

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.04.042

炎症因子相关基因在创伤失血性休克中的研究进展*

王 明¹ 李 霞¹ 赵丽萍² 刘江伟^{3Δ} 沈才福³

(1 新疆军区总医院药剂科 新疆 乌鲁木齐 830000; 2 西藏阿里军分区狮泉河医疗站 西藏 噶尔县 859400;

3 新疆军区总医院新疆特殊环境医学重点实验室 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要:近年来研究认为在创伤失血性休克的发生发展及液体复苏、缺血再灌注过程中均伴随着炎症因子的变化,现将与炎症因子密切相关基因环氧化酶-2(COX-2)、核因子 κ B(NF- κ B)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、高迁移率族蛋白1(HMGB1)、低氧诱导因子1 α (HIF1 α)、血红素氧合酶-1(HO-1)、寒冷诱导的RNA结合蛋白(CIRBP)在创伤失血性休克中的作用机制方面的研究及进展作一综述,为创伤失血性休克临床救治提供思路。

关键词:创伤失血性休克;炎症因子;相关基因

中图分类号:R641; R605.971 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)04-787-04

Research Progression on Inflammatory Factor Related Gene in Traumatic Hemorrhagic Shock

WANG Ming¹, LI Xia¹, ZHAO Li-ping², LIU Jiang-wei^{3Δ}, SHEN Cai-fu³

(1 Pharmacy Department, General Hospital of Xinjiang Military Region, Urumqi, Xinjiang, 830000, China;

2 Shiquanhe Medical Station of Ali Military Sub-command, Gar County, Tibet, 859400, China; 3 Key Laboratory of the Special

Environmental Medicine of Xinjiang, General Hospital of Xinjiang Military Region, Urumqi, Xinjiang, 830000, China)

ABSTRACT: The studies in the recent years indicated that inflammatory factor changed accompanied with the procession of the onset, progression, fluid resuscitation and ischemia reperfusion of the traumatic hemorrhagic shock. This paper aims to review the mechanism progression of the inflammatory factor related gene such as COX-2, NF- κ B, iNOS, HMGB1, HIF1 α , HO-1 and CIRBP in traumatic hemorrhagic shock, so as to provide perspectives for clinic treatment of traumatic hemorrhagic shock.

Key words: Traumatic hemorrhagic shock; Inflammatory factor; Related gene

Chinese Library Classification(CLC): R641; R605.971 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2018)04-787-04

前言

创伤失血性休克患者早期救治的重点是液体疗法,主要是补充血容量、应用升压药物等。但即使补足血容量,大量应用升压药后,有的患者休克仍不能及时纠正,导致内毒素移位,多器官功能障碍(MODS)的发生,甚至死亡。近年来,人们对于细菌及内毒素移位、细胞因子及炎性介质等在失血性休克由可逆向不可逆发展过程中的作用进行了深入研究。普遍认为随着各种血液动力学的复苏,造成缺血-再灌注损伤,再次触发了进一步的炎症反应,这个反应常呈级联式的,或称瀑布(cascade)反应,导致进一步的休克。肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)作为休克炎性反应的重要启动因子,触发全身炎症反应。Perl等^[1]研究表明炎性介质在不同组织受到创伤时细胞因子释放不全相同,组织损伤的程度与其系统性炎症介质的释放水平的存在一定的联系。陈桂申等^[2]研究结果表明,TNF- α 和IL-6两种促炎细胞因子和一氧化氮(NO)参与了创伤性休克的

发展过程,可能是引起顽固性休克低血压的主要原因,动态检测外周血NO、TNF- α 、IL-6的含量对评价创伤性休克的病情,预后和治疗有指导意义。顾葆春等^[3]认为肠淋巴液中TNF- α 和IL-6的变化与创伤性休克关系密切,可触发全身炎症反应。如果机体免疫功能低下或外界干预不及时,炎症反应将会继续导致感染和MODS,而且肝、肺、肾等是细胞因子的主要释放器官和靶器官。这也就表明通过监测血浆TNF- α 、IL-6、NO的表达和针对炎症因子用药,可以对创伤性失血性休克的救治和重要脏器的保护起到事半功倍的效果,现将调控炎症因子相关的基因在创伤失血性休克中的研究进行综述,以期对创伤失血性休克的救治提供新的靶点。

1 与炎症相关的基因与创伤失血性休克

1.1 环氧化酶-2

环氧化酶-2(Cyclooxygenase-1, COX-2)是迅速反应基因,当细胞受到外界刺激后迅速合成表达。很多刺激物如生长因

* 基金项目:军队临床高新技术重大项目(2010gxjs016);军队后勤科研计划面上项目(CLZ13J003)

作者简介:王明(1973-),男,本科,主管药师,研究方向:临床药学,E-mail: 734107213@qq.com

Δ 通讯作者:刘江伟(1970-),男,博士后,主任医师,教授,博士生导师,研究方向:特殊环境战创伤及普外科临床与基础研究,

E-mail: ljw273273@163.com

(收稿日期:2017-09-13 接受日期:2017-09-30)

子、炎症因子(TNF- α 、IL-1、IL-2、IL-6)等均可刺激细胞的COX-2表达增高,COX-2过度表达可导致前列腺素产物增加,前列腺素合成过程中产生的毒性产物,如有机自由基、活性氧等进一步促进炎症的转化,Zhang YP研究发现失血性休克大鼠小肠组织COX-2和前列腺素E2表达升高,提示COX-2和前列腺素E2升高与休克引起的肠功能紊乱相关^[4]。Knferl MW研究发现,创伤失血性休克和随后的脓毒症可激活COX-2,进而上调Kupffer细胞IL-6产物,因此在此情况下选择性抑制COX-2可减轻脓毒症的恶性结果^[5]。

1.2 核因子 κ B

核因子 κ B(nuclear factor-kappa B,NF- κ B)是一种广泛存在于细胞浆中的快速反应转录因子,是一种具有多向转录调节作用的蛋白质。当NF- κ B蛋白活化而发生核移位,可激活细胞因子、生长因子和急性期蛋白等,产生大量的炎症因子。在创伤失血性休克过程中应用钠-氢交换器1(NHE1)抑制剂可通过抑制NF- κ B活性和中性粒细胞浸润,减少iNOS表达和ERK1/2磷酸化来减轻全身炎症反应和多脏器损伤^[6]。Song Z等^[7]研究认为,重组人脑钠肽(rhBNP)可以通过抑制氧化应激和NF- κ B活性及NF- κ B-依赖性炎症/MMP-9通路来减轻在创伤失血性休克引起的急性肺损伤。在脑创伤和失血性休克复合伤模型复苏过程中加入丙戊酸可下调(NF- κ B介导的细胞因子产物如TYROBP,TREM2,CCR1,和IL-1 β 从而减少继发性脑损伤^[8]。经研究发现COX-2启动子上含有2个NF- κ B位点序列,该位点为COX-2转录激活所必需,故COX-2和NF- κ B是较好反映炎症发展的组合,同时也是用药的重要靶点。故我们推测,COX-2和NF- κ B可能成为创伤失血性休克治疗过程中干预炎症因子,从而增强脏器保护作用的重要靶点。

1.3 诱导型一氧化氮合酶

诱导型一氧化氮合酶(iNOS):NO在机体内起着重要的生物信使分子和效应分子的作用,研究表明NO除具有扩张血管,降低血压,松弛平滑肌等活性外,尚具有信号传递,酶活性调节,免疫调节,抑制血管平滑肌增殖,抑制血小板黏附,聚集及抗氧化损伤等生物活性^[9]。NO合成的限速酶NOS是一种同工酶,其有3种亚型:神经元型一氧化氮合酶,eNOS,iNOS,而iNOS是激活细胞产生,在免疫反应过程中,内毒素和某些细胞因子如IL-1、TNF- α 、干扰素等可诱导iNOS催化L-精氨酸产生大量NO,对肠黏膜具有杀伤毒性和促炎作用^[10]。Ranjbaran M^[11]等在大鼠失血性休克前给予红细胞生成素(EPO)可减轻大鼠肾损伤,认为其保护作用可能与NO和不同的NOS酶,尤其是iNOS有关。Tsong YC等发现失血性休克/复苏后肺TNF- α 、丙二醛(MDA)、NF- κ B,iNOS、COX-2明显升高,提示失血性休克/复苏可诱导的炎症反应和氧化应激^[12]。Satterly SA等将猪的创伤休克模型给予H₂S可以明显升高肝肾组织HIF-1 α 的表达,降低iNOS的表达,从而降低液体复苏需求、减少代谢性酸中毒,减轻组织损伤^[13]。Hsu JT等研究发现,创伤失血导致肝p38 MAPK活性下降,iNOS和缺氧诱导因子(HIF)-1 α 表达升高,褪黑素可能通过褪黑素受体相关的p38 MAPK依赖的iNOS/HIF-1 α 通路来阻止肝损伤^[14]。

1.4 高迁移率蛋白1

高迁移率蛋白1(high mobility group protein, HMGB1)由单核细胞核巨噬细胞分泌,被认为是诱导炎症的关键介质,在某些病理状态下,HMGB1从细胞核释放并与晚期糖基化终末产物受体(RAGE)结合,HMGB1/RAGE信号通路的激活能够进一步激活丝裂原激活蛋白激酶(MAPK)和NF- κ B信号通路从而产生多种促炎介质如转化生长因子 β 1(TGF β 1)和白介素^[15]。Horst K在猪的创伤失血性休克研究中发现,在休克严重程度与全身HMGB-1升高水平和HSP70减低水平密切相关,认为此两项指标可以作为早期预警信号来指导创伤的治疗^[16]。HMGB1的释放与一些组织缺血再灌注损伤有关,可通过与toll样受体(TLRs)相互作用来诱导促炎因子产生从而激活固有免疫^[17]。Qi YF等研究认为HMGB1可在缺血性损伤后引发和放大炎症“瀑布”,其升高水平与心肌梗死患者的临床结果呈负相关^[18]。HMGB1可通过与RAGE结合在早期I/R损伤中起重要作用,导致促炎因子通路的激活并加重心肌损伤,HMGB1抑制因子可能成为I/R损伤的新的治疗策略^[19]。

1.5 低氧诱导因子-1 α

低氧诱导因子1(hypoxia inducible factor,HIF1)是调节氧稳态的核心转录因子,目前研究认为HIF1是诱导低氧基因和修复细胞内微环境的核心转录因子,HIF-1 α 是转录激活剂HIF-1与氧相关的亚单位,通过调节红细胞生成、血管生成和新陈代谢的转录过程使得细胞适应低氧应激,是氧应激反应和介导应对细胞氧浓度的基因表达变化的关键因子^[20]。Jiang H研究认为,HIF-1 α 是在缺氧和炎症的条件下基因表达的关键调节因子^[21]。HIF-1 α 在休克晚期能够通过上调连接蛋白40(connexin,Cx40)来抑制内皮细胞依赖的血管舒张反应^[22]。Zhang F等研究发现,低压缺氧能够引起小肠黏膜HIF-1 α 和iNOS表达增加,并随着海拔的增高肠黏膜损伤逐渐加重,HIF-1 α 通过调节iNOS的表达参与小肠黏膜的损伤过程^[23]。Hsu JT等研究发现,创伤失血导致肝脏p38 MAPK活性的下降和iNOS和HIF-1 α 表达的升高,褪黑素能够通过与褪黑素受体相关的p38 MAPK依赖的iNOS/HIF-1 α 通路来阻止创伤失血引起的大鼠肝损伤^[14]。Jiang H等发现局部抑制HIF-1 α 可减轻创伤失血性休克大鼠引起的肺损伤,toll-样受体4(TLR4)激活是创伤失血性休克引起肺损伤的必要过程,并可放大肺的HIF-1 α 反应从而加重肺损伤^[21]。

1.6 血红素氧合酶-1

血红素氧合酶-1(hemeoxygenase-1,HO-1)是一种诱导型快速应激反应酶,能够将亚铁血红素降解为一氧化碳(CO)、胆绿素和二价铁离子,HO-1可发挥抗凋亡、抗炎、抗高血压、抗氧化功能,HO-1能够通过p55/TNFR-1,p38 MAPK和PI3K/AKT信号通路发挥心血管系统的保护作用,更重要的是HO-1基因启动子序列包含顺式调控元件如应激反应、缺氧反应、镉反应元件和NF- κ B的结合位点。近年来研究发现,HO-1在失血性休克治疗过程中发挥重要的脏器保护作用^[23]。Wang L等研究发现采用胆管体外引流术(BTED)可以通过HO-1通路减轻失血性休克大鼠肺脏和肾脏的炎症和水肿^[24]。Yang QS等发现应用山奈酚预处理失血性休克大鼠可明显减少血浆TNF- α 和IL-6水平,恢复心肺肝MPO、SOD和MDA水平,并提高这些

脏器的 HO-1 的表达^[25]。Zhao B 等研究发现维生素 C 处理失血性休克大鼠,能够广泛诱导多脏器如肾、肝、肺脏 HO-1 的表达从而发挥脏器保护和炎症抑制作用^[26]。Lu YQ 对失血性休克大鼠采取高渗盐水的小容量液体复苏可明显提高小肠粘膜和肝组织的 HO-1 表达水平,因而认为 HO-1 表达升高是减轻脏器损伤的可能机制^[27]。

1.7 寒冷诱导的 RNA 结合蛋白

寒冷诱导的 RNA 结合蛋白 (Cold-inducible RNA-binding protein, CIRBP) 最初作为因 DNA 损伤而诱导的基因转录因子而被筛选出来,在调控细胞应对各种环境应激如低温和紫外线的刺激反应中起重要作用,研究表明在各种环境应激下, CIRBP 从细胞核转移到胞浆,在转录后的水平上调整其靶向 mRNAs 而发挥神经保护作用,如 CIRBP 在轻度低温时能够通过抑制线粒体凋亡通路来抑制神经元凋亡,研究发现 CIRBP 在轻度(8% O₂)和重度(1% O₂)缺氧下表达上调。在缺氧情况下 CIRBP 过表达可明显抑制 HIF-1 α 的上调并抑制 HIF-1 α 介导的神经元凋亡^[28]。Long TY 等研究发现, CIRBP 过表达能够促进心肌缺血细胞 H9C2 细胞增殖、抑制细胞凋亡、降低活性氧 (ROS)水平,下调 I κ B α 和 p65 的磷酸化水平,上调 Bcl-3 的表达,认为 CIRBP 能够通过抑制 NF- κ B 通路来保护心肌缺血细胞 H9C2 细胞^[29]。Chen L 等最近研究发现 CIRBP 在暴露于冷空气下能够迅速诱导产生,体内外研究表明气管上皮细胞结构性表达 CIRBP, CIRBP 是寒冷诱导的黏蛋白 5AC(MUC5AC)表达的诱因,其通过 TLR4/NF- κ B 信号通路发挥作用^[30]。Zhang F 等研究发现, CIRBP 在失血性休克中释放如循环而引起肺损伤,应用 CIRBP- 来源的寡肽 C23(抑制作用)能够改善失血性休克继发的炎症和血管内皮活性,提示 CIRBP- 靶向的辅助治疗可减少失血性休克引起的肺损伤^[31]。

2 小结与展望

创伤失血性休克尤其是在高热、低压缺氧、寒冷等极端环境下的创伤机制尚未完全阐明,亟待建立有效的救治体系和策略,随着与炎症因子密切相关基因 COX-2、NF- κ B、iNOS、HMGB1、HIF1 α 、HO-1、CIRBP 等在创伤失血性休克中作用机制研究的不断深入,可能成为创伤失血性休克或特殊极端环境下创伤失血性休克的救治的有效靶点,对不同环境下创伤失血性休克有效靶点的筛选和确立,可能为创伤失血性休克的临床救治提供新的思路和方法。

参考文献(References)

- [1] Perl M, Gebhard F, Kniferl MW, et al. The pattern of preformed cytokines in tissues frequently affected by blunt trauma [J]. Shock, 2003, 19(4): 299-304
- [2] 陈桂申.几种细胞因子在创伤性休克时的检测分析[J].国际检验医学杂志, 2007, 28(10): 953-955
Chen Gui-shen. Detection analysis of several cytokines in traumatic hemorrhagic shock[J]. Int J Lab Med, 2007, 28(10): 953-955
- [3] 顾葆春,刘正军,石汉平,等.创伤性休克对大鼠肠淋巴液和血液中内毒素肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-6的影响[J].中国危重病急救医学, 2005, 17(7): 403-405
Gu Bao-chun, Liu Zheng-jun, Shi Han-ping, et al. Influence of trauma hemorrhagic shock on endotoxin, tumor necrosis factor- α and interleukin-6 levels in mesenteric lymph and blood of rats[J]. Chin Crit Care Med, 2005, 17(7): 403-405
- [4] Zhang YP, Hao XQ, Zhang LM, et al. Enhanced cyclooxygenase-2 activity leads to intestinal dysmotility following hemorrhagic shock [J]. Acta Cir Bras, 2015, 30(12): 838-843
- [5] Knöferl MW, Diodato MD, Schwacha MG, et al. Cyclooxygenase-2-mediated regulation of Kupffer cell interleukin-6 production following trauma-hemorrhage and subsequent sepsis [J]. Shock, 2001, 16(6): 479-483
- [6] Wu D, Qi J. Mechanisms of the beneficial effect of NHE1 inhibitor in traumatic hemorrhage: inhibition of inflammatory pathways [J]. Resuscitation, 2012, 83(6): 774-781
- [7] Song Z, Zhao X, Liu M, et al. Recombinant human brain natriuretic peptide attenuates trauma/haemorrhagic shock-induced acute lung injury through inhibiting oxidative stress and the NF- κ B-dependent inflammatory/MMP-9 pathway [J]. Int J Exp Pathol, 2015, 96(6): 406-413
- [8] Bambakidis T, Dekker SE, Sillesen M, et al. Resuscitation with Valproic Acid Alters Inflammatory Genes in a Porcine Model of Combined Traumatic Brain Injury and Hemorrhagic Shock [J]. J Neurotrauma, 2016, 33(16): 1514-1521
- [9] Hsieh CH, Nickel EA, Chen J, et al. Mechanism of the salutary effects of estrogen on kupffer cell phagocytic capacity following trauma-hemorrhage: pivotal role of Akt activation [J]. J Immunol, 2009, 182(7): 4406-4414
- [10] Batistaki C, Kostopanagiotou G, Myrianthefs P, et al. Effect of exogenous catecholamines on tumor necrosis factor alpha, interleukin-6, interleukin-10 and beta-endorphin levels following severe trauma[J]. Vascu Pharmacol, 2008, 48(2-3): 85-91
- [11] Ranjbaran M, Kadhodae M, Seifi B, et al. Erythropoietin attenuates experimental haemorrhagic shock-induced renal damage through an iNOS- dependent mechanism in male Wistar rats [J]. Injury, 2017, 48(2): 262-269
- [12] Tsung YC, Chung CY, Wan HC, et al. Dimethyl Sulfoxide Attenuates Acute Lung Injury Induced by Hemorrhagic Shock/Resuscitation in Rats[J]. Inflammation, 2017, 40(2): 555-565
- [13] Satterly SA, Salgar S, Hoffer Z, et al. Hydrogen sulfide improves resuscitation via non-hibernatory mechanisms in a porcine shock model[J]. J Surg Res, 2015, 199(1): 197-210
- [14] Hsu JT, Le PH, Lin CJ, et al. Mechanism of salutary effects of melatonin-mediated liver protection after trauma-hemorrhage: p38 MAPK-dependent iNOS/HIF-1 α pathway [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2017, 312(5): G427-G433
- [15] Chen Z, Wang Q. Activation of PPAR γ by baicalin attenuates pulmonary hypertension in an infant rat model by suppressing HMGB1/RAGE signaling[J]. FEBS Open Bio, 2017, 7(4): 477-484
- [16] Horst K, Hildebrand F, Pfeifer R, et al. Impact of haemorrhagic shock intensity on the dynamic of alarmins release in porcine poly-trauma animal model[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2016, 42(1): 67-75
- [17] Cheng Y, Xiong J, Chen Q, et al. Hypoxia/reoxygenation-induced HMGB1 translocation and release promotes islet proinflammatory cytokine production and early islet graft failure through TLRs

- signaling[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2017, 1863(2): 354-364
- [18] Qi YF, Zhang J, Wang L, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 inhibits high-mobility group box 1 and attenuates cardiac dysfunction post-myocardial ischemia[J]. *J Mol Med (Berl)*, 2016, 94(1): 37-49
- [19] Andrassy M, Volz HC, Igwe JC, et al. High-mobility group box-1 in ischemia-reperfusion injury of the heart [J]. *Circulation*, 2008, 117(25): 3216-3226
- [20] Duan CY, Chen K, Yang GM, et al. HIF-1 α regulates Cx40-dependent vasodilatation following hemorrhagic shock in rats [J]. *Am J Transl Res*, 2017, 9(3): 1277-1286
- [21] Jiang H, Hu R, Sun L, et al. Critical role of toll-like receptor 4 in hypoxia-inducible factor 1 α activation during trauma/hemorrhagic shock induced acute lung injury after lymph infusion in mice [J]. *Shock*, 2014, 42(3): 271-278
- [22] Zhang F, Wu W, Deng Z, et al. High altitude increases the expression of hypoxia-inducible factor 1 α and inducible nitric oxide synthase with intestinal mucosal barrier failure in rats [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(5): 5189-5195
- [23] Jin XH, Xu ZW, Cao J, et al. HO-1/EBP interaction alleviates cholesterol-induced hypoxia through the activation of the AKT and Nrf2/mTOR pathways and inhibition of carbohydrate metabolism in cardiomyocytes[J]. *Int J Mol Med*, 2017, 39(6): 1409-1420
- [24] Wang L, Zhao B, Chen Y, et al. Inflammation and Edema in the Lung and Kidney of Hemorrhagic Shock Rats Are Alleviated by Biliary Tract External Drainage via the Heme Oxygenase-1 Pathway [J]. *Inflammation*, 2015, 38(6): 2242-2251
- [25] Yang QS, He LP, Zhou XL, et al. Kaempferol pretreatment modulates systemic inflammation and oxidative stress following hemorrhagic shock in mice[J]. *Chin Med*, 2015 Mar 21, 10:6. doi: 10.1186/s13020-015-0035-z
- [26] Zhao B, Fei J, Chen Y, et al. Vitamin C treatment attenuates hemorrhagic shock related multi-organ injuries through the induction of heme oxygenase-1 [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014 Nov 12, 14: 442
- [27] Lu YQ, Gu LH, Jiang JK, et al. Effect of hypertonic versus isotonic saline resuscitation on heme oxygenase-1 expression in visceral organs following hemorrhagic shock in rats [J]. *Biomed Environ Sci*, 2013, 26(8): 684-688
- [28] Chen X, Liu X, Li B, et al. Cold Inducible RNA Binding Protein Is Involved in Chronic Hypoxia Induced Neuron Apoptosis by Down-Regulating HIF-1 α Expression and Regulated By microRNA-23a[J]. *Int J Biol Sci*, 2017, 13(4): 518-531
- [29] Long TY, Jing R, Kuang F, et al. CIRBP protects H9C2 cells against myocardial ischemia through inhibition of NF- κ B pathway [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2017, 50(4): e5861
- [30] Chen L, Ran D, Xie W, et al. Cold-inducible RNA-binding protein mediates cold air inducible airway mucin production through TLR4/NF- κ B signaling pathway[J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 39: 48-56
- [31] Zhang F, Yang WL, et al. Attenuation of hemorrhage-associated lung injury by adjuvant treatment with C23, an oligopeptide derived from cold-inducible RNA-binding protein (CIRP) [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2017, May 22. doi: 10.1097/TA.0000000000001566

(上接第 770 页)

- [24] Spiegl U, Jarvers JS, Heyde CE, et al. Osteoporotic vertebral body fractures of the thoracolumbar spine: indications and techniques of a 360° -stabilization[J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2017, 43(1): 27-33
- [25] Gajjar SH, Menon HJ, Chaudhari N, et al. Outcomes of Short Segment Posterior Instrumentation in Unstable Thoracolumbar Fractures[J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(11): RC04-RC08
- [26] Sun C, Guan G, Liu X, et al. Comparison of short-segment pedicle fixation with versus without inclusion of the fracture level in the treatment of mild thoracolumbar burst fractures [J]. *Int J Surg*, 2016, 36(Pt A): 352-357
- [27] 王晓锋,程福宏,翁润民,等.减压 AF 系统内固定治疗胸腰椎爆裂性骨折伴脊髓损伤的疗效[J].现代生物医学进展, 2016, 16(26): 5153-5155
- Wang Xiao-feng, Cheng Fu-hong, Weng Run-min, et al. Efficacy of Decompression and Internal Fixation with AF System in Treatment of Thoracolumbar Burst Fracture with Spinal Injury [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2016, 16(26): 5153-5155
- [28] Lin YC, Fan KF, Liao JC, et al. Two additional augmenting screws with posterior short-segment instrumentation without fusion for unstable thoracolumbar burst fracture-Comparisons with transpedicular grafting techniques[J]. *Biomed J*, 2016, 39(6): 407-413
- [29] Cahueque M, Cobar A, Zuñiga C, et al. Management of burst fractures in the thoracolumbar spine[J]. *J Orthop*, 2016, 13(4): 278-281
- [30] Dobran M, Nasi D, Brunozi D, et al. Treatment of unstable thoracolumbar junction fractures: short-segment pedicle fixation with inclusion of the fracture level versus long-segment instrumentation[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2016, 158(10): 1883-1889