

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.021

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.021

## 硒对百草枯中毒患者肺纤维化的影响

邹振武, 李德忠, 王齐兵

(恩施土家族苗族自治州中心医院西医部急诊中心, 湖北 恩施 445000)

**[摘要]** 目的: 探讨硒酵母片治疗百草枯(paraquat, PQ)中毒患者肺纤维化的临床疗效。方法: 选择2014年10月至2018年3月恩施土家族苗族自治州中心医院西医部急诊中心收治的PQ中毒患者106例, 依据随机数字法将所选患者分为对照组53例和治疗组53例。对照组采用2014年PQ中毒救治齐鲁方案(QL)的规范化临床路径治疗方法, 连用14 d。治疗组在对照组基础上加用硒酵母片(selenious yeast tablets, SYT)治疗, 连用14 d。随后比较两组患者入院时口服PQ剂量、APACHE II评分及服毒至入院时间, 随后采用双抗体夹心ELISA监测两组第1, 3, 5, 7, 14天血清中KL-6, IL-8水平; 并采用高分辨率CT对两组第1, 3, 5, 7, 14天的肺纤维化进展程度进行评分。结果: 对照组与治疗组在口服PQ剂量、APACHE II评分以及服毒至入院时间方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组在病死率上差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 但在生存时间上治疗组与对照组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗组血清中KL-6, IL-8水平均显著低于同期对照组( $P<0.05$ )。高分辨率CT结果显示, 治疗组患者肺纤维化程度较对照组明显减轻( $P<0.05$ )。结论: 硒酵母片能够降低血清中KL-6, IL-8的水平, 进而延缓PQ中毒患者肺纤维化的进展, 但并未改变PQ患者的生存及预后。

**[关键词]** 硒; 百草枯中毒; 肺纤维化; 预后

## Clinical study on the effect of selenium on pulmonary fibrosis in patients with paraquat poisoning

ZOU Zhenwu, LI Dezhong, WANG Qibing

(Emergency Center for Western Medicine, Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture Central Hospital, Enshi Hubei 445000, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the clinical efficacy of Selenious Yeast Tablets (SYT) in the treatment of pulmonary fibrosis in patients with paraquat (PQ) poisoning. **Methods:** A total of 106 patients with PQ poisoning were treated in the emergency center of the Western Medicine Department of the Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture of Enshi in October 2014. The selected patients were divided into 53 cases in the control group and 53 in the treatment group according to the random number method. The control group adopted the standardized clinical pathway treatment method of PQ poisoning in 2014, Qilu scheme, for 14 days. The treatment group was treated with Selenious Yeast Tablets for 14 days on the basis of the control group. Then the oral PQ dose, APACHE II score and the time of hospitalization were compared between the two groups. Then the serum KL-6 and IL-8

收稿日期 (Date of reception): 2019-03-08

通信作者 (Corresponding author): 李德忠, Email: 344890540@qq.com

levels were monitored by double antibody sandwich ELISA in the two groups of patients on 1st, 3rd, 5th, 7th and 14th days. High resolution CT was used to score the progression of pulmonary fibrosis in two groups of patients 1st, 3rd, 5th, 7th and 14th days. **Results:** There was no significant difference between the control group and the treatment group in terms of oral PQ dose, APACHE II score, and the time from taking poison to admission time ( $P>0.05$ ). There was no significant difference in the mortality rate between the two groups ( $P>0.05$ ), but the difference in the survival time between the treatment group and the control group was statistically significant ( $P<0.05$ ). The serum KL-6 and IL-8 levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). High resolution CT results showed that the degree of pulmonary fibrosis in the treatment group was significantly lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Selenious Yeast Tablets can reduce the level of KL-6 and IL-8 in serum, and postpone the progression of pulmonary fibrosis in patients with PQ poisoning, but it does not change the survival and prognosis of PQ patients.

**Keywords** selenium; paraquat poisoning; pulmonary fibrosis; prognosis

百草枯(paraquat, PQ)化学名为1-1-二甲基-4-4-联吡啶阳离子盐,是世界上使用最广泛的除草剂之一,其中毒主要是由于意外或故意摄入引起的。PQ中毒会导致多器官损伤,但肺是其主要靶点,最终导致明显的纤维化<sup>[1]</sup>。肺纤维化是一种慢性进行性疾病,它是由吸烟、环境污染、无机粉尘、反复的病毒或细菌感染、某些药物以及自身免疫性疾病引起的<sup>[2]</sup>。其特点是白细胞流入肺泡间隙,产生活性氧和氮,炎症介质增多,胶原沉积过多,导致肺泡结构改变,最终导致人肺功能的一个不可逆丧失。目前还没有有效治疗肺纤维化的方法,只有姑息性的<sup>[3-4]</sup>。国际上仍缺乏PQ治疗的方法和指南,采取的治疗主要集中在毒物的清除、抗氧化、免疫抑制、清除氧自由基、血液净化等,但效果仍不理想,病死率仍然很高。国内外研究者<sup>[5-6]</sup>不断尝试和探索新的治疗手段来治疗PQ中毒及其至肺纤维化的研究,但收益甚微。硒是人体必需的微量元素,对人体健康起极其重要的作用。研究<sup>[7]</sup>表明:硒通过诱导金属硫蛋白可对早期肺纤维化具有防护作用,但硒直接作用于肺纤维化的临床研究较少,本研究通过硒酵母片联合2014齐鲁治疗方案,来探讨硒对PQ中毒患者肺纤维化的临床疗效,尝试为临床PQ中毒导致肺纤维化寻找治疗靶点和药物。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取恩施土家族苗族自治州中心医院西医学部急诊中心2014年10月至2018年3月收治的急性PQ中毒患者106例。其中男45例,女61例,年龄

15~62(35.2±10.8)岁。本研究获得恩施土家族苗族自治州中心医院伦理委员会审批,患者或家属对治疗方案均签署了知情同意书。

纳入标准:1)确认口服20% PQ溶液,剂量≥20 mg/kg(服毒剂量估算方法:采用病史及口服清水模拟当时情形决定);2)尿液定性检出PQ成分(检测方法为连二亚硫酸钠显色法)<sup>[8]</sup>;3)年龄15~70岁,男女不限;4)同意参与本项研究,签署知情同意书。患者需满足纳入标准中的所有条款才能被纳入研究范围。

排除标准:1)既往有肝肾功能不全者;2)近期患感染性疾病者;3)既往有肺结核、肺纤维化等肺部疾病者;4)PQ入口但未咽下者;5)在外院治疗>24 h者。患者只要满足排除标准中的任意1条,就必须被排除在研究范围之外。

## 1.2 方法

### 1.2.1 分组

根据计算机产生的随机数字号将纳入研究的患者分为两组,对照组(齐鲁方案)53例,治疗组(硒酵母片+齐鲁方案)53例。两组患者性别与年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性(表1)。

### 1.2.2 治疗

对照组采用2014年PQ中毒救治“齐鲁方案”<sup>[9]</sup>规范化临床路径:1)中毒第1天,洗胃+全胃肠洗消+血液灌流+糖皮质激素+抗氧化治疗;2)中毒第2~7天,继续全胃肠洗消(共用4 d)+糖皮质激素+抗凝治疗+抗氧化治疗;3)中毒第8~14天,糖皮质激素+抗凝治疗+抗氧化治疗。其中全胃肠洗消方法为每天采用白+黑方案:甘露醇250 mL+蒙脱石

散30 g, 分4次口服; 甘露醇250 mL+活性炭30 g, 分4次口服; 糖皮质激素采用地塞米松静脉滴注, 30 mg/d; 抗凝治疗为低分子肝素钙5000 U, 每天皮下注射1次; 抗氧化治疗使用还原型谷胱甘肽,

大剂量补充维生素C、维生素E等药物。治疗组在对照组的基础上加用硒酵母片(牡丹江灵泰药业股份有限公司, 国药准字H10940161)治疗, 用法: 口服, 一次200  $\mu$ g, 每天2次, 连用14 d。

表1 两组一般情况( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 General information of two groups of patients ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	女性比例/%	年龄/岁	口服剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	APACHE II评分	服毒至入院时间/h
对照组	71.7	38.74 $\pm$ 10.8	33.09 $\pm$ 7.10	10.3 $\pm$ 1.6	7.10 $\pm$ 0.98
治疗组	73.6	39.43 $\pm$ 12.95	34.62 $\pm$ 10.06	9.4 $\pm$ 1.7	8.20 $\pm$ 1.50
P	0.489	0.764	0.368	0.641	0.325

### 1.2.3 临床观察指标

1) 观察患者的基本情况、病死率及平均存活时间。

2) 全部患者分别于入院后第1, 3, 5, 7, 14天清晨空腹用动脉采血针取桡动脉血5 mL, 加入肝素抗凝后, 4  $^{\circ}$ C, 3 500 r/min离心10 min, 置于离心管于-80  $^{\circ}$ C超低温冰箱保存, ELISA法检测KL-6, IL-8浓度指标。

3) 入院第1, 3, 5, 7, 14天行肺部高分辨率CT检查以判断肺纤维化程度。肺纤维化分为4级: ①无纤维化(-)为0分; ②轻度纤维化(+)为1分, 病变范围<20%, 累及胸膜及胸膜下肺实质, 肺泡结构发生紊乱; ③中度纤维化(++)为2分, 病变范围占全肺20%~50%, 肺纤维化从胸膜开始延伸, 但仍属局部; ④重度纤维化(+++)为3分, 病变范围>50%, 弥散性肺纤维化, 融合损伤并伴有广泛肺实质结构紊乱。

### 1.3 统计学处理

数据采用SPSS 19.0软件进行统计, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 两组间比较采用t检验, 计数资料采用率和构成比, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验, 组内不同时间点比较采用重复测量的方差分析, 两两比较方差齐性采用SNK-q法。两组病死率采用 $\chi^2$ 检验, 以P<0.05为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本情况比较

两组口服PQ剂量及APACHE评分之间的差异

无统计学意义(P>0.05), 说明两组患者中毒情况和危重程度相当。同时从患者口服PQ到入院之间时间上比较, 差异也无统计学意义(P>0.05)。

### 2.2 两组生存情况的比较

对照组死亡26例, 病死率为49.1%; 治疗组死亡24例, 病死率为45.3%, 两组比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.151$ , P=0.245)。治疗组生存时间(8.41 $\pm$ 2.35) d, 对照组生存时间(5.02 $\pm$ 0.23) d, 两组比较差异有统计学意义(t=3.847, P=0.005)。

### 2.3 两组血清 KL-6 含量比较

对照组血清KL-6水平于入院第3天达到高峰, 治疗组KL-6水平于入院第5天达高峰, 随后呈下降趋势, 组内各时间点比较差异具有统计学意义(P<0.05)。治疗组第1, 3, 5, 7天KL-6水平较同一时间对照组低, 第14天两组血清KL-6组间比较差异无统计学意义(P>0.05, 表2)。

### 2.4 两组血清 IL-8 比较

两组血清IL-8水平随着时间延长而逐渐降低, 对照组IL-8水平高于同期治疗组IL-8水平, 差异具有统计学意义(P<0.05, 表3)。

### 2.5 两组肺部高分辨率 CT 水平比较

对照组组内比较, 第5天和第7天评分差异无统计学意义(P>0.05), 其余差异均具有统计学意义(P<0.05), 并具有一定的时间依赖性, 呈现逐渐增高的趋势。另外, 治疗组各时点评分均低于对照组, 差异具有统计学意义(P<0.05, 表4)。

表2 两组血清KL-6水平( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Serum KL-6 levels between the 2 groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	第1天		第3天		第5天		第7天		第14天		F	P
	n	血清KL-6水平/(U·mL <sup>-1</sup> )	n	血清KL-6水平/(U·mL <sup>-1</sup> )	n	血清KL-6水平/(U·mL <sup>-1</sup> )	n	血清KL-6水平/(U·mL <sup>-1</sup> )	n	血清KL-6水平/(U·mL <sup>-1</sup> )		
对照组	53	466.79 ± 34.63	45	656.14 ± 27.92 <sup>#</sup>	38	522.64 ± 32.44 <sup>**</sup>	30	401.47 ± 29.13 <sup>**△</sup>	27	256.54 ± 25.1 <sup>**△▲</sup>	39.85	0.013
治疗组	53	376.23 ± 43.10	48	412.85 ± 29.99 <sup>#</sup>	42	509.12 ± 20.57 <sup>**</sup>	35	303.68 ± 34.13 <sup>**△</sup>	29	225.32 ± 23.12 <sup>**△▲</sup>	42.22	0.015
t		2.040		2.045		2.101		2.113		2.231		
P		<0.05		<0.05		<0.05		<0.05		>0.05		

与第1天比较, <sup>#</sup>P<0.05; 与第3天比较, <sup>\*</sup>P<0.05; 与第5天比较, <sup>△</sup>P<0.05; 与第7天比较, <sup>▲</sup>P<0.05。

Compared with the first day, <sup>#</sup>P<0.05; compared with the third day, <sup>\*</sup>P<0.05; compared with the fifth day, <sup>△</sup>P<0.05; compared with the seventh day, <sup>▲</sup>P<0.05.

表3 两组血清IL-8比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of serum IL-8 between the 2 groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	第1天		第3天		第5天		第7天		第14天		F	P
	n	血清IL-8水平/(U·mL <sup>-1</sup> )	n	血清IL-8水平/(U·mL <sup>-1</sup> )	n	血清IL-8水平/(U·mL <sup>-1</sup> )	n	血清IL-8水平/(U·mL <sup>-1</sup> )	n	血清IL-8水平/(U·mL <sup>-1</sup> )		
对照组	53	163.22 ± 16.40	45	229.42 ± 13.35 <sup>#</sup>	38	182.74 ± 11.26 <sup>**</sup>	30	117.40 ± 5.32 <sup>**△</sup>	27	97.52 ± 10.23 <sup>**△▲</sup>	35.26	0.011
治疗组	53	131.56 ± 19.83	48	179.32 ± 13.81 <sup>#</sup>	42	121.86 ± 6.15 <sup>**</sup>	35	101.71 ± 6.15 <sup>**△</sup>	29	99.12 ± 9.08 <sup>**△▲</sup>	21.77	0.023
t		2.084		2.098		2.154		2.178		2.068		
P		<0.05		<0.05		<0.05		<0.05		<0.05		

与第1天比较, <sup>#</sup>P<0.05; 与第3天比较, <sup>\*</sup>P<0.05; 与第5天比较, <sup>△</sup>P<0.05; 与第7天比较, <sup>▲</sup>P<0.05。

Compared with the first day, <sup>#</sup>P<0.05; compared with the third day, <sup>\*</sup>P<0.05; compared with the fifth day, <sup>△</sup>P<0.05; compared with the seventh day, <sup>▲</sup>P<0.05.

表4 两组肺部高分辨率CT水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of high resolution CT levels in lung between the 2 groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	第1天		第3天		第5天		第7天		第14天		F	P
	n	CT水平/%	n	CT水平/%	n	CT水平/%	n	CT水平/%	n	CT水平/%		
对照组	53	2.33 ± 0.96	45	7.37 ± 2.59 <sup>#</sup>	38	15.52 ± 5.23 <sup>**</sup>	30	17.82 ± 7.32 <sup>**</sup>	27	20.94 ± 8.62 <sup>**△▲</sup>	27.46	0.024
治疗组	53	1.01 ± 0.37	48	3.32 ± 1.82 <sup>#</sup>	42	10.06 ± 1.61 <sup>**</sup>	35	11.47 ± 1.88 <sup>**△</sup>	29	12.56 ± 3.56 <sup>**△▲</sup>	24.77	0.021
t		2.058		2.062		2.122		2.154		2.021		
P		<0.05		<0.05		<<0.05		<0.05		<0.05		

与第1天比较, <sup>#</sup>P<0.05; 与第3天比较, <sup>\*</sup>P<0.05; 与第5天比较, <sup>△</sup>P<0.05; 与第7天比较, <sup>▲</sup>P<0.05。

Compared with the first day, <sup>#</sup>P<0.05; compared with the third day, <sup>\*</sup>P<0.05; compared with the fifth day, <sup>△</sup>P<0.05; compared with the seventh day, <sup>▲</sup>P<0.05.

### 3 讨论

在PQ中毒损伤的器官中, 肺在早期表现出最明显的炎症特征, 包括肺泡上皮细胞受损, 肺泡

内出血和水肿, 炎症细胞浸润, 肺泡和肺间质不可逆纤维化<sup>[10]</sup>。PQ致肺纤维化的发病机制是其吸收后经复杂的生化过程产生多量的氧自由基, 引起器官组织细胞脂质氧化<sup>[11]</sup>。而且PQ可通过自由

基而对I, II型肺泡细胞及气管Clara细胞造成毒性损伤, 且主要对肺泡II型细胞造成损伤<sup>[12]</sup>。

硒是人体必需的微量元素, 主要以含硒蛋白质的形态存在, 参与调节各种生理环节并发挥抗氧化、抗炎等生物功能, 硒可有效地对抗自由基脂质过氧化损伤, 防止肺细胞坏死, 减少脂质过氧化产物, 抑制胶原增生, 从而阻断或延缓肺纤维化的发生<sup>[13-14]</sup>。

II型肺泡细胞表面抗原(krebs yonden lungen-6, KL-6)是II型肺泡上皮细胞膜上的糖蛋白, 其基因属于MUC1家族<sup>[15]</sup>。在正常肺组织和终末细支气管上皮细胞仅有极少量表达。而当这些细胞受损时, KL-6表达增加, 从II型肺泡上皮细胞脱落进入肺泡腔, 通过损伤的肺泡-毛细血管膜屏障进入血液循环, 使血液中KL-6水平增高<sup>[16]</sup>。而KL-6是一种肺成纤维细胞潜在的促增殖和抗凋亡物质, 可能为纤维化增殖的启动因素。因此血清KL-6水平可以作为监测肺纤维化的活动、早期发现病情变化并预测治疗效果的指标。另有研究表明: KL-6随着PQ中毒肺纤维化的程度变化而变化<sup>[17]</sup>, 因此, KL-6有效地反映PQ中毒患者的肺纤维化。本研究结果显示: 与单用齐鲁方案比较, 硒酵母片联合齐鲁方案后患者血清KL-6的水平逐渐下降, 由此说明硒酵母片能够有效降低KL-6在血清中的水平, 能够抑制成纤维细胞的增殖和抗凋亡作用, 有效的延缓了肺纤维化的发生。

IL-8属于小分子多肽, 是CXC亚家族趋化性细胞因子的一种, 对中性粒细胞具有强趋化作用并可使之激活进入肺泡, 通过炎症反应和氧化反应, 释放氧自由基, 损伤肺上皮结构, 并促进肺泡巨噬细胞释放细胞因子、纤维连接蛋白和前列腺素E进入间质, 刺激肺成纤维细胞增殖、胶原合成和细胞外基质沉积, 从而导致肺纤维化<sup>[18]</sup>。同时IL-8是促进血管生成的趋化因子, 其促进血管生成的作用影响了肺纤维化的进展<sup>[19]</sup>。这说明IL-8的水平能够反映肺纤维化的进展。本研究结果显示: 硒酵母片能够使PQ中毒患者血清中IL-8呈逐渐下降趋势, 提示其能够抑制IL-8诱导的炎症反应和氧化反应, 抑制氧自由基的释放, 从而使肺纤维化得到抑制。

综上, 硒酵母片延缓PQ中毒致肺纤维化的进展可能与患者血清中KL-6水平升高和IL-8水平降低有关, 其主要机制可能是抑制氧自由基的释放, 进而抑制成纤维细胞的增殖和抗凋亡作用, 减少了肺泡II型细胞的损伤。因此, 为确保

硒在治疗PQ中毒导致的肺纤维化方面的安全性和有效性, 还需进一步研究。

## 参考文献

- Lohitnavy M, Chitsakhon A, Jomprasert K, et al. Development of a physiologically based pharmacokinetic model of paraquat[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2017, 2017: 2732-2735.
- Hewlett JC, Kropski JA, Blackwell TS. Idiopathic pulmonary fibrosis: Epithelial-mesenchymal interactions and emerging therapeutic targets[J]. Matrix Biol, 2018, 10(3): 10214-10220.
- Fois AG, Paliogiannis P, Sotgia S, et al. Evaluation of oxidative stress biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis and therapeutic applications: A systematic review[J]. Respir Res, 2018, 19(1): 51-53.
- Spagnolo P. Novel treatments for idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Am J Med, 2015, 128(5): 447-449.
- 许凌凌, 许月明. 微量元素硒与人体健康研究[J]. 农技服务, 2016, 33(6): 85-86.  
XU Lingling, XU Yueping. Trace element selenium and human health research[J]. Agricultural Technology Services, 2016, 33(6): 85-86.
- 马秀杰, 张跃安. 硒对人体健康影响研究进展[J]. 中国公共卫生, 2009, 25(8): 1021-1023.  
MA Xiujie, ZHANG Yue'an. Research progress on the effects of selenium on human health[J]. China Public Health, 2009, 25(8): 1021-1023.
- 高燕, 何冰, 雍政, 等. 蛋白质指纹图谱技术探索硒诱导金属硫蛋白对小鼠肺纤维化的防护作用[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2008, 17(2): 85-89.  
GAO Yan, HE Bing, YONG Zheng, et al. Protein fingerprint technology to explore the protective effect of selenium-induced metallothionein on pulmonary fibrosis in mice[J]. Journal of Armed Police Logistics College. Medical Edition, 2008, 17(2): 85-89.
- Seok S, Kim YH, Gil HW, et al. The time between paraquat ingestion and a negative dithionite urine test in an independent risk factor for death and organ failure in acute paraquat intoxication[J]. J Korean Med Sci, 2012, 27(9): 993-998.
- 菅向东, 张华, 隋宏, 等. 百草枯中毒救治“齐鲁方案”(2014)[J]. 中国工业医学杂志, 2014, 27(2): 119-121.  
JIAN Xiangdong, ZHANG Hua, SUI Hong, et al. Qilu scheme for paraquat poisoning treatment (2014)[J]. Chinese Journal of Industrial Medicine, 2014, 27(2): 119-121.
- Yamashita M, Yamashita M, Ando Y. A long-term follow-up of lung function in survivors of paraquat poisoning[J]. Hum Exp Toxicol, 2000, 19(2): 99.
- 高燕, 雍政, 黄英, 等. 百草枯建立肺纤维化动物模型的实验研

- 究[J]. 空军医学杂志, 2003, 19(4): 201-202.
- GAO Yan, YONG Zheng, HUANG Ying, et al. Experimental study on the establishment of animal model of pulmonary fibrosis by paraquat[J]. Air Force Medical Journal, 2003, 19(4): 201-202.
12. 姚利秀, 燕朋波, 全金梅. 急性百草枯中毒的诊疗现状与进展[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2014, 9(9): 862-864.  
YAO Lixiu, YAN Pengbo, QUAN Jinmei. Current status and progress of diagnosis and treatment of acute paraquat poisoning[J]. Chinese Journal of Emergency Resuscitation and Disaster Medicine, 2014, 9(9): 862-864.
  13. 张荣强, 杨晓莉, 熊咏民, 等. 氧化损伤对关节软骨细胞硒蛋白基因表达的影响及硒的作用机制[J]. 中华地方病学杂志, 2017, 36(9): 648-652.  
ZHANG Rongqiang, YANG Xiaoli, XIONG Yongmin, et al. Effects of oxidative damage on selenoprotein gene expression in articular chondrocytes and mechanisms of selenium action[J]. Chinese Journal of Endemiology, 2017, 36(9): 648-652.
  14. 丁爱玲. 硒抗大鼠肺纤维化的实验研究[J]. 广东微量元素科学, 2003, 10(3): 14-16.  
DING Ailing. Experimental study of selenium on pulmonary fibrosis in rats[J]. Guangdong Trace Elements Science, 2003, 10(3): 14-16.
  15. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(6): 788-824.
  16. Ohshimo S, Yokoyama A, Hattori N, et al. KL-6, a human MUC1 mucin, promotes proliferation and survival of lung fibroblasts[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2005, 338(4): 1845-1852.
  17. 朱茂治, 祝禾辰, 陈传国, 等. KL-6粘糖蛋白在百草枯中毒致肺纤维化大鼠中的表达及意义[J]. 中华全科医学, 2017, 15(10): 1835-1838.  
ZHU Maozhi, ZHU Hechen, CHEN Chuanguo, et al. Expression and significance of KL-6 mucoprotein in rats with pulmonary fibrosis induced by paraquat poisoning[J]. Chinese Journal of General Practice, 2017, 15(10): 1835-1838.
  18. 梁贤凯, 葛玉霞, 王秀杰. 肺纤维化生物标志物[J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(2): 125-128.  
LIANG Xiankai, GE Yuxia, WANG Xiujie. Biomarkers of pulmonary fibrosis[J]. China Critical Care Emergency Medicine, 2012, 24(2): 125-128.
  19. Takeuchi M, Oh-I K, Suzuki J, et al. Elevated serum levels of CXCL9/monokine induced by interferon-gamma and CXCL10/interferon-gamma-inducible protein-10 in ocular sarcoidosis[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006, 47(3): 1063-1068.

**本文引用:** 邹振武, 李德忠, 王齐兵. 硒对百草枯中毒患者肺纤维化的影响[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(11): 2472-2477. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.021

**Cite this article as:** ZOU Zhenwu, LI Dezhong, WANG Qibing. Clinical study on the effect of selenium on pulmonary fibrosis in patients with paraquat poisoning[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(11): 2472-2477. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.021