

◆ 综述与专论 ◆

百草枯新剂型的研究进展及未来应用前景分析

孙金秋, 马艳, 任相亮, 胡红岩, 姜伟丽, 马亚杰, 王丹, 宋贤鹏, 马小艳*

(中国农业科学院棉花研究所 棉花生物学国家重点实验室, 河南安阳 455000)

摘要:百草枯是全球使用最广泛的除草剂之一, 极大地促进了免耕农业的发展。但是由于百草枯水剂对人畜的毒性、杂草抗性以及对环境的不良影响, 很多国家限制了百草枯的使用。本文总结归纳了百草枯水剂的可替代剂型、纳米载体、百草枯解毒剂的研究进展, 并对百草枯未来的应用前景进行了分析展望。

关键词:百草枯; 可替代剂型; 纳米载体; 解毒剂

中图分类号: TQ 450.1 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1671-5284.2020.01.002

Research Status and Future Application Prospects of the Paraquat Formulation

SUN Jinqiu, MA Yan, REN Xiangliang, HU Hongyan, JIANG Weili, MA Yajie, WANG Dan, SONG Xianpeng, MA Xiaoyan*
(State Key Laboratory of Cotton Biology, Institute of Cotton Research, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Henan Anyang 455000, China)

Abstract: Paraquat is one of the most widely used herbicides in the world and has greatly contributed to the development of no-till agriculture. However, many countries have restricted the use of paraquat due to its toxicity, resistance, and adverse effects on the environment. This paper summarized the research progress of alternative formulations of aqueous solution, nanocarriers, and antidote of paraquat, and provided an outlook for future applications of paraquat.

Key words: paraquat; alternative formulation; nanocarrier; antidote

百草枯是一种联吡啶类除草剂, 该除草剂是由英国原卜内门化学工业有限公司(ICD)于20世纪50年代研发的非选择性触杀型除草剂, 因具有杀草谱广、触杀作用快、非选择性等特点而受到广泛关注。自投入使用至今, 已在近90个国家获得使用许可, 可用于100多种作物的多种杂草(有害植物)控制。这些作物包括主要的粮食作物: 水稻、大豆、小麦、土豆等; 主要的水果: 苹果、橙、香蕉; 饮料作物: 咖啡、茶叶、可可豆等; 加工类作物: 棉花、油棕、甘蔗和橡胶^[1]。

然而, 由于百草枯水剂的滥用及误服, 以及在农事操作中防护不当等, 均易导致人畜百草枯中毒, 且百草枯中毒后无药医治。世界卫生组织已将百草枯列为II类有毒物质^[2], 欧盟等30多个国家和地

区也已先后禁止百草枯的使用。自2012年起, 我国相关管理部门已严格限制百草枯水剂产品的登记和生产许可, 并于2016年7月1日起停止百草枯水剂在我国的销售和使用。2016年9月, 原农业部进一步限制了百草枯在我国的农药登记和境内使用续展登记。但百草枯具有杀草谱广、速效、渗透性强、触杀留根等优点, 且目前尚无优势的可替代品种。在此背景下, 加强对百草枯水剂可替代剂型的研发以及降低百草枯毒性的研究显得十分必要。

1 百草枯水剂的替代剂型

由于百草枯稍溶于低级醇类但不溶于丙酮、烃类等大多数有机溶剂, 百草枯不能被加工成乳油(EC)、悬浮剂(SC)、水乳剂(EW)、微乳剂(ME)、微

收稿日期: 2019-08-12

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(31701353); 棉花生物学国家重点实验室基金项目(CB2018C08)

作者简介: 孙金秋(1995—), 男, 山东青岛人, 硕士, 研究方向为农田杂草生态及防除。E-mail: sjq_nzb@126.com

通信作者: 马小艳(1981—), 女, 河南焦作人, 博士, 副研究员, 从事杂草综合防除技术研究。E-mail: maxy_caas@126.com

囊悬浮剂(CS)、可分散油悬浮剂(OD)等剂型^[3],因此,百草枯水剂可替代剂型的选择不多,相关企业与科研院所主要集中在颗粒剂、胶剂、膏剂、片剂等的研发上。百草枯水剂可替代剂型的专利申请情况见表1。

表1 百草枯水剂可替代剂型的专利申请情况

申请人	剂型	专利申请号
山东潍坊润丰化工股份有限公司	水溶性粒剂	201410456591.3
沈阳化工研究院有限公司、沈阳化工研究院设计工程有限公司	水溶性颗粒剂	201410216772.9
南京高正农用化工有限公司	水溶粒剂	201410087234.4
山东省农药科学研究院、山东科信生物化学有限公司	水分散性颗粒剂	201310738911.X
山东省农药科学研究院、山东科信生物化学有限公司	颗粒剂	201310739770.3
浙江新安化工集团股份有限公司	固体制剂	201210277622.X 201210395277.X
济南天邦化工有限公司	泡腾颗粒剂	201510190807.0
东南大学	泡腾片剂	201711164509.X
山东省农药科学研究院、山东科信生物化学有限公司	片剂	201310738912.4
南京红太阳股份有限公司	片剂	201110281615.2
江苏凯元科技有限公司	膏剂	201210551013.9
上海师范大学	膏剂	201210545562.5
南通德益化工有限公司	膏剂	201210429908.5
王龙华	膏剂	201210367181.2
广西田园生化股份有限公司	膏剂	201110452489.2
南京红太阳股份有限公司	水溶性膏剂	201110281631.1
安徽国星生物化学有限公司	微胶囊悬浮剂	201710005100.7

作为水剂的替代剂型之一,百草枯可溶性粒剂备受国内外百草枯生产企业关注,且相关工艺也取得了较大的进展。2012年,郭崇友等^[4]模拟“蒸汽机械再压缩技术”,直接从百草枯母液中分离出含有一定水分的百草枯母粉(湿粉,水分含量约为20%),将筛选出的水溶性盐类作为填料,添加一定量的助剂,经混匀、挤出造粒、微波干燥和水溶性袋包装等工艺步骤,实现了挤压造粒制备24%百草枯二氯盐可溶粒剂。另外,浙江新安化工集团股份有限公司采用“吸附剂”吸附百草枯母液后,经挤压造粒制备出20%百草枯可溶粒剂^[5],且田间药效试验表明,20%百草枯可溶粒剂能有效防除非耕地中的杂草,与百草枯水剂相比无显著差异,速效性和持久性均较好^[6]。目前,国内唯一获得登记的百草枯可溶粒剂是山东绿霸化工股份有限公司生产的50%百草枯可溶粒剂(登记证号为LS20120374,有效期至2015年11月8日)。由于在可溶粒剂的加工过程中,始终无法实现无尘化,难以保障生产人员的安全,同时,降低生产成本难度较大^[7],因此,百草枯可溶粒剂虽然

在工艺上取得了较大的进展,但至今未见产业化。

作为一种新剂型,百草枯可溶胶剂不仅具有百草枯水剂所具有的臭味剂、催吐剂和警戒色等安全保障,而且具有更高的黏度、更低的流动性和凝胶状的形态,弥补了水剂飞溅伤害的缺陷,减少了误服概率,降低了自杀风险^[8]。同时,可溶胶剂便于工业化生产与分装,是百草枯水剂的一种理想替代剂型。目前,江苏省南京红太阳生物化学有限责任公司登记生产的20%百草枯可溶胶剂国内登记证有效期至2023年9月25日,登记证号为PD20131912,专供出口,不得在国内销售。

2 纳米颗粒负载百草枯

百草枯水剂的替代剂型研究只能起到减少误服、飞溅伤害的概率,并不能从根本上解决百草枯对生物体的毒害问题。近年来,学者研究了纳米颗粒负载百草枯,以减少其毒性和对土壤的吸附,保护百草枯分子不受外界因素(尤其是光降解和水解)的影响。

纳米农药是一种新农药理念,它具备减缓和控制农药释放、增强农药稳定性、降低环境污染等诸多优点。Grillo等^[9]利用粒子凝胶化技术制备了负载百草枯的壳聚糖/三聚磷酸盐的纳米粒子;同时,利用中国地鼠卵巢细胞进行了细胞毒性测试,发现百草枯商品制剂对细胞的IC₅₀值为0.12 mg/mL,而在此浓度下负载百草枯的纳米颗粒对细胞并无毒性。基因毒性试验也显示,百草枯商品制剂造成的DNA损伤程度要大于负载百草枯的纳米颗粒;除草活性检测发现,负载百草枯的纳米颗粒具有更高的除草活性,这可能是由于纳米材料中的壳聚糖增加了百草枯在杂草表面的黏附力^[10]。总之,壳聚糖/三聚磷酸盐纳米载体既保证了百草枯的除草活性,又减小了百草枯对非靶标生物的细胞毒性和基因毒性。

另外,在负载百草枯的藻朊酸盐/纳米颗粒研究中,Silva等^[11]通过释放动力学试验发现,包埋百草枯的纳米颗粒显著降低了农药分子的释放速率,延长了农药的持效期;土壤吸附测验结果表明,由于纳米粒子与百草枯分子的强相互作用力,导致土壤对百草枯的吸附值较低,同时,抑制了土壤的解吸过程,避免了二次污染,从而降低了环境污染风险。基于土壤对百草枯吸附作用强且百草枯自然降解慢的特点,滕洪辉等^[12]研制了一种新型二氧化钛纳米管催化剂,该催化剂在适宜的条件下可以有效地催化氧化百草枯,将其进行有效地降解。

Gao等^[13]采用两亲性超分子主客体复合物自组装的手段,研制了一种负载百草枯农药分子的太阳光响应型超分子纳米囊制剂,极大地降低了该制剂对生物体的毒性,而且保持了良好的除草性能。如图1所示,八元葫芦脲、偶氮苯衍生物和百草枯分子三者形成三元超分子主-客体复合物,八元葫芦脲和偶氮苯衍生物的烷基链分别作为亲水端和疏水端,在水溶液中自动组装为纳米囊,对百草枯分子进行包裹。

纳米囊在非光照的条件下十分稳定,但是在紫外光照射或太阳光直射的条件下,反式构型的偶氮

苯会转变为顺式构型,三元复合物的结构发生改变,因此,百草枯分子从纳米囊中释放出来。研究人员对负载百草枯的纳米囊制剂进行了体外细胞模型、斑马鱼模型、小鼠模型的细胞毒性分析,结果显示,该制剂具有较好的安全性。同时,在太阳光照射的条件下,负载百草枯的纳米囊制剂与百草枯商品制剂相比,除草活性差异不大;负载百草枯分子的太阳光响应型纳米囊制剂在误服或吸收后,由于太阳光和紫外光无法穿透皮肤,该制剂始终处于稳定状态,极大地降低了对人体的毒害,为将有毒物质排出体外争取了时间。

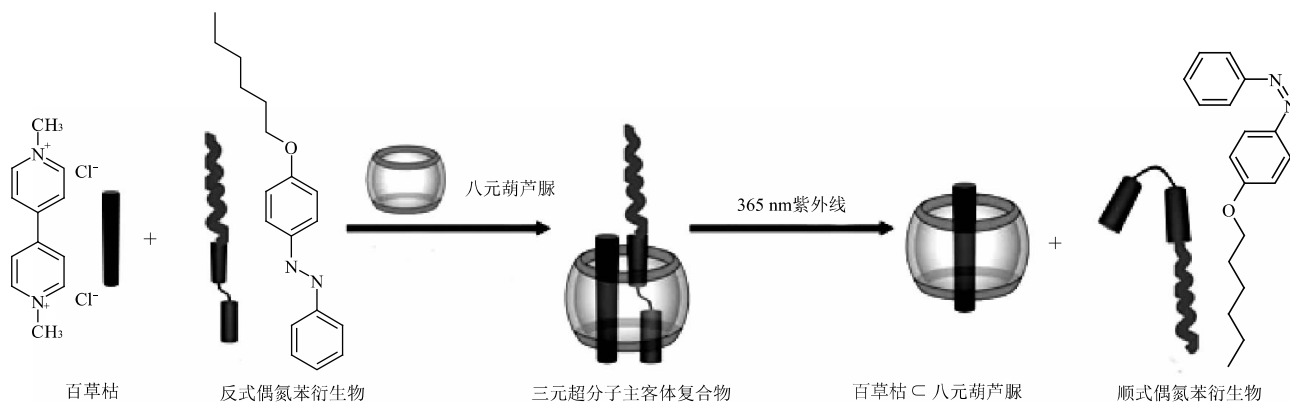


图1 负载百草枯农药分子的太阳光响应型超分子纳米囊制剂合成与降解反应

3 百草枯解毒剂

自上市以来,百草枯的剧毒性就备受争议,在没有发现完全有效的医学治疗措施之前,向百草枯制剂中添加解毒剂是降低百草枯毒性的一个重要措施。传统的百草枯制剂是在溶液中添加蓝色染料、臭味剂和催吐剂来达到警示和减少对百草枯吸收的作用。先正达公司曾研制了一种新的百草枯制剂(商品名:Intron),该配方中包含了藻朊酸盐,它可以在胃中与胃酸反应形成凝胶,从而减缓百草枯在体内的扩散,减缓生物体对百草枯的吸收,起到保护黏膜的作用;同时,制剂中还增加了催吐剂浓度,添加了泻药(硫酸镁),可以使百草枯从小肠等器官中及时排出^[14]。Wilks等^[15]发现,Intron与传统制剂相比,毒性大约降低了2倍,显著降低了百草枯中毒患者的死亡率,延长了生存时间。

近几年,Dinis-Oliverira等^[16-17]研究发现,水杨酸钠可有效缓解百草枯引起的肺中毒,清除活性氧,阻碍血小板聚集,以及通过细胞凋亡途径防止肺细胞死亡。赖氨匹林在动物体内可以转化为水杨酸,临床数据显示,在动物百草枯中毒2 h后,通过注射赖氨匹林,实验动物均可存活^[18]。Baltazar等^[19]将赖

氨匹林作为解毒剂加入到百草枯制剂中,探究了赖氨匹林的解毒效果以及复配制剂的除草活性,结果表明,饲喂含有高剂量赖氨匹林的百草枯的大鼠存活率高达100%,在中毒48 h后仅出现呼吸暂停的现象,解毒剂与百草枯混用对禾本科杂草的防效与单用百草枯无显著差异。

除了藻朊酸盐和赖氨匹林两种解毒剂外,在医学研究中还发现了众多化学物质对百草枯所引起的肺、肝脏、肾等器官损伤具有缓解和治疗作用,其作用机制见表2。

表2 7种化学物质缓解百草枯中毒症状的作用机制

名称	作用机制	参考文献
胸腺酩	通过抑制氧化应激,恢复SOD酶活性,保护肝脏	[20]
雷帕霉素	抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白的活性	[21]
萨利多胺	抑制炎症因子IL-6、TNF- α 、TGF- β 上调	[22]
饱和氢盐	选择性地中和毒性氧自由基,减轻百草枯引起的氧化应激损伤	[23]
白藜芦醇	增强SIRT1的表达,上调NRF2和谷胱甘肽的表达,增加血红素氧化酶-1、超氧化物歧化酶和过氧化氢酶的活性	[24]
AT-RvDI	有效抑制百草枯诱导的氧化应激损伤和炎症反应,减轻百草枯诱导的急性呼吸道感染	[25]
比菲尼酮	抑制炎症和氧化应激,调节相关基因	[26]

4 展望

4.1 加强对百草枯的监管

虽然我国已全面禁止生产销售百草枯,但近几年市场上仍在公开销售或私下交易,甚至变换名称继续销售。为了减少和杜绝农民因误服、飞溅伤害和故意自杀引起的百草枯中毒现象,政府应进一步加强百草枯生产销售的监管。

4.2 加快百草枯新剂型的研发

随着科技水平的提高,剂型加工技术也日趋完善。在今后的研究中可以选择新型材料负载百草枯,达到减小毒性、减少环境污染、控制缓释等目的。例如,多聚物纳米颗粒可以包埋负载百草枯,达到降低毒性、增加除草活性的效果;新型纳米材料多壁碳纳米管在农业上具有广泛的应用前景^[27],研究表明多壁碳纳米管可降低百草枯对拟南芥的毒性^[28];笼基金属有机物框架材料可以通过孔尺寸的调节、修饰来实现对剧毒农药的吸附^[29]。近年来,在超分子化合物研究方面取得了重要进展,基于环糊精^[29]、柱芳烃^[30]和葫芦脲^[31]为主体分子构建的纳米胶囊,由于其对环境的响应,在药物或除草剂剂型领域具有潜在的应用前景。上述研究为今后减小百草枯对人体和环境的负面影响提供了重要参考。

4.3 注重对百草枯中毒的治疗研究

目前,公认的有效治疗百草枯中毒的方法是催吐、洗胃和采用5%硫酸镁和蒙脱石导泻来加速毒物的排出和减少吸收^[30]。近年来,通过电化学高级氧化法^[31]、血液灌流法^[32]、间充质干细胞法^[33]治疗百草枯引起的器官损伤方面取得了一些研究进展。但是截至目前,针对百草枯中毒仍无特效的治疗方法。因此,需要在明确百草枯中毒综合发病机制的基础上,寻求新的有效的治疗方法。

参考文献

- [1] Syngenta Crop Protection AG. Paraquat Information Center [Z]. <https://paraquat.com/en>, 2019.
- [2] DAWSON A H, EDDLESTON M, SENARATHNA L, et al. Acute human lethal toxicity of agricultural pesticides: a prospective cohort study[J]. *PloS Medicine*, 2010, 7(10): e1000357.
- [3] 华乃震. 浅议百草枯水剂的替代剂型与前景[J]. *农药市场信息*, 2013(24): 4-7.
- [4] 郭崇友, 齐武, 葛九敢. 24%百草枯二氯盐可溶性粒剂制备[J]. *中国农药*, 2012, 8(6): 43-47.
- [5] 陈静, 秦龙, 钱志刚. 20%百草枯可溶粒剂的配方研制[J]. *中国农药*, 2012, 8(6): 48-50.
- [6] 黄鑫, 范晓棠, 陈静, 等. 20%百草枯可溶粒剂防除非耕地杂草田间试验[J]. *农药*, 2014, 53(2): 140-141.
- [7] 齐武, 王明刚, 郭崇友, 等. 百草枯可溶粒剂产业化开发难点分析[J]. *农药*, 2013, 52(5): 313-316.
- [8] 邢平, 汤飞荣, 郭崇友. 百草枯可溶剂及其安全性简析[J]. *现代农药*, 2013, 12(6): 6-7.
- [9] GRILLO R, PEREIRA A E S, NISHISAKA C S, et al. Chitosan/tripolyphosphate nanoparticles loaded with paraquat herbicide: an environmentally safer alternative for weed control[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2014, 278: 163-171.
- [10] MAZZARINO L, TRAVELET C, ORTEGA-MURILLO S, et al. E-laboration of chitosan-coated nanoparticles loaded with curcumin for mucoadhesive applications[J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2012, 370(1): 58-66.
- [11] SILVA M D S, COCENZA D S, GRILLO R, et al. Paraquat-loaded alginate/chitosan nanoparticles: preparation, characterization and soil sorption studies [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2011, 190(1/2/3): 366-374.
- [12] 滕洪辉, 张影, 宁军博, 等. 二氧化钛纳米管光催化降解水中百草枯[J]. *环境工程学报*, 2014, 8(3): 815-820.
- [13] GAO C, HUANG Q, LAN Q, et al. A user-friendly herbicide derived from photo-responsive supramolecular vesicles[J]. *Nature Communications*, 2018, 9(1): 2967.
- [14] HEYLINGS J R, FARNWORTH M J, SWAIN C M, et al. Identification of an alginate-based formulation of paraquat to reduce the exposure of the herbicide following oral ingestion[J]. *Toxicology*, 2007, 241(1/2): 1-10.
- [15] WILKS M F, FRENANDO R, ARIYANANDA P L, et al. Improvement in survival after paraquat ingestion following introduction of a new formulation in Sri Lanka[J]. *PloS Medicine*, 2008, 5(2): e49.
- [16] DINIS-OLIVEIRA R J, SOUSA C, REMIÃO F, et al. Sodium salicylate prevents paraquat-induced apoptosis in the rat lung[J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2007, 43(1): 48-61.
- [17] DINIS-OLIVERIRA R J, SOUSA C, REMIÃO F, et al. Full survival of paraquat-exposed rats after treatment with sodium salicylate[J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2007, 42(7): 1017-1028.
- [18] DINIS-OLIVEIRA R J, PONTES H, BASTOS M L, et al. An effective antidote for paraquat poisonings: the treatment with lysine acetylsalicylate[J]. *Toxicology*, 2009, 255(3): 187-193.
- [19] BALTAZAR M T, DINIS-OLIVEIRA R J, GUILHERMINO L, et al. New formulation of paraquat with lysine acetylsalicylate with low mammalian toxicity and effective herbicidal activity[J]. *Pest Management Science*, 2013, 69(4): 553-558.
- [20] ZEINVAND-LORESTANI H, NILI-AHMADDABADI A, BALAK F, et al. Protective role of thymoquinone against paraquat-induced hepatotoxicity in mice[J]. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, (下转第 13 页)

合要求的专利文献信息;若检索的结构的特点不突出,且存在于较多农药体系中,那么可以采用先检索各单位的所有农药专利,再通过专利分类号或者关键词等进行二次检索,最终获得符合需求的专利文献信息。

6 总 结

专利分类号是目前国际通用的专利文献分类和检索工具。本文抓住专利文献的核心——专利分类号,同时结合农药专利文献的特点,总结出一套简单高效的检索农药专利的方法,对农药创制科研工作来说,这是一个能快速获取各大农药公司及院所最新研究成果的方法。基于专利分类号的专利检索让农药创制工作变得更有针对性,可以实现研发的快速突破。

虽然,基于专利分类号的专利检索具有快速精准的效果,但并不能实现毫无遗漏的专利检索。在后期深入的研究中,还可以利用其他检索平台进行多方位的检索,以确保投入巨资创制成功的农药新品种进入市场后具有市场竞争力,拥有稳定的知识产权。

参考文献

- [1] 朱来华. 转基因技术现代农业中的应用[J]. 检验检疫科学, 2003, 13(2): 26-27.
- [2] 汪文忠. 生物农药在果树病虫害防治上的应用[J]. 山西果树, 2019(2): 88-89.
- [3] WANG D W, LIN H Y, CAO R J, et al. Synthesis and herbicidal evaluation of triketone-containing quinazoline-2,4-diones[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2014, 62(49): 11786-11796.
- [4] XIONG L, LI H, JIANG L N, et al. Structure-based discovery of potential fungicides as succinate ubiquinone oxidoreductase inhibitors [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2017, 65(5): 1021-1029.
- [5] YUAN S K, LIU X L, SI N G, et al. Sensitivity of phytophthora infestans to flumorph: In vitro determination of baseline sensitivity and the risk of resistance[J]. Plant Pathology, 2006, 55(2): 258-263.
- [6] ZHANG X, WU D, DUAN Y, et al. Biological characteristics and resistance analysis of the novel fungicide SYP-1620 against *Botrytis cinerea*[J]. Pesticide Biochemistry and Physiology, 2014, 114: 72-78.
- [7] 陈仲华, 虞和, 王玮. 国际专利分类法及《国际专利分类斯特拉斯堡协定》[C]//专利法研究(1991). 北京: 专利文献出版社, 1991: 143-167.
- [8] 李鹏. 国际专利分类的困境与出路: IPC的发展与展望[J]. 中国发明与专利, 2009(8): 76-79.
- [9] 刘德馨, 李有馥. 国际专利分类法评价[J]. 情报科学, 1993(4): 20-27. (责任编辑:石凌波)
- [10] 2018, 148: 16-21.
- [21] CHEN D, JIAO G, MA T, et al. The mechanism of rapamycin in the intervention of paraquat-induced acute lung injury in rats[J]. Xenobiotica, 2014, 45(6): 538-546.
- [22] LI D, ZHANG X, JIANG X, et al. Protective effects of thalidomide on pulmonary injuries in a rat model of paraquat intoxication[J]. Journal of Inflammation, 2015, 12(1): 1-8.
- [23] ZHANG H L, LIU Y F, LUO X R, et al. Saturated hydrogen saline protects rats from acute lung injury induced by paraquat [J]. World Journal of Emergency Medicine, 2011, 2(2): 149-153.
- [24] LI S, ZHAO G, CHEN L, et al. Resveratrol protects mice from paraquat-induced lung injury: the important role of SIRT1 and NRF2 antioxidant pathways[J]. Molecular Medicine Reports, 2016, 13(2): 1833-1838.
- [25] HU X, LIANG Y, ZHAO H, et al. Effects of AT-RvD1 on paraquat-induced acute renal injury in mice [J]. International Immunopharmacology, 2019, 67: 231-238.
- [26] POURGHOLAMHOSSEIN F, RASOOLI R, POURNAMDARI M, et al. Pirfenidone protects against paraquat-induced lung injury and fibrosis in mice by modulation of inflammation, oxidative stress, and gene expression[J]. Food and Chemical Toxicology, 2018, 112: 39-46.
- [27] 袁程飞, 谢伶俐, 陈帆, 等. 碳纳米管在农业中的应用研究进展 [J]. 河南农业科学, 2016, 45(2): 7-10.
- [28] FAN X, XU J, LAVOIE M, et al. Multiwall carbon nanotubes modulate paraquat toxicity in Arabidopsis thaliana [J]. Environmental Pollution, 2018, 233: 633-641.
- [29] 贾艳媛, 冯睿, 刘晓婷, 等. 笼基金属有机框架的孔尺寸调节、修饰及对剧毒农药吸附的研究[C]//中国化学会第30届学术年会摘要集-第六分会: 金属有机框架化学. 辽宁大连: 中国化学会, 2016.
- [30] LI G P, WEI L P, LIU Y P, et al. Comparison between kidney and continuous plasma perfusion for paraquat elimination [J]. The American Journal of the Medical Sciences, 2014, 348(3): 195-203.
- [31] DHAOUADI A, ADHOUM N. Degradation of paraquat herbicide by electrochemical advanced oxidation methods [J]. Journal of Electroanalytical Chemistry, 2009, 637(1/2): 33-42.
- [32] HE F, ZHOU A, FENG S, et al. Mesenchymal stem cell therapy for paraquat poisoning: a systematic review and meta-analysis of preclinical studies[J]. PloS One, 2018, 13(3): e194748.
- [33] WANG Y, CHEN Y, MAO L, et al. Effects of hemoperfusion and continuous renal replacement therapy on patient survival following paraquat poisoning[J]. PloS One, 2017, 12(7): e181207. (责任编辑:范小燕)