

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.17.030

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220520.1851.010.html\(2022-05-23\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220520.1851.010.html(2022-05-23))

## 急性百草枯中毒患者长期预后的研究进展\*

李 哲<sup>1,2</sup>, 郑艾宜<sup>1,2</sup> 综述, 曹 钰<sup>1,2</sup>, 姚 蓉<sup>1,2△</sup> 审校

(1. 四川大学华西医院急诊科/急诊医学研究室, 成都 610041; 2. 四川大学灾难医学中心, 成都 610041)

**[摘要]** 百草枯是一种广泛使用的除草剂, 摄入机体后会造成多系统损伤, 其中肺被认为是急性期最重要的损伤靶器官, 但迄今有关百草枯所致慢性损伤及长期后遗症的报道相对较少。该文通过对百草枯中毒后长期预后及后遗症的研究进展进行总结, 为深入了解百草枯致伤机制及预后预测提供参考。

**[关键词]** 百草枯; 中毒; 后遗症; 预后; 随访; 综述**[中图分类号]** R459.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)17-3025-04

## Advances in the long-term prognosis of patients with acute paraquat poisoning\*

LI Zhe<sup>1,2</sup>, ZHENG Aiyi<sup>1,2</sup>, CAO Yu<sup>1,2</sup>, YAO Rong<sup>1,2△</sup>

(1. Department of Emergency Medicine, Emergency Medical Laboratory, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China; 2. Disaster Medical Center, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

**[Abstract]** Paraquat (PQ) is a widely used herbicide, which can cause multi-system damage after ingestion. The lung is considered to be the most important damaged target organ in the acute phase. But so far, there are relatively few reports about chronic injury and long-term sequelae caused by PQ. Therefore, this study intends to summarize the research status of long-term prognosis and sequelae after PQ poisoning, so as to provide reference for a better understanding of PQ injury mechanism and prognosis prediction.

**[Key words]** paraquat; poisoning; sequelae; prognosis; follow-up; review

百草枯是一种广泛使用的除草剂, 对人类有剧毒。百草枯被摄入人体后, 可造成肺、肾脏、肝脏、胰腺、消化道、心脏和中枢神经系统等多器官急性损伤, 但至今对百草枯中毒后存活患者各系统慢性损伤及远期预后的报道相对较少。本文通过对百草枯中毒存活患者随访的研究现状进行综述, 为进一步了解百草枯致伤机制及预后提供参考。

## 1 百草枯所致肺损伤

肺损伤是百草枯中毒最常见的后果, 呼吸衰竭是急性期中重度百草枯中毒最常见的死亡原因<sup>[1]</sup>。百草枯所致肺损伤的特点是急性化学性肺间质病变, 肺纤维化迅速发展, 导致顽固性低氧血症和呼吸衰竭, 最终导致多器官损害或衰竭<sup>[2-3]</sup>。现有观点认为: 重症患者百草枯中毒后 1~3 d 可迅速出现肺水肿及肺炎表现, 存活患者 7 d 后以进行性肺渗出性炎性病变

及纤维化形成为主, 部分可出现呼吸衰竭; 21 d 后肺纤维化进展减慢, 但仍有不少度过急性期的患者死于肺纤维化等所致呼吸衰竭<sup>[4]</sup>。李敏<sup>[5]</sup>对 45 例百草枯中毒 7 d 内胸部 CT 提示急性肺损伤改变(包括出现渗出性病变、胸腔积液、胸膜肥厚、索条状高密度影、间质病变等)的患者随访 6 个月, 发现 CT 提示的急性期病变完全吸收好转 24 例, 遗留渗出性病变 2 例, 胸膜增厚 2 例, 条索状高密度影 11 例, 间质改变 10 例, 均无胸腔积液。宋成珍等<sup>[6]</sup>对 37 例百草枯中毒患者胸部高分辨 CT(HRCT)结果随访 20 周, 发现中重度中毒患者(依据百草枯中毒“泰山共识”诊断与分级标准<sup>[4]</sup>)的渗出性病变、胸膜肥厚、纤维样变、间质病变均有好转。但范璐等<sup>[7]</sup>对 1 例百草枯中毒患者随访 8 年后发现 CT 仍有间质性肺炎表现。

有研究表明, 百草枯中毒急性期患者可出现弥散

\* 基金项目: 国家自然科学基金项目(82072156)。 作者简介: 李哲(1995—), 住院医师, 在读硕士研究生, 主要从事急诊医学研究。

△ 通信作者, E-mail: yaorong@whscu.cn。

功能障碍、限制性通气功能障碍及残气功能异常<sup>[8]</sup>。GAO 等<sup>[9]</sup>对 58 例接受长期低剂量甲泼尼龙治疗的百草枯中毒患者进行随访,发现 3 个月后患者用力肺活量(FVC)、1 s 内用力呼气量(FEV1)、肺一氧化碳弥散量占预计值的百分比等均由急性期的下降恢复至正常。但李敏<sup>[5]</sup>随访 50 例百草枯中毒存活患者 6 个月后,肺功能检查发现 22 例(44%)仍存在肺功能异常,重度中毒(摄入百草枯量 20~40 mg/kg)患者与轻度中毒(摄入百草枯量<20 mg/kg)患者均以弥散障碍为主,少数患者存在肺通气障碍。姚冬奇等<sup>[10]</sup>发现百草枯中毒可对存活至 6 个月的部分患者肺功能仍有一定损伤。

因此,百草枯中毒所致渗出性炎性病变在 6 个月时可见明显恢复,影像学上的纤维化病灶也可能部分吸收。肺功能的损害在中毒后 3 个月即可明显恢复,但仍有部分患者持续至 6 个月甚至更长时间,残留的肺功能异常以弥散障碍为主,部分合并限制性通气功能异常。百草枯所致肺纤维化的发生机制、预测因素及远期预后等尚待进一步研究。

## 2 百草枯所致肾脏损伤

百草枯进入体内后主要通过肾脏排出,急性肾损伤是百草枯中毒的常见并发症。目前对百草枯造成肾脏损伤的机制尚未有统一的认识,可能的机制包括<sup>[11]</sup>:(1)百草枯通过产生活性氧引起肾脏近端小管细胞发生脂质过氧化反应;(2)百草枯损伤细胞线粒体及由缺血再灌注产生大量自由基,导致细胞膜的完整性受损和细胞死亡等一系列反应。汪洪菊等<sup>[12]</sup>研究发现,以患者出院或末次随访的肾小球滤过率(GFR)值为标准,86 例急性百草枯中毒引起的急性肾损伤患者中,肾功能未恢复者(GFR<90 mL/min)67 例(78%)。阚宝甜等<sup>[13]</sup>对急性百草枯中毒患者随访 3 周,发现 35 例存活患者中有 29 例肾功能指标恢复至正常范围。胡峰等<sup>[14]</sup>研究发现,180 例急性百草枯中毒患者中 98 例(54.4%)出现急性肾损伤,合并急性肾损伤的这部分患者院内死亡率明显高于未合并急性肾损伤患者(86.7% vs. 14.6%, $P<0.05$ )。进一步对 13 例存活的急性肾损伤患者随访至 30 d,5 例血肌酐波动在 123.7~247.5  $\mu\text{mol/L}$ ,2 例进展至终末期肾病,余肾功能恢复正常。

因此,百草枯中毒后发生急性肾损伤可能增加患者死亡风险,但大多数患者肾功异常可以在 21 d 内恢复。仍有部分患者肾功异常可持续至中毒后 30 d,甚至进展为终末期肾病。如何早期识别这类患者,早期血液净化治疗可否改善这类患者的预后,这类患者在

更长时间的随访中是否可以恢复正常,这一系列问题尚待深入研究。

## 3 百草枯所致肝脏损伤

肝脏是重要的解毒器官,也是百草枯中毒主要损害器官之一。百草枯所致肝脏损伤通常表现为转氨酶升高或黄疸,病理改变主要包括中央静脉扩张充血,血管周围炎性细胞浸润,肝细胞肿胀、坏死等<sup>[15]</sup>。目前其损伤机制尚不确切,可能与百草枯导致氧化应激、炎症反应、细胞凋亡、线粒体损伤等有关<sup>[16]</sup>。YANG 等<sup>[17]</sup>报道了 187 例急性百草枯中毒患者中有 87 例(46.5%)出现中毒性肝炎[定义为血清谷氨酸氨基转移酶(ALT)>72 U/L 或总胆红素>1.5 mg/dL],中毒性肝炎组患者的消化道症状在百草枯中毒后 7 d 内出现,发病高峰为(9.5±8.8)d,(17.3±9.8) d 内消失,其中 ALT 峰值>360 U/L 的 10 例患者中 6 例死亡,死亡原因均为急性呼吸衰竭,中毒性肝炎组和非中毒性肝炎组患者死亡率分别是 96.0%、86.8% ( $P>0.05$ ),两组最常见的死亡原因都是急性呼吸衰竭,没有患者直接死于肝脏并发症。

因此,百草枯所致中毒性肝炎发生率较高,大多表现为一过性肝功指标异常,并未成为导致患者急性期死亡的主要原因,但发生肝脏损伤可能增加患者死亡风险,且存活患者是否会遗留慢性肝脏损伤尚缺乏足够随访研究明确。

## 4 百草枯所致胰腺损伤

急性百草枯中毒可导致胰酶异常变化,LI 等<sup>[18]</sup>对 177 例急性百草枯中毒患者的研究发现,入院时血清淀粉酶(AMS)>220 U/L 者 52 例(29.38%),其中 AMS>660 U/L 者 25 例(14.12%)。AMS 正常组、轻度升高组(AMS 220~660 U/L)组和明显升高组(AMS>660 U/L)患者的院内死亡率分别为 17.00%、77.87%、100.00%。崔文华等<sup>[19]</sup>对 502 例百草枯中毒后 24 h 内入院的患者进行了回顾性研究,发现 180 例(35.86%)AMS 异常,且这些患者中 171 例死亡,322 例 AMS 正常患者中死亡 82 例,两组死亡率(95.00% vs. 25.47%)比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

因此,AMS 异常可能与急性百草枯中毒患者院内预后不良相关,但尚缺乏对于存活患者的长期胰腺结构、功能情况的随访研究。

## 5 百草枯所致消化道损伤

由于百草枯具有腐蚀性,经口摄入中毒患者易发生消化道及胃肠黏膜损伤,一般服毒后 2~3 d 逐渐出现口腔、舌体、咽喉及食管等部位黏膜充血、水肿、糜

烂或溃疡,伴恶心、呕吐、呃逆、吞咽困难、疼痛、腹胀等,严重者可出现消化道大出血,食管内膜剥脱或食管破裂穿孔<sup>[20]</sup>。有研究发现,食管损伤程度与百草枯全身并发症之间存在潜在关系<sup>[21]</sup>。有研究表明,百草枯中毒后存活者常出现食管糜烂、食管炎和食管狭窄等局部并发症<sup>[22]</sup>,但是否增加消化道肿瘤发生风险尚无相关研究。

## 6 百草枯所致心脏损伤

近期动物实验发现,大鼠暴露于百草枯 1 个月后出现心脏的不良重塑,诱发心脏自主神经紊乱和心脏电生理学的改变,心脏舒张功能出现了明显的障碍<sup>[23]</sup>。百草枯可造成心脏损伤,表现为心肌酶升高,严重者导致心源性猝死,相关机制尚不明确。部分学者认为可能与百草枯中毒后氧化应激、炎性介质和细胞因子释放、心肌细胞凋亡及基因损伤等方面有关<sup>[24]</sup>。百草枯中毒后心脏受累常导致心律失常,多表现为窦性心律失常、异位搏动、ST-T 异常及 T 波、U 波改变等,且死亡率较高<sup>[25]</sup>。存活患者是否发生远期并发症,包括心脏结构改变、心功能减损等尚缺乏相关研究。

## 7 百草枯所致中枢神经系统损伤

多种动物模型均已证实,百草枯中毒可诱发帕金森病的部分病理特征,如黑质纹状体多巴胺系统的多巴胺能神经元缺失、氧化应激和百草枯诱导的兴奋性毒性, $\alpha$ -突触核蛋白聚集形成、自噬、多巴胺分解代谢的改变及酪氨酸羟化酶的失活等代谢过程被认为是多巴胺能细胞缺失的原因<sup>[26-27]</sup>。有学者对 686 例百草枯中毒患者回顾性分析发现,有 5 例出现癫痫样惊厥,均死亡,提示百草枯中毒可能对中枢神经系统造成严重伤害,且可能与不良预后相关<sup>[28]</sup>。但 BRECKENRIDGE 等<sup>[29]</sup>基于荟萃分析进行的证据权重评估发现,百草枯暴露与帕金森病之间并无因果关系。最新的研究也发现,现有的证据不能证明百草枯会导致帕金森病<sup>[30]</sup>。目前在临床工作中,帕金森病的发病和百草枯中毒相关性如何,是否存在剂量或随访时间等因素影响结果,均仍值得进一步研究。

## 8 百草枯致其他系统损伤

有研究报道百草枯中毒后发生股骨头坏死的病例,推测骨坏死与百草枯治疗期间糖皮质激素使用有关。但 CHAN 等<sup>[31]</sup>对 86 例百草枯中毒后存活者长达 12 年的随访发现,15 例(17.4%)患者出现股骨头坏死且需要手术治疗,大多数患者在百草枯中毒后的 2~4 年发病,且发生风险似乎与患者急性期糖皮质激素的使用无关,推测百草枯可直接导致股骨头坏死,

可能的机制包括:(1)百草枯诱导线粒体超氧化物的过量产生会损害软骨细胞外基质稳态<sup>[32]</sup>;(2)百草枯提升核因子  $\kappa$ B 受体激活剂配体(RANKL)表达,导致微管网络和骨骼减损<sup>[33]</sup>。百草枯对骨代谢等是否产生直接作用及其长期影响尚待进一步研究。

## 9 小 结

尽管肺作为百草枯中毒急性期最重要的靶器官,现有研究提示百草枯所致的肺结构和功能损伤均可逆转,但相关机制尚未阐明。而百草枯对肾脏、肝脏、心脏、中枢神经系统等肺外器官及系统慢性损伤的相关随访研究仍非常有限,且百草枯中毒后存活患者的生存时间及生存质量是否受到影响也均有待研究证实,为加强对百草枯作用机制的认识,改进临床治疗决策及预后判断,有必要加强对百草枯中毒存活患者肺和肺外器官及系统功能的长期随访。

## 参考文献

- [1] REN Y, YANG Z Z, SUN Z R, et al. Retrospective study of clinical features and prognosis of edaravone in the treatment of paraquat poisoning[J]. *Medicine*, 2019, 98(19): e15441.
- [2] SUN B, CHEN Y G. Advances in the mechanism of paraquat-induced pulmonary injury[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(8): 1597-1602.
- [3] KIM J, SHIN S D, JEONG S, et al. Effect of prohibiting the use of paraquat on pesticide-associated mortality [J]. *BMC Public Health*, 2017, 17(1): 858.
- [4] 百草枯中毒诊断与治疗“泰山共识”专家组, 菅向东. 百草枯中毒诊断与治疗“泰山共识”(2014) [J]. *中国工业医学杂志*, 2014, 27(2): 117-119.
- [5] 李敏. 急性百草枯中毒长期存活患者肺损伤的研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2013.
- [6] 宋成珍, 菅向东. 百草枯中毒存活患者肺部 HRCT 影像学及肺功能动态变化[J]. *中国工业医学杂志*, 2016, 29(2): 95-98.
- [7] 范璐, 陆明峰, 徐继扬. 百草枯中毒长期存活并发 COPD2 例报告[J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33(9): 1136-1138.
- [8] 罗晓洁, 李国强, 魏路清. 百草枯中毒肺损伤急性期肺功能变化[C]//2016 中国中毒救治首都论坛暨第八届全国中毒及危重症救治学术会议论



- 文集. 2016;161.
- [9] GAO J, CAO Z X, FENG S Y, et al. Patients with mild paraquat poisoning treated with prolonged low-dose methylprednisolone have better lung function: a retrospective analysis[J]. *Medicine*, 2018, 97(16): e0430.
- [10] 姚冬奇, 李敏, 高恒波, 等. 长期存活急性百草枯中毒患者肺功能的随访研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25(6): 792-796.
- [11] MOHAMED F, BUCKLEY N A, JAYAMANNE S, et al. Kidney damage biomarkers detect acute kidney injury but only functional markers predict mortality after paraquat ingestion [J]. *Toxicol Lett*, 2015, 237(2): 140-150.
- [12] 汪洪菊, 徐莹, 乐璟云, 等. 百草枯中毒引起急性肾损伤后影响肾功能恢复因素的分析[C]//中华医学会肾脏病学分会 2014 年学术年会论文集. 2014: 336.
- [13] 阚宝甜, 刘会敏, 菅向东, 等. 急性百草枯中毒肾损伤指标动态变化的临床研究[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2012, 30(11): 839-841.
- [14] 胡峰, 张贺, 陈洁, 等. 急性百草枯中毒患者急性肾损伤的临床特征[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2012, 21(4): 341-345.
- [15] ATASHPOUR S, KARGAR JI H, KARGAR J Z, et al. Antioxidant effects of aqueous extract of saleg on paraquat-induced rat liver injury [J]. *World J Hepatol*, 2017, 9(4): 209-216.
- [16] 孙荣庆, 苏云杉, 岳梨蓉. 百草枯中毒多器官功能损害的影像学进展[J]. *重庆医学*, 2018, 47(14): 1922-1924.
- [17] YANG C J, LIN J L, LIN-TAN D T, et al. Spectrum of toxic hepatitis following intentional paraquat ingestion: analysis of 187 cases [J]. *Liver Int*, 2012, 32(9): 1400-1406.
- [18] LI Y, WANG M, GAO Y, et al. Abnormal pancreatic enzymes and their prognostic role after acute paraquat poisoning[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 17299.
- [19] 崔文华, 张晓然, 孙成文, 等. 502 例急性百草枯中毒后并发症发生情况分析[J]. *中国医刊*, 2013, 48(4): 64-66.
- [20] 于光彩, 菅向东, 孙婧. 百草枯中毒致消化系统的损伤与治疗[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2015, 33(9): 716-718.
- [21] CHEN H H, LIN J L, HUANG W H, et al. Spectrum of corrosive esophageal injury after intentional paraquat or glyphosate-surfactant herbicide ingestion[J]. *Int J Gen Med*, 2013, 6: 677-683.
- [22] JANEELA M A, OOMMEN A, MISRA A K, et al. Paraquat poisoning: case report of a survivor[J]. *J Family Med Prim Care*, 2017, 6(3): 672-673.
- [23] PEREYRA K V, SCHWARZ K G, ANDRADE D C, et al. Paraquat herbicide diminishes chemoreflex sensitivity, induces cardiac autonomic imbalance and impair cardiac function in rats [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2021, 320(4): H1498-1509.
- [24] 孙芳芳. 百草枯中毒大鼠心脏损伤的基础研究及药物治疗[D]. 长春: 吉林大学, 2012.
- [25] 王建峰, 吴晓珂. 急性重度百草枯中毒导致心律失常的临床研究[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(24): 106-107.
- [26] ZHANG X F, THOMPSON M, XU Y H. Multifactorial theory applied to the neurotoxicity of paraquat and paraquat-induced mechanisms of developing Parkinson's disease[J]. *Lab Invest*, 2016, 96(5): 496-507.
- [27] BASTIAS-CANDIA S, DI BENEDETTO M, D'ADDARIO C, et al. Combined exposure to agriculture pesticides, paraquat and maneb, induces alterations in the N/OFQ-NOPr and PDYN/KOPr systems in rats: relevance to sporadic Parkinson's disease[J]. *Environ Toxicol*, 2015, 30(6): 656-663.
- [28] HUANG C, ZHANG X, JIANG Y, et al. Paraquat-induced convulsion and death: a report of five cases[J]. *Toxicol Ind Health*, 2013, 29(8): 722-727.
- [29] BRECKENRIDGE C B, BERRY C, CHANG E T, et al. Association between Parkinson's disease and cigarette smoking, rural living, well-water consumption, farming and pesticide use: systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2016, 11: 1-42.
- [30] WEED D L. Does paraquat cause Parkinson's disease? A review of reviews[J]. *Neurotoxicology*, 2021, 86: 180-184. (下转第 3033 页)

- pylori in the bronchoalveolar lavage of patients with lung cancer using real-time PCR [J]. Jundishapur J Microbiol, 2016, 9(11): e32144.
- [22] GONZÁLEZ I, ARAYA P, ROJAS A. Helicobacter pylori infection and lung cancer: new insights and future challenges[J]. 中国肺癌杂志, 2018, 21(9): 658-662.
- [23] FOUDA E M, KAMEL T B, NABIH E S, et al. Helicobacter pylori seropositivity protects against childhood asthma and inversely correlates to its clinical and functional severity[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2018, 46(1): 76-81.
- [24] ZUO Z T, MA Y, SUN Y, et al. The protective effects of helicobacter pylori infection on allergic asthma [J]. Int Arch Allergy Immunol, 2021, 182(1): 53-64.
- [25] WANG Y C, LIN T Y, SHANG S T, et al. Helicobacter pylori infection increases the risk of adult-onset asthma: a nationwide cohort study [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2017, 36(9): 1587-1594.
- [26] RAMACHANDRAN L, BALOCH L, DJIRDEH T M, et al. Immune thrombocytopenic purpura secondary to helicobacter pylori[J]. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2021, 35(1): 60-61.
- [27] CHMIELA M, GONCIARZ W. Molecular mimicry in helicobacter pylori infections[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(22): 3964-3977.
- [28] 赵景润, 王金燕, 李森林. 幽门螺杆菌与肝性脑病[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(7): 553-556.
- [29] LEVITT D G, LEVITT M D. A model of blood-ammonia homeostasis based on a quantitative analysis of nitrogen metabolism in the multiple organs involved in the production, catabolism, and excretion of ammonia in humans[J]. Clin Exp Gastroenterol, 2018, 11: 193-215.
- [30] ABID S, KAMRAN M, ABID A, et al. Minimal hepatic encephalopathy: effect of h. pylori infection and small intestinal bacterial overgrowth treatment on clinical outcomes [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 10079.
- [31] ABO AMER Y E, SABAL A, AHMED R, et al. Relationship between helicobacter pylori infection and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in a developing country: a cross-sectional study[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2020, 13: 619-625.
- [32] DOULBERIS M, PAPAETHYMIU A, SRIVASTAVA D S, et al. Update on the association between non-alcoholic fatty liver disease and helicobacter pylori infection [J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(4): e13737.
- [33] UBERTI A F, CALLAI-SILVA N, GRAHL M V C, et al. Helicobacter pylori urease: potential contributions to Alzheimer's disease[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(6): 3091.
- [34] KIM T J, LEE H, MIN Y W, et al. Cohort study of Helicobacter pylori infection and the risk of incident osteoporosis in women[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2021, 36(3): 657-663.
- [35] PAGIC MATIC I, MATIC I, MASLOVARA S, et al. Helicobacter pylori gastric infection in patients with laryngeal cancer and chronic laryngitis[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2021, 278(1): 135-139.

(收稿日期: 2021-12-05 修回日期: 2022-05-10)

(上接第 3028 页)

- [31] CHAN M J, HUANG C C, HU C C, et al. Osteonecrosis of femoral head, an overlooked long-term complication after paraquat intoxication: a retrospective cohort study[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 8827.
- [32] KOIKE M, NOJIRI H, OZAWA Y, et al. Mechanical overloading causes mitochondrial superoxide and SOD2 imbalance in chondrocytes resulting in cartilage degeneration[J]. Sci Rep, 2015, 5: 11722.
- [33] KOBAYASHI K, NOJIRI H, SAITA Y, et al. Mitochondrial superoxide in osteocytes perturbs canalicular networks in the setting of age-related osteoporosis[J]. Sci Rep, 2015, 5: 9148.

(收稿日期: 2021-12-09 修回日期: 2022-05-08)