

活性炭加灶心土对急性百草枯中毒大鼠肺损伤治疗作用的机制研究

高峰¹ 余金花² 卫培峰²

(1. 蒲城县人民医院, 陕西 蒲城 715500; 2. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046)

【摘要】目的 研究活性炭加灶心土对急性百草枯(PQ)中毒大鼠肺损伤的治疗作用及相关机制。方法 选用健康成年SD大鼠140只,按随机数字表法分为正常对照组、中毒模型组、活性炭组和活性炭加灶心土组,每组35只。采用一次性腹腔注射PQ 300 mg/kg制备PQ中毒肺损伤模型;正常对照组腹腔注射等量生理盐水。制模后活性炭组每日给予活性炭20 g/kg灌胃;活性炭加灶心土组每日给予活性炭20 g/kg加灶心土20 g/kg灌胃;正常对照组和中毒模型组每日给予等量生理盐水灌胃。观察4组大鼠一般状况、肺组织湿/干质量(W/D)比值、血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)活性、肺组织 α 1-抗胰蛋白酶(α 1-AT)含量及肺组织病理学变化。**结果** 正常对照组、活性炭组和活性炭加灶心土组大鼠各时间点精神状态、活动度均表现良好,呼吸平稳。与中毒模型组比较,活性炭组、活性炭加灶心土组大鼠一般状况、肺组织病理学变化及肺W/D比值、MDA、SOD、 α 1-AT均明显改善,且活性炭加灶心土组改善程度均显著优于单用活性炭组[MDA(μ mol/L):染毒后2 h为 5.87 ± 0.25 比 7.82 ± 0.21 ,染毒后4 h为 6.24 ± 0.28 比 9.89 ± 0.24 ,染毒后8 h为 6.85 ± 0.30 比 10.32 ± 0.22 ,染毒后12 h为 7.47 ± 0.34 比 9.68 ± 0.25 ,染毒后24 h为 6.79 ± 0.37 比 9.71 ± 0.29 ,染毒后48 h为 5.98 ± 0.34 比 8.84 ± 0.31 ,染毒后72 h为 5.62 ± 0.33 比 7.58 ± 0.32 ;SOD活性(kU/L):染毒后2 h为 322.8 ± 14.2 比 294.3 ± 14.9 ,染毒后4 h为 328.5 ± 16.4 比 286.6 ± 18.8 ,染毒后8 h为 312.8 ± 16.3 比 275.7 ± 17.4 ,染毒后12 h为 317.4 ± 17.6 比 262.5 ± 18.6 ,染毒后24 h为 315.2 ± 18.4 比 278.4 ± 17.7 ,染毒后48 h为 314.7 ± 17.4 比 296.2 ± 19.1 ,染毒后72 h为 319.5 ± 16.5 比 294.8 ± 18.5 ;肺W/D比值: 3.87 ± 1.00 比 4.75 ± 1.24 ; α 1-AT(A值):染毒后4 h为 0.50 ± 0.04 比 0.40 ± 0.03 ,染毒后8 h为 0.32 ± 0.05 比 0.24 ± 0.03 ,染毒后12 h为 0.29 ± 0.06 比 0.17 ± 0.05 ,染毒后24 h为 0.35 ± 0.05 比 0.15 ± 0.02 ,染毒后48 h为 0.38 ± 0.03 比 0.16 ± 0.01 ,染毒后72 h为 0.36 ± 0.05 比 0.18 ± 0.05 ,均 $P < 0.05$]。**结论** 活性炭对PQ中毒引起的急性肺损伤(ALI)有一定的治疗作用;活性炭加灶心土可减轻PQ中毒引起的肺组织损伤,对PQ中毒引起的ALI有较好的治疗作用,其机制为清除氧自由基,提高机体抗氧化损伤,抑制脂质过氧化,并可促进 α 1-AT表达。

【关键词】 活性炭; 灶心土; 中毒; 百草枯; 肺损伤

A mechanism study on activated carbon with addition of furnace soil for treatment of rats with pulmonary injury caused by acute paraquat intoxication Gao Feng, Yu Jinhua, Wei Peifeng. Pucheng County People's Hospital, Pucheng 715500, Shanxi, China

Corresponding author: Wei Peifeng, Email: 1744007342@qq.com

【Abstract】 Objective To study the therapeutic effect of activated carbon with addition of furnace soil for treatment of rats with pulmonary injury caused by acute paraquat (PQ) poisoning and its mechanisms. **Methods** One hundred and forty healthy adult Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into normal control group, poisoning model group, activated carbon group and activated carbon with furnace soil group, each group $n = 35$ rats. The lung injury model induced PQ poisoning was reproduced by intraperitoneal injection of one-time PQ 300 mg/kg; equal volume of saline solution was given to the normal control group by intraperitoneal injection. After modeling, the activated carbon 20 g/kg was given to activated carbon group by gavage daily; activated carbon 20 g/kg plus furnace soil 20 g/kg were applied to activated carbon with furnace soil group by gavage daily; normal control group and poisoning model group were given the same amount of saline by gavage daily. The general condition of rats, lung wet/dry weight (W/D) ratio, the content of malondialdehyde (MDA) and activity of superoxide dismutase (SOD) in serum, the expression of α 1-antitrypsin (α 1-AT) in lung tissue, histological and pathological changes of lung tissue were observed in the four groups. **Results** The rats in normal control group, activated carbon group and activated carbon plus furnace soil group showed good mental state, mobility behavior quite well and breath smooth at each time point. Compared with poisoning model group, the rats' general condition, lung tissue pathological changes, lung W/D ratio, MDA, SOD, α 1-AT were significantly improved in activated carbon and activated carbon plus focal subsoil groups, and the degree of improvement in latter group was markedly superior to that of activated carbon alone group [MDA (μ mol/L): after poisoning for 2 hours was 5.87 ± 0.25 vs. 7.82 ± 0.21 , after poisoning for 4 hours was 6.24 ± 0.28 vs. 9.89 ± 0.24 , after poisoning for 8 hours was 6.85 ± 0.30 vs. 10.32 ± 0.22 , after poisoning for 12 hours was 7.47 ± 0.34 vs. 9.68 ± 0.25 , after poisoning for 24 hours was 6.79 ± 0.37 vs. 9.71 ± 0.29 , after poisoning for 48 hours was 5.98 ± 0.34 vs. 8.84 ± 0.31 , after poisoning for 72 hours was 5.62 ± 0.33 vs. 7.58 ± 0.32 ; SOD activity (kU/L): after poisoning for 2 hours was 322.8 ± 14.2 vs. 294.3 ± 14.9 , after poisoning for 4 hours was 328.5 ± 16.4 vs. 286.6 ± 18.8 , after poisoning for 8 hours was 312.8 ± 16.3

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.06.006

通讯作者: 卫培峰, Email: 1744007342@qq.com

vs. 275.7 ± 17.4 , after poisoning for 12 hours was 317.4 ± 17.6 vs. 262.5 ± 18.6 , after poisoning for 24 hours was 315.2 ± 18.4 vs. 278.4 ± 17.7 , after poisoning for 48 hours was 314.7 ± 17.4 vs. 296.2 ± 19.1 , after poisoning for 72 hours was 319.5 ± 16.5 vs. 294.8 ± 18.5 ; lung W/D ratio: 3.87 ± 1.00 vs. 4.75 ± 1.24 ; $\alpha 1$ -AT (A value): after poisoning for 4 hours was 0.50 ± 0.04 vs. 0.40 ± 0.03 , after poisoning for 8 hours was 0.32 ± 0.05 vs. 0.24 ± 0.03 , after poisoning for 12 hours was 0.29 ± 0.06 vs. 0.17 ± 0.05 , after poisoning for 24 hours was 0.35 ± 0.05 vs. 0.15 ± 0.02 , after poisoning for 48 hours was 0.38 ± 0.03 vs. 0.16 ± 0.01 , after poisoning for 72 hours was 0.36 ± 0.05 vs. 0.18 ± 0.05 , all $P < 0.05$]. **Conclusions** Activated carbon has a certain therapeutic effect for treatment of acute lung injury (ALI) caused by PQ poisoning; activated carbon with addition of furnace subsoil can also alleviate the ALI induced by PQ poisoning and its therapeutic effect is relatively good; the mechanisms are related to the removal of oxygen free radical, elevation of the organism's resistance to oxidation damage, inhibition of lipid peroxidation and promotion of $\alpha 1$ -AT expression.

【Key words】 Activated carbon; Furnace soil; Poisoning; Paraquat; Acute lung injury

百草枯(PQ)是一种毒性很强的有机杂环类接触性除草剂,使用不当或误服均可造成中毒。PQ中毒后早期可造成严重急性肺损伤(ALI)、肺间质纤维化,其机制主要是PQ产生的氧自由基损伤,即与氧化/抗氧化失衡有关。但目前急性PQ(APQ)中毒引起的ALI尚无特效的解毒药^[1]。黄剑伟等^[2]研究表明,肺移植虽已取得巨大的成功,但不管手术技术及围术期处理如何改进,肺移植术后早期死亡依然很严重,所以对于肺损伤的治疗至关重要。检测血清中丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平和肺损伤肺组织中 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶($\alpha 1$ -AT)可以评估APQ中毒大鼠肺损伤的严重程度^[3],本研究通过复制大鼠PQ中毒而致肺损伤模型,测定血清中MDA、SOD和肺损伤肺组织中 $\alpha 1$ -AT水平,进一步探讨APQ中毒大鼠肺损伤的机制。

1 材料与方法

1.1 主要材料与试剂:健康成年SD大鼠140只,雌雄各半,体质量250~300g,动物合格证号:SCXK(军)2012-007;20%PQ原液、MDA检测试剂盒(批号:20101022)、SOD检测试剂盒(批号:20101025)均购自南京建成生物工程研究所。

1.2 动物分组及给药:将140只大鼠按随机数字表法分为正常对照组、中毒模型组、活性炭组和活性炭加灶心土组,每组35只。采用1次性腹腔注射PQ 300 mg/kg的方法复制PQ中毒肺损伤模型;正常对照组腹腔注射等量生理盐水。制模后,活性炭组每日给予活性炭20 g/kg灌胃;活性炭加灶心土组每日给予活性炭20 g/kg加灶心土20 g/kg灌胃;正常对照组和中毒模型组每日给予等量生理盐水灌胃。

本实验中动物处置方法符合动物伦理学标准。

1.3 检测指标及方法

1.3.1 各组血清MDA水平及SOD活性测定:中毒模型组、活性炭组、活性炭加灶心土组于染毒后2、4、8、12、24、48、72h各取5只大鼠心脏采血留取血标本,采血注射器及试管均在实验前用500 U/mL

肝素湿润,用硫化巴比妥酸法测定MDA含量,用氮蓝四唑(NBT)光化还原法测定SOD活性;正常对照组也在相同时间点测定以上指标,测定方法按试剂盒说明进行。

1.3.2 各组肺组织湿/干质量(W/D)比值测定:取血后处死大鼠取左、右肺,用滤纸吸干左肺血渍,分析天平称质量后放入80℃恒温烤箱烘烤24h,计算肺湿/干质量(W/D)比值。

1.3.3 各组肺组织病理学观察:取右肺前叶组织制备病理切片,行苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察肺组织病理学变化。

1.3.4 各组肺组织中 $\alpha 1$ -AT含量测定:取肺组织制备石蜡切片,免疫组化染色,用免疫组化法检测各组大鼠肺组织 $\alpha 1$ -AT含量,操作按试剂盒说明书进行,在高倍镜下挑选10个视野观察,测定染色阳性细胞质吸光度(A)值,以其单位面积相对含量反映染色强度。

1.4 统计学分析:使用SPSS 17.0统计软件进行数据分析处理,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数比较采用单因素方差分析,组内比较采用LSD最小显著差法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般状况:正常对照组大鼠精神状态良好,活动自如,能够自由摄食进水。中毒模型组大鼠腹腔注射PQ 2h后开始出现精神萎靡不振,并伴有不同程度的毛发散乱、眯眼、步态缓慢和拱背;4h后出现四肢末端、口唇紫绀,呼吸加快加深,且随时间延长上述症状加重;8~12h后出现触之反应慢,静伏,呼吸加快,甚至呼吸窘迫,全身明显紫绀;24h后存活大鼠症状开始改善,并逐渐恢复正常;48h后存活大鼠再次出现呼吸急促,部分大鼠死亡前出现呼吸困难、紫绀等缺氧症状。与中毒模型组比较,活性炭加灶心土组大鼠各时间点精神状态、活动度均表现良好,呼吸平稳,症状明显改善。

2.2 4 组大鼠肺 W/D 比值比较(表 1):中毒模型组、活性炭组、活性炭加灶心土组肺 W/D 比值均较正常对照组显著升高(均 $P < 0.05$);活性炭组、活性炭加灶心土组肺 W/D 比值则显著低于中毒模型组,以活性炭加灶心土组降低更为明显(均 $P < 0.05$)。

表 1 各组大鼠肺 W/D 比值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(只)	肺 W/D 比值
正常对照组	35	2.44 ± 0.16
中毒模型组	35	5.05 ± 1.31 ^a
活性炭组	35	4.75 ± 1.24 ^b
活性炭加灶心土组	35	3.87 ± 1.00 ^{bc}

注:与正常对照组比较,^a $P < 0.05$;与中毒模型组比较,^b $P < 0.05$;与活性炭组比较,^c $P < 0.05$

2.3 各组大鼠肺组织病理学变化:正常对照组大鼠肺组织结构完整。中毒模型组大鼠染毒后 2 h 肺泡结构清楚,肺泡腔有少量炎性细胞渗出,表面只有散在点状出血;染毒 4 h 肺泡结构可以辨认,肺泡壁增厚,肺泡腔可见大量炎性细胞渗出;染毒 8 h 肺组织中出現巨噬细胞、中性粒细胞等炎性细胞浸润,有些肺泡腔有透明膜形成,充满水肿液,肺泡壁有裂隙,较重的有弥漫性肺出血,甚至结构消失,随着时间的变长,肺组织损伤程度慢慢加重;染毒 12 h 部分肺

泡间隔纤维性加厚,肺泡结构模糊,肺泡腔内充满炎性细胞渗出,但与之之前比较减少,胶原纤维增生;染毒 24 h 大部分肺泡明显凹陷,纤维细胞明显增多;染毒 48 h 肺明显形成纤维化,肺泡腔、肺间质内炎性细胞浸润,并且生成了大量纤维细胞;染毒 72 h 肺纤维化病灶数变多。活性炭加灶心土组大鼠肺组织损伤较中毒模型组显著减轻。

2.4 血清 MDA、SOD 水平比较

2.4.1 4 组血清 MDA 水平比较(表 2):MDA 含量间接反映了机体细胞受自由基攻击的严重程度,本组 MDA 含量活性炭加灶心土组 < 活性炭组 < 中毒模型组,说明机体细胞受自由基攻击的严重程度中毒模型组 > 活性炭组 > 活性炭加灶心土组。

2.4.2 4 组血清 SOD 活性比较(表 3):SOD 活性间接反映了机体清除氧自由基的能力。本组 SOD 活性活性炭加灶心土组 > 活性炭组 > 中毒模型组,说明活性炭和活性炭加灶心土可以清除氧自由基,且活性炭加灶心土清除能力优于单用活性炭。

2.5 4 组大鼠肺组织中 $\alpha 1$ -AT 水平比较(表 4): $\alpha 1$ -AT 本质是胰蛋白酶的抑制剂,可保护机体正常细胞不受蛋白的损害,抑制感染炎症的发生。本组 $\alpha 1$ -AT 水平活性炭加灶心土组 > 活性炭组 > 中毒

表 2 各组大鼠血清 MDA 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(只)	MDA ($\mu\text{mol/L}$)						
		染毒后 2 h	染毒后 4 h	染毒后 8 h	染毒后 12 h	染毒后 24 h	染毒后 48 h	染毒后 72 h
正常对照组	35	4.87 ± 0.12	4.87 ± 0.13	4.82 ± 0.10	4.89 ± 0.14	4.76 ± 0.10	4.79 ± 0.11	4.83 ± 0.12
中毒模型组	35	8.46 ± 0.22 ^a	10.48 ± 0.34 ^a	12.81 ± 0.35 ^a	11.79 ± 0.26 ^a	10.74 ± 0.30 ^a	9.78 ± 0.31 ^a	8.80 ± 0.37 ^a
活性炭组	35	7.82 ± 0.21 ^{ab}	9.89 ± 0.24 ^{ab}	10.32 ± 0.22 ^{ab}	9.68 ± 0.25 ^{ab}	9.71 ± 0.29 ^{ab}	8.84 ± 0.31 ^{ab}	7.58 ± 0.32 ^{ab}
活性炭加灶心土组	35	5.87 ± 0.25 ^{acd}	6.24 ± 0.28 ^{acd}	6.85 ± 0.30 ^{acd}	7.47 ± 0.34 ^{acd}	6.79 ± 0.37 ^{acd}	5.98 ± 0.34 ^{acd}	5.62 ± 0.33 ^{acd}

注:与正常对照组比较,^a $P < 0.05$;与中毒模型组比较,^b $P < 0.05$,^c $P < 0.05$;与活性炭组比较,^d $P < 0.05$

表 3 各组大鼠血清 SOD 活性比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(只)	SOD 活性(kU/L)						
		染毒后 2 h	染毒后 4 h	染毒后 8 h	染毒后 12 h	染毒后 24 h	染毒后 48 h	染毒后 72 h
正常对照组	35	341.7 ± 13.2	352.9 ± 15.3	343.3 ± 14.9	348.8 ± 15.1	343.6 ± 15.2	351.9 ± 14.1	353.5 ± 14.8
中毒模型组	35	285.2 ± 15.4 ^a	270.3 ± 19.6 ^a	254.8 ± 18.3 ^a	240.8 ± 20.5 ^a	257.8 ± 17.9 ^a	273.8 ± 19.7 ^a	272.7 ± 19.2 ^a
活性炭组	35	294.3 ± 14.9 ^a	286.6 ± 18.8 ^a	275.7 ± 17.4 ^a	262.5 ± 18.6 ^a	278.4 ± 17.7 ^a	296.2 ± 19.1 ^a	294.8 ± 18.5 ^a
活性炭加灶心土组	35	322.8 ± 14.2 ^{cd}	328.5 ± 16.4 ^{cd}	312.8 ± 16.3 ^{acd}	317.4 ± 17.6 ^{acd}	315.2 ± 18.4 ^{acd}	314.7 ± 17.4 ^a	319.5 ± 16.5 ^{cd}

注:与正常对照组比较,^a $P < 0.05$;与中毒模型组比较,^b $P < 0.05$,^c $P < 0.05$;与活性炭组比较,^d $P < 0.05$

表 4 各组大鼠肺组织 $\alpha 1$ -AT 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(只)	$\alpha 1$ -AT(A 值)						
		染毒后 2 h	染毒后 4 h	染毒后 8 h	染毒后 12 h	染毒后 24 h	染毒后 48 h	染毒后 72 h
正常对照组	35	0.46 ± 0.03	0.47 ± 0.04	0.45 ± 0.02	0.43 ± 0.04	0.44 ± 0.03	0.43 ± 0.03	0.42 ± 0.04
中毒模型组	35	0.33 ± 0.04 ^a	0.39 ± 0.03 ^a	0.21 ± 0.03 ^a	0.14 ± 0.05 ^a	0.10 ± 0.02 ^a	0.09 ± 0.01 ^a	0.08 ± 0.05 ^a
活性炭组	35	0.34 ± 0.04 ^a	0.40 ± 0.03 ^a	0.24 ± 0.03 ^a	0.17 ± 0.05 ^a	0.15 ± 0.02 ^{ab}	0.16 ± 0.01 ^{ab}	0.18 ± 0.05 ^{ab}
活性炭加灶心土组	35	0.33 ± 0.03 ^{ac}	0.50 ± 0.04 ^{cd}	0.32 ± 0.05 ^{acd}	0.29 ± 0.06 ^{acd}	0.35 ± 0.05 ^{acd}	0.38 ± 0.03 ^{cd}	0.36 ± 0.05 ^{cd}

注:与正常对照组比较,^a $P < 0.05$;与中毒模型组比较,^b $P < 0.05$,^c $P < 0.05$;与活性炭组比较,^d $P < 0.05$

模型组,说明活性炭加灶心土均可保护机体正常细胞不受蛋白损害,且活性炭加灶心土保护能力优于单用活性炭。

3 讨论

PQ 是一种使用极其广泛的季胺类高效能除草剂,能迅速被植物绿色组织所吸收,进入土壤后迅速与土壤结合而钝化失活。自 1966 年 Bullivant^[4]首次报道了 2 例 PQ 中毒死亡的病例后,随后报道的 PQ 中毒病例逐年增加,目前 PQ 已成为造成人类急性中毒死亡最高的农药。PQ 的吸收途径有完整皮肤、呼吸道和消化道,进入血液后极少与血红蛋白结合^[5],迅速随血液分布至全身各组织器官,以肺组织含量最高,研究显示,其在肺组织中的浓度为血中的 6~10 倍^[6]。肺是 PQ 中毒损伤的主要器官,肺脏摄取 PQ 后会发生氧化还原反应,干扰线粒体电子传递,产生大量氧自由基(超氧阴离子),从而诱发脂质过氧化损伤^[7]。有学者认为,PQ 中毒后造成其在肺组织中高度蓄积的原因与肺组织具有聚胺类物质摄取系统有关^[8-9]。据文献报道,由于 PQ 和二胺、多胺、二硫脱胺等具有相似的结构,故在细胞膜表面可与上述聚胺类物质发生竞争性抑制而被细胞摄取,从而导致其在肺组织中异常聚集,并呈现出一定的时间依赖性^[10]。

活性炭吸附过程是可逆的,但释放过程缓慢。由于活性炭与消化道的充分接触和吸附作用,可达到吸附血液中毒物的作用,故常被临床应用于毒物清除^[11-13]。本研究用 MDA、SOD、肺 W/D 比值及肺损伤组织中 α 1-AT 作为评价 PQ 毒性的指标。Wong 等^[14]在体外将肺泡巨噬细胞暴露于 PQ 12 h 后发现脂质过氧化物形成。石汉文等^[15]给大鼠胃灌 PQ 复制中毒大鼠肺损伤模型观察到,异丙酚可明显减轻中毒表现和早期的肺组织病理学改变,抑制体内 MDA 和支气管肺泡灌洗液(BLAF)中细胞数的升高,且含双键的脂肪酸被氧化时生成的 MDA 使膜成分交联和聚合,引起结构和功能改变;SOD 能清除超氧阴离子自由基,保护细胞免受损伤,其活性能间接反映机体清除氧自由基的能力;而脂质过氧化物 MDA 含量又间接反映了机体细胞受自由基攻击的严重程度^[16]。 α 1-AT 可保护机体正常细胞不受蛋白的损害,抑制感染炎症的发生。肺 W/D 比值可反映肺的含水量,可判断肺部的水肿,比值越大水肿越严重。

PQ 中毒的机制目前研究尚不明确,但其毒性却

是不争的事实。不论是单用活性炭还是活性炭加灶心土联用治疗中毒模型大鼠后各时间点精神状态、活动度均有明显好转,呼吸平稳,症状明显改善;活性炭加灶心土组对各指标的改善程度优于活性炭组,推测灶心土可能加强了活性炭的吸附作用,从而减轻了 APQ 中毒大鼠的毒性,所以活性炭加灶心土对 APQ 中毒大鼠肺损伤有较好的早期预防作用。

随着治疗技术和方法的不断提高,近些年 APQ 中毒患者存活率有所提高,但大部分患者终因进行性的肺纤维化、呼吸衰竭(呼衰)而导致死亡^[17]。所以研究不同技术及手段预防或治疗 APQ 中毒的作用机制,对于提高临床中毒患者的存活率有着积极的意义。

参考文献

- [1] 刘刚,宋冬梅,江宇,等.血红素氧合酶-1 在急性百草枯中毒小鼠肺组织中的表达及意义[J].中华危重病急救医学,2015,27(4):280-284.
- [2] 黄剑伟,龙小毛.肺移植供肺保护研究进展[J/CD].实用器官移植电子杂志,2014,2(2):117-119.
- [3] 刘彦明,曹越,吴勤如,等.手足口病患儿氧化应激指标及外周血淋巴细胞百分比检测结果分析[J].实用检验医师杂志,2015,7(4):203-206.
- [4] Bullivant CM. Accidental poisoning by paraquat: Report of two cases in man[J]. Br Med J, 1966, 1(5498): 1272-1273.
- [5] Licker M, Schweizer A, Hohn L, et al. Single lung transplantation for adult respiratory distress syndrome after paraquat poisoning[J]. Thorax, 1998, 53(7): 620-621.
- [6] 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.
- [7] 高利娜,杨爽,刘俊亭,等.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[J].中华危重病急救医学,2015,27(4):246-249.
- [8] Yasaka T, Okudaira K, Fujito H, et al. Further studies of lipid peroxidation in human paraquat poisoning[J]. Arch Intern Med, 1986, 146(4): 681-685.
- [9] 赖伯才.百草枯中毒致急性肺损伤的机制及其治疗进展[J].基层医学论坛,2013,17(28):3772-3774,3777.
- [10] 邓烈华,姚华国,邵义明.血必净注射液对内毒素休克狗血流动力学的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2006,13(2):111-113.
- [11] 杨胜,张冬惠,王绍谦,等.胃肠道毒物优化清除对重度急性有机磷农药中毒患者疗效的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2016,23(2):164-167.
- [12] 王明良,孙承业.033 活性炭对胃肠道毒物吸附效能的研究现状[J].国外医学卫生学分册,2008,35(3):139-142.
- [13] 阎渭清.活性炭在医学领域的应用进展[J].医学综述,2008,14(9):1392-1393.
- [14] Wong RC, Stevens JB. Paraquat toxicity in vitro. I. Pulmonary alveolar macrophages[J]. J Toxicol Environ Health, 1985, 15(3-4):417-429.
- [15] 石汉文,胡军利,田英平,等.异丙酚对大鼠百草枯中毒的干预研究[J].中华劳动卫生职业病杂志,2006,24(6):345-347,插页 3.
- [16] 卫张蕊,周国锋,田琼.炎症细胞和细胞因子在肺纤维化中作用的研究进展[J].细胞与分子免疫学杂志,2005,21(z1):85-87.
- [17] Hong SY, Yang JO, Lee EY, et al. Effects of N-acetyl-L-cysteine and glutathione on antioxidant status of human serum and 3T3 fibroblasts[J]. J Korean Med Sci, 2003, 18(5): 649-654.

(收稿日期:2016-11-09)

(本文编辑:邸美仙 李银平)