但有效循环血量及释放入血 LDH 持续减少致单位体积 LDH 含量水平显著下降并维持在低水平。THS 发展过程中,收缩压降至基础值 1/2 前应尽快进行手术止血和输血输液等充分液体复苏治疗,以恢复血容量及改善低灌注状态,尽早缩短休克早期复苏时间,避免机体组织细胞进一步损伤。

LDH 含量检测及在临床医学中应用是当前重要研究课题^[3]。本文以收缩压曲线结合常规经典 ELISA 方法,以 THS 发展过程中 LDH 含量动态监测对组织细胞损伤程度进行评价,其水平可作为判断组织细胞损伤的血清学指标,为指导 THS 液体复苏治疗及判断预后等提供了新思路及实验依据^[5~7]。

参考文献:

- [1] 李维礁,陈媛,朱玮亚,等. 家兔急性失血性休克及分组治疗的血压、微循环同步观测[J]. 昆明医学院学报, 2011, 32(5):20-23.
Li WJ, Chen Y, Zhu WY, et al. Simultaneous observation of blood pressure and microcirculation of rabbits with acute hemorrhagic shock after treatment [J]. Journal of Kunming Medical University, 2011, 32(5):20-23.
- [2] 刘卫华,黄群英,庞振瑶. 高血压患者肾微循环功能障碍与冠状动脉病变相关研究[J]. 陕西医学杂志, 2010, 39(12):1611-1613.
Liu WH, Huang QY, Pang ZY. The relationship of renal microcirculation dysfunction and severity of coronary artery stenosis in essential hypertension patients [J]. Shaanxi Medical Journal, 2010, 39(12):1611-1613.
- [3] 王艳,郑宁,刁波,等. 谷氨酰胺对隐性压疮老年大鼠 SOD, CPK 及 LDH 的影响[J]. 华南国防医药杂志, 2013, 27(1):9-12.
Wang Y, Zheng N, Diao B, et al. Influence of glutamine of superoxidedismutase, creatine phosphokinase and lactate dehydrogenase in elderly rats with ocult pressure sore [J]. Mil Med J South Chin, 2013, 27(1):9-12.
- [4] 李大鹏,李震,王刚,等. 创伤性失血性休克发生过程中收缩压与失血量的相关性研究[J]. 医学信息, 2013, 26(11):150-151.
Li DP, Li Z, Wang G, et al. Study on the correlative for systolic blood pressure and blood loss volume in traumatic hemorrhagic shock [J]. Medical Information, 2013, 26(11):150-151.
- [5] 于天瑜. 102 例限制性液体复苏治疗创伤失血性休克的临床研究[J]. 吉林医学, 2013, 34(21):4252.
Yu TY. 102 cases of limited fluid resuscitation clinical research for the treatment of traumatic uncontrolled hemorrhagic shock [J]. Jilin Medical Journal, 2013, 34(21):4252.
- [6] 侯丹,谭雯. 创伤性肝破裂合并失血性休克不同早期液体复苏方法疗效比较[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(21):4819-4820.
Hou D, Tan W. Traumatic hepatic rupture complicating uncontrolled hemorrhagic shock different early fluid resuscitation method curative effect comparison [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2012, 32(21):4819-4820.
- [7] 程卫东,孙明寅. 限制性液体复苏在创伤失血性休克急救中的应用[J]. 安徽医学, 2013, 17(4):662-663.
Cheng WD, Sun MY. Restrictive liquid recovery application in uncontrolled hemorrhagic shock trauma first aid [J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2013, 17(4):662-663.

收稿日期:2014-12-23

修回日期:2015-05-23