

• 论著 •

## 5-羟基-1-甲基海因对百草枯所致大鼠肾毒性防护作用的实验研究

高利娜 杨爽 刘俊亭 刘丽波

**【摘要】目的** 探讨5-羟基-1-甲基海因(HMH)对百草枯所致大鼠肾损伤的保护作用及其可能机制。**方法** 将24只雄性SD大鼠按随机数字表法分为对照组、百草枯组、维生素C组、HMH组4组,每组6只。对照组腹腔注射无菌生理盐水2 mg/kg;百草枯组腹腔注射等体积稀释的百草枯溶液50 mg/kg;维生素C组和HMH组腹腔注射百草枯溶液的同时分别灌胃维生素C或HMH溶液1 mmol/kg。应用Fenton法测定HMH和维生素C清除羟自由基的能力。各组分别于染毒后24 h采血并处死动物取肾组织,测定血清尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)及肾皮质蛋白、丙二醛(MDA)、还原型谷胱甘肽(GSH)含量和超氧化物歧化酶(SOD)活性。**结果** 维生素C和HMH均有很好的清除羟自由基的能力,50%抑制浓度( $IC_{50}$ 值)均为4.02 mg/mL。与对照组比较,百草枯组血清BUN、SCr及肾组织MDA含量显著升高,肾组织蛋白、GSH含量及SOD活性显著下降[BUN (mmol/L):  $40.80 \pm 2.49$  比  $13.67 \pm 1.58$ , SCr ( $\mu\text{mol/L}$ ):  $163.46 \pm 8.67$  比  $51.80 \pm 4.37$ , MDA ( $\text{nmol/g}$ ):  $7.51 \pm 0.23$  比  $4.52 \pm 0.33$ , 蛋白 ( $\mu\text{mol/L}$ ):  $0.94 \pm 0.14$  比  $1.35 \pm 0.10$ , GSH ( $\text{mg/g}$ ):  $1.08 \pm 0.48$  比  $3.30 \pm 0.44$ , SOD ( $\text{kU/L}$ ):  $70.74 \pm 6.42$  比  $112.89 \pm 8.72$ , 均  $P < 0.01$ ]。与百草枯组比较,维生素C组和HMH组血清BUN、SCr及肾组织MDA显著下降,肾组织GSH含量和SOD活性显著升高[BUN (mmol/L):  $22.64 \pm 2.36$ 、 $18.71 \pm 5.23$  比  $40.80 \pm 2.49$ , SCr ( $\mu\text{mol/L}$ ):  $97.28 \pm 4.81$ 、 $89.20 \pm 6.72$  比  $163.46 \pm 8.67$ , MDA ( $\text{nmol/g}$ ):  $4.67 \pm 0.31$ 、 $4.21 \pm 0.42$  比  $7.51 \pm 0.23$ , GSH ( $\text{mg/g}$ ):  $1.78 \pm 0.10$ 、 $1.86 \pm 0.39$  比  $1.08 \pm 0.48$ , SOD ( $\text{kU/L}$ ):  $98.69 \pm 5.43$ 、 $103.76 \pm 4.45$  比  $70.74 \pm 6.42$ , 均  $P < 0.01$ ];HMH组较维生素C组可显著降低SCr含量( $P < 0.05$ ),而两组在血BUN及肾组织MDA、GSH含量和SOD活性方面差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。**结论** HMH能防护百草枯所致的大鼠肾损伤,其机制可能与其抗氧化和清除羟自由基的作用有密切关系。

**【关键词】** 百草枯; 中毒; 5-羟基-1-甲基海因; 肾毒性; 抗氧化; 羟自由基

**Preventive effects of 5-hydroxy-1-methylhydantoin on paraquat-induced nephrotoxicity in rat** Gao Lina\*, Yang Shuang, Liu Junting, Liu Libo. \*School of Forensic Medicine, China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning, China

Corresponding author: Liu Libo, Email: 1450264201@qq.com

**【Abstract】Objective** To investigate the protective effects of 5-hydroxy-1-methylhydantoin (HMH) on paraquat (PQ)-induced nephrotoxicity in rat and its possible mechanism. **Methods** Twenty-four male Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into four groups: namely control, PQ, vitamin C and HMH groups, with 6 rats in each group. The rats in control group were given an injection of 2 mg/kg of normal saline intraperitoneally. The rats in PQ group were given an injection of 50 mg/kg of PQ intraperitoneally. The rats in vitamin C and HMH groups were given 1 mmol/kg of vitamin C or HMH through gastric tube right after PQ injection. The hydroxyl free radical scavenging ability of HMH and vitamin C was determined by Fenton method. Blood sample was collected after 24 hours of PQ treatment, then the animals were sacrificed and renal tissues were harvested. Blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), protein content of renal cortex, blood malondialdehyde (MDA), reduced glutathione (GSH) and superoxide dismutase (SOD) activity were determined. **Results** Both vitamin C and HMH showed a very good ability to scavenge hydroxyl radicals, and the 50% inhibiting concentration ( $IC_{50}$ ) was both 4.02 mg/mL. Compared with control group, serum BUN, SCr and MDA in renal tissue were significantly increased in PQ group, and the protein, GSH contents and SOD activity were significantly decreased [BUN (mmol/L):  $40.80 \pm 2.49$  vs.  $13.67 \pm 1.58$ , SCr ( $\mu\text{mol/L}$ ):  $163.46 \pm 8.67$  vs.  $51.80 \pm 4.37$ , MDA ( $\text{nmol/g}$ ):  $7.51 \pm 0.23$  vs.  $4.52 \pm 0.33$ , protein ( $\mu\text{mol/L}$ ):  $0.94 \pm 0.14$

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.04.004

基金项目:国家自然科学基金(81402573);辽宁省科技计划项目(2012225016)

作者单位:110001 辽宁沈阳,中国医科大学法医学院(高利娜、刘俊亭),基础医学院(刘丽波);110001 辽宁沈阳,中国医科大学附属第一医院(杨爽)

通讯作者:刘丽波,Email: 1450264201@qq.com

vs.  $1.35 \pm 0.10$ , GSH (mg/g):  $1.08 \pm 0.48$  vs.  $3.30 \pm 0.44$ , SOD (kU/L):  $70.74 \pm 6.42$  vs.  $112.89 \pm 8.72$ , all  $P < 0.01$  ]. Compared with PQ group, serum BUN and SCr and MDA in kidney tissue in vitamin C and HMH groups were significantly decreased, and GSH content and SOD activity in kidney tissue were significantly elevated [BUN (mmol/L):  $22.64 \pm 2.36$ ,  $18.71 \pm 5.23$  vs.  $40.80 \pm 2.49$ , SCr ( $\mu\text{mol/L}$ ):  $97.28 \pm 4.81$ ,  $89.20 \pm 6.72$  vs.  $163.46 \pm 8.67$ , MDA (nmol/g):  $4.67 \pm 0.31$ ,  $4.21 \pm 0.42$  vs.  $7.51 \pm 0.23$ , GSH (mg/g):  $1.78 \pm 0.10$ ,  $1.86 \pm 0.39$  vs.  $1.08 \pm 0.48$ , SOD (kU/L):  $98.69 \pm 5.43$ ,  $103.76 \pm 4.45$  vs.  $70.74 \pm 6.42$ , all  $P < 0.01$  ]. Compared with vitamin C group, HMH could significantly reduce SCr contents ( $P < 0.05$ ). There were no differences in reduction PQ-induced BUN, MDA content, and effect on GSH content and SOD activity between vitamin C group and HMH group (all  $P > 0.05$ ). **Conclusion** HMH can protect the kidney against PQ-induced nephrotoxicity, and the mechanism of which maybe attributed to its anti-oxidation property and ability to scavenge hydroxyl radical.

**【Key words】** Paraquat; Poisoning; 5-hydroxy-1-methylhydantoin; Nephrotoxicity; Anti-oxidation; Hydroxyl radical

百草枯是有机杂环类广谱除草剂,对人体毒性极大,无解毒剂,口服中毒病死率可达90%以上<sup>[1]</sup>。百草枯以原型形式经肾脏排泄<sup>[2]</sup>,使肾脏功能受损,导致百草枯在血中浓度进一步增加,从而损伤其他器官功能,尤其是肺脏<sup>[3-4]</sup>,有资料统计,肾损伤级别直接关系着百草枯中毒的预后<sup>[5]</sup>。肾脏受损会导致血中肌酐增加,肌酐可以在肌酐脱氨酶作用下产生1-甲基海因<sup>[6]</sup>,而1-甲基海因会在酶作用下继续代谢生成5-羟基-1-甲基海因(HMH),HMH有很好的清除羟自由基的能力<sup>[7-8]</sup>。近年来,针对百草枯中毒的临床用药多采用血必净注射液或联合乌司他丁等<sup>[9-10]</sup>,而维生素C作为很好的抗氧化剂,也已成为临床解救百草枯中毒的常规用药<sup>[11]</sup>。本实验通过比较HMH和维生素C清除羟自由基等方面的能力,探讨HMH对百草枯所致肾损伤的防护机制。

## 1 材料与方法

**1.1** 主要试剂:邻二氮菲、硫酸亚铁( $\text{FeSO}_4$ )、维生素C、 $\text{H}_2\text{O}_2$ 购自国药集团化学试剂有限公司;HMH、百草枯购自北京迪马科技公司。考马斯亮蓝蛋白测试盒及丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、还原型谷胱甘肽(GSH)试剂盒等均购于南京建成生物工程研究所。

**1.2** 对羟自由基的清除能力:采用Fenton法,将0.75 mmol/L邻二氮菲1.0 mL、0.75 mmol/L  $\text{FeSO}_4$  0.5 mL、50 mmol/L磷酸盐缓冲液(PBS, pH值7.4)1 mL混合,依次加入HMH、 $\text{H}_2\text{O}_2$ (0.1%,0.5 mL)溶液,用去离子水补至10 mL,37℃保温1 h,于波长510 nm处测定吸光度(A)值,以维生素C为阳性对照,按照公式测定表观羟自由基清除率。

$$\text{表观羟自由基清除率} = \frac{A_{\text{加药}} - A_{\text{损伤}}}{A_{\text{空白}} - A_{\text{损伤}}} \times 100\%$$

式中,  $A_{\text{加药}}$  为加入HMH或维生素C的A值,  $A_{\text{损伤}}$  为加入 $\text{H}_2\text{O}_2$ 的A值,  $A_{\text{空白}}$  为未加入HMH、维生素C

或 $\text{H}_2\text{O}_2$ 的A值。

**1.3** 实验动物分组与干预方法:24只8周龄雄性SD大鼠,体质量200~250 g,购自中国医科大学实验动物中心,动物合格证号:SCXK(辽)2014-0003。按随机数字表法分为4组,每组6只。对照组腹腔注射无菌生理盐水2 mg/kg;百草枯组腹腔注射等体积稀释的百草枯溶液50 mg/kg;HMH组、维生素C组腹腔注射百草枯溶液的同时,分别灌胃HMH或维生素C溶液1 mmol/kg。

本实验动物处置方法符合动物伦理学标准。

**1.4** 检测指标及方法:于染毒后24 h处死动物,经下腔静脉采血,采用全自动生化分析仪(德国贝克曼公司)检测血尿素氮(BUN)和血肌酐(SCr)水平。冰浴状态下剖腹取双肾,去除肾被膜,切取肾皮质制备匀浆,测定肾皮质中蛋白、MDA、GSH含量及SOD活性,按试剂盒说明书操作。

**1.5** 统计学方法:实验所得数据用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,用SPSS 13.0软件进行方差分析及t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

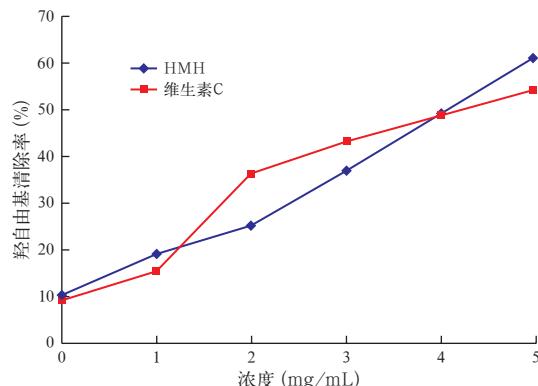
**2.1** HMH清除羟自由基的能力:因为维生素C和HMH结构中都有烯醇基团,故有很好的抗氧化性,且维生素C和HMH的50%抑制浓度( $\text{IC}_{50}$ 值)均为4.02 mg/mL。图1显示,维生素C和HMH均有很好的清除羟自由基的能力。

**2.2** HMH对百草枯中毒大鼠血清BUN、SCr和肾皮质蛋白含量的影响(表1):百草枯组血清BUN和SCr含量较对照组显著升高,而蛋白含量显著降低(均 $P < 0.01$ ),表明百草枯严重损伤了大鼠的肾脏功能。与百草枯组相比,维生素C组和HMH组BUN、SCr显著降低(均 $P < 0.01$ ),且HMH组SCr含量显著低于维生素C组( $P < 0.05$ );而3组蛋白含量差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),表明维生素C和

表1 HMH对百草枯中毒大鼠血清BUN、SCr以及肾皮质蛋白、MDA、GSH含量和SOD活性的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数(只)	BUN(mmol/L)	SCr(μmol/L)	蛋白(μmol/L)	MDA(nmol/g)	GSH(mg/g)	SOD(kU/L)
对照组(1)	6	13.67±1.58	51.80±4.37	1.35±0.10	4.52±0.33	3.30±0.44	112.89±8.72
百草枯组(2)	6	40.80±2.49	163.46±8.67	0.94±0.14	7.51±0.23	1.08±0.48	70.74±6.42
维生素C组(3)	6	22.64±2.36	97.28±4.81	0.95±0.15	4.67±0.31	1.78±0.10	98.69±5.43
HMH组(4)	6	18.71±5.23	89.20±6.72	1.00±0.14	4.21±0.42	1.86±0.39	103.76±4.45
组间比较1:2的t/P值		22.600/0.000	28.200/0.000	5.857/0.000	18.210/0.000	8.351/0.000	9.535/0.000
1:3的t/P值		7.475/0.000	17.160/0.000	5.435/0.000	0.812/0.463	8.252/0.000	3.386/0.007
1:4的t/P值		2.260/0.023	11.440/0.000	4.983/0.000	1.421/0.191	5.999/0.000	2.284/0.018
2:3的t/P值		12.970/0.000	16.350/0.000	0.119/3.369	18.020/0.000	3.497/0.005	8.142/0.000
2:4的t/P值		9.336/0.000	16.580/0.000	0.716/0.485	16.880/0.000	3.089/0.009	10.340/0.000
3:4的t/P值		1.678/0.130	2.395/0.042	0.597/0.621	2.159/0.061	0.487/0.640	1.769/0.113

注: HMH为5-羟基-1-甲基海因, BUN为尿素氮, SCr为血肌酐, MDA为丙二醛, GSH为还原型谷胱甘肽, SOD为超氧化物歧化酶



注: HMH为5-羟基-1-甲基海因

图1 HMH和维生素C清除羟自由基能力的测定结果

HMH对百草枯造成的肾损伤均有保护作用。

**2.3 HMH对百草枯中毒大鼠肾脏MDA、GSH含量及SOD活性的影响(表1):**百草枯组MDA含量较对照组显著升高,GSH含量、SOD活性较对照组显著降低(均P<0.01),表明百草枯诱发了大鼠的氧化损伤。与百草枯组相比,维生素C组和HMH组MDA含量显著降低,GSH含量和SOD活性显著升高(均P<0.01);而HMH组与维生素C组各指标差异无统计学意义(均P>0.05),表明HMH和维生素C均可通过抑制百草枯诱发的氧化损伤,从而减轻百草枯的肾毒性。

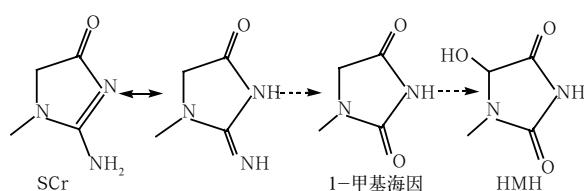
### 3 讨论

百草枯中毒后肺脏是主要的靶器官<sup>[3]</sup>,经肺脏摄取百草枯后发生氧化还原反应,会干扰线粒体电子传递,产生大量氧自由基,诱发脂质过氧化损伤,直接损伤细胞成分,这些氧自由基有超氧阴离子、羟自由基等,其中羟自由基的氧化能力强且毒性大<sup>[12]</sup>。

急性肺损伤(ALI)是百草枯中毒后的主要死因<sup>[13-14]</sup>,但近年发现急性肾损伤(AKI)也是百草枯中毒患者的常见死因<sup>[1]</sup>。百草枯进入体内后以原型

形式经肾脏排泄,在肾脏中浓度最高,导致肾脏功能受损,百草枯不能被正常排泄,在体内进一步蓄积,从而累及肝、心、肺等其他器官,导致多器官功能衰竭<sup>[15-16]</sup>。因此,保护百草枯中毒患者的肾功能是非常重要的治疗策略<sup>[17-18]</sup>。亦有文献支持,百草枯中毒后维持肾脏的正常生理状态很重要<sup>[18]</sup>。田英平等<sup>[19]</sup>发现,百草枯中毒后存活组患者SCr与死亡组相比有显著差异;Hong等<sup>[20]</sup>研究发现,肾功能异常,如出现代谢性酸中毒、尿检异常(血尿、蛋白尿等),与百草枯中毒的病死率有显著相关性。这均表明肾脏损伤是影响百草枯中毒预后的重要因素。

SCr是肌酸以恒定速率产生的降解产物,被用于评价肾功能状况。在肾功能受损时,SCr大量蓄积后会继续代谢,其中一条代谢途径就是产生1-甲基海因和HMH,SCr的代谢途径见图2。HMH是一种非常好的内源性抗氧化剂,消除羟自由基能力很强<sup>[7-8]</sup>。本实验结果显示,经百草枯腹腔注射染毒后,大鼠肾脏功能受损,血清BUN、SCr含量均显著升高,且肾组织抗氧化应激指标MDA含量显著升高,而GSH含量、SOD活性显著降低,这表明百草枯导致肾脏功能损伤与氧化应激密切相关。与百草枯组比较,HMH组MDA含量显著降低,SOD活性、GSH含量明显升高,提示HMH对百草枯中毒造成的肾损伤有防护作用,其作用机制可能与HMH的抗氧化性和清除羟自由基的能力有关。



注: SCr为血肌酐, HMH为5-羟基-1-甲基海因

图2 肾功能损伤后SCr代谢途径

本研究也存在一定局限性。首先,本研究未观察HMH对百草枯中毒大鼠的远期疗效,如干预1周后对肾功能的影响;其次,本研究未观察HMH对机体炎症反应的影响,这主要是由于目前文献报道,HMH具有很好的抗氧化性和清除羟自由基的能力<sup>[7-8]</sup>,在其他方面的作用并不清楚;最后,本研究仅用单一药物治疗,这主要考虑研究需要。在临幊上对百草枯的治疗以对症支持治疗为主,包括洗胃、导泻、血液净化、抗自由基药物、糖皮质激素及免疫抑制剂等<sup>[21-24]</sup>。因此,本研究的结果即使应用在临幊工作中,或许只能作为一种辅助治疗。

综上所述,本研究结果表明,HMH干预可通过其抗氧化性和清除羟自由基的作用减轻百草枯中毒大鼠的AKI。

## 参考文献

- [1] Hantson P, Weynand B, Doyle I, et al. Pneumoproteins as markers of paraquat lung injury: a clinical case [J]. J Forensic Leg Med, 2008, 15 (1): 48-52.
- [2] Houzé P, Baud FJ, Mouy R, et al. Toxicokinetics of paraquat in humans [J]. Hum Exp Toxicol, 1990, 9 (1): 5-12.
- [3] 陈慧,石汉文,田英平. 百草枯中毒致肺损伤的研究进展[J]. 临幊荟萃,2006,21 (2): 146-148.
- [4] 王永进,王泽惠. 百草枯中毒治疗的研究进展[J]. 中国急救医学,2003,23 (6): 404-406.
- [5] 许佳俊,郑建涛,朱景法. 肿瘤坏死因子- $\alpha$ 诱导蛋白6治疗减轻百草枯中毒大鼠急性肾损伤[J]. 中华危重病急救医学,2014,26 (6): 405-408.
- [6] 刘俊亭,王春媛,高利娜,等. 离体骨骼肌1-甲基海因的相对含量变化[C]//瞿恒利. 全国第九次法医学术交流会论文集,北京:中国人民公安大学出版社,2013: 204-206.
- [7] Ienaga K, Park CH, Yokozawa T. Protective effect of an intrinsic antioxidant, HMH (5-hydroxy-1-methylhydantoin; NZ-419), against cellular damage of kidney tubules [J]. Exp Toxicol Pathol, 2013, 65 (5): 559-566.
- [8] Ienaga K, Yokozawa T. Creatinine and HMH (5-hydroxy-1-methylhydantoin, NZ-419) as intrinsic hydroxyl radical scavengers [J]. Drug Discov Ther, 2011, 5 (4): 162-175.
- [9] 王煜,赵敏. 血必净注射液对急性百草枯中毒患者的多器官保护作用[J]. 中国中西医结合急救杂志,2011, 18 (5): 296-298.
- [10] 赵燕,程文伟,郝玉贵. 乌司他丁联合血必净注射液治疗急性百草枯中毒的临床研究[J]. 中国实用医药,2014, 9 (17): 10-11.
- [11] 许鸣华,张海松,王咏梅,等. 百草枯中毒的临床研究及血液灌流的应用[J]. 中华危重病急救医学,2001, 13 (1): 60.
- [12] Wilhelm J, Frydrychová M, Vízek M. Hydrogen peroxide in the breath of rats: the effects of hypoxia and paraquat [J]. Physiol Res, 1999, 48 (6): 445-449.
- [13] Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Sánchez-Navarro A, et al. Paraquat poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment [J]. Crit Rev Toxicol, 2008, 38 (1): 13-71.
- [14] 高言国,杜贵宾,吴莹,等. 垂体后叶素对百草枯中毒大鼠急性肺损伤的治疗作用及机制[J]. 中华医学杂志,2014, 94 (4): 306-309.
- [15] 张随玉. 阿魏酸钠和思密达联合大黄对急性百草枯中毒患者器官的保护作用[J]. 中国中西医结合急救杂志,2012, 19 (4): 238-240.
- [16] 才权,刘志. 急性百草枯中毒早期死亡相关因素分析[J]. 中华危重病急救医学,2014, 26 (6): 379-382.
- [17] 刘芙蓉,石汉文,扈琳,等. 肾损伤对百草枯中毒患者预后影响的分析[J]. 临幊荟萃,2008, 23 (2): 119-121.
- [18] 邵英媛. 百草枯中毒患者肾损伤预后影响分析[J]. 中国民族民间医药,2013, 22 (9): 98.
- [19] 田英平,苏建玲,高恒波,等. 113例百草枯中毒救治体会[J]. 中国急救医学,2006, 26 (7): 542-543.
- [20] Hong SY, Yang DH, Hwang KY. Associations between laboratory parameters and outcome of paraquat poisoning [J]. Toxicol Lett, 2000, 118 (1-2): 53-59.
- [21] 卢中秋,贺晓艳. 百草枯急性中毒的诊治进展[J]. 中国全科医学,2009, 12 (20): 1878-1881.
- [22] 张随玉. 思密达及大黄联合血液灌流防治百草枯中毒后多器官功能障碍综合征的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志,2002, 9 (5): 305-306.
- [23] 马国英,林世敏. 急性百草枯中毒的诊疗方案探讨[J]. 中国中西医结合急救杂志,2012, 19 (6): 339.
- [24] 邹其银,李海峰,朱俊. 早期血液滤过联合血液灌流治疗急性百草枯中毒临床疗效分析[J]. 中华危重病急救医学,2014, 26 (6): 442-444.

(收稿日期:2014-10-20)

(本文编辑:李银平)

## · 科研新闻速递 ·

### 肾脏和连续性血液灌流对百草枯清除效果的比较

最近,连续性血液灌流已经成为百草枯中毒患者的一种解毒方法。为评估血液灌流对百草枯清除的效果,并观察连续性血液灌流对急性百草枯中毒患者血液中百草枯浓度的影响,有研究者进行了一项前瞻性研究,共纳入21例口服百草枯中毒24 h内进行连续性血液灌流的患者。在每次灌流前及灌流1.5 h后测定血浆和尿中的百草枯浓度。结果显示,在8次血浆吸附(共108次)中,血浆百草枯清除率均高于肾脏百草枯清除率[mL/min: 11.14±6.13比6.53±1.46, 18.36±11.32比6.23±1.51, 16.13±10.05比4.01±0.93, 12.86(6.72, 17.47)比2.42(0.65, 4.20), 14.12(10.48, 35.20)比1.77(0.63, 2.91), 16.47(11.82, 20.69)比1.70(0.23, 3.18), 13.33(9.71, 18.75)比1.10(0.14, 2.99), 11.27(9.21, 16.02)比1.10(0.09, 2.79), 均P<0.05]。存活者血浆百草枯清除速率明显高于死者(mg·L<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>: 0.57±0.03比0.47±0.06, P<0.05)。该研究表明,连续性血液灌流有助于清除百草枯,对急性百草枯中毒可能是一个很有前途的治疗手段。

喻文,罗红敏,编译自《Am J Med Sci》,2014, 348 (3): 195-203