

钒及其化合物毒性作用研究进展

李佳萍, 蒋兆强 综述; 李涛 审校

杭州医学院公共卫生学院, 浙江 杭州 310013

摘要: 钒因其可塑性、可锻性良好而广泛应用于钢铁制造、航空航天和医疗等行业, 但大量钒化合物被排放到环境中, 人类主要通过环境和职业暴露于钒。钒及其化合物可导致生殖系统、呼吸系统、神经系统和免疫系统等多系统损伤, 其毒性作用机制可能与氧化应激、表观遗传损伤、DNA损伤、细胞凋亡及细胞增殖失调有关。本文对钒暴露导致的健康危害及其作用机制进行综述, 为钒及其化合物的毒性作用研究提供参考。

关键词: 钒; 毒性作用; 氧化应激; DNA损伤; 机制

中图分类号: R114 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2024) 09-0772-05

Research progress on toxic effects of vanadium and its compounds

LI Jiaping, JIANG Zhaoqiang, LI Tao

School of Public Health, Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang 310013, China

Abstract: Vanadium is widely used in the steel manufacturing, aerospace and medical industries because of its good plasticity and malleability, and is released into the environment in large quantities. Human were exposed mainly through environmental and occupational exposure. Vanadium and its compounds can cause multi-system damage to the reproductive, respiratory, neurological, and immune systems, and the toxic mechanisms may be related to oxidative stress, epigenetic damage, DNA damage and repair, apoptosis, and dysregulation of cell proliferation. This article summarizes the health hazards caused by vanadium exposure and its mechanism, providing the reference for the studies into the toxic effects of vanadium and its compounds.

Keywords: vanadium; toxic effect; oxidative stress; DNA damage; mechanism

钒是一种过渡金属, 分布广泛, 约占地壳构成的0.02%, 在自然界中通常以化合物形式存在。钒具有良好的可塑性、可锻性, 广泛用于钢铁制造、电池制造、航空航天和医疗等行业。我国是钒的最大生产国, 占全球钒资源的53%, 但大量钒化合物的排放使大气、水和土壤受到污染, 研究显示我国8.6%的土壤被钒污染^[1-2]。动物实验和人群研究表明, 钒及其化合物污染可能影响肝脏、呼吸系统、神经系统和生殖系统等^[3]。本文通过检索PubMed数据库建库至2024年3月发表的相关文献, 对钒暴露导致的健康危害及其作用机制进行综述, 为钒及其化合物的毒性作用研究提供依据。

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.09.009

基金项目: 浙江省基础公益研究计划项目 (LTGY23H260008); 浙江省医药卫生科技计划项目 (2023KY654); 浙江省一流学科 (A类) 公共卫生与预防医学

作者简介: 李佳萍, 硕士研究生在读, 公共卫生与预防医学专业

通信作者: 李涛, E-mail: 13456888808@163.com

1 基本性质及暴露途径

钒在环境中通常以三价、四价和五价的形式存在。在体液和细胞外, 钒主要作为钒酸根阴离子(VO_3^-)以五价形式存在; 在细胞内, 主要作为氧钒阳离子(VO^{2+})以四价形式存在, 并与蛋白质结合。钒的毒性、价态与化学形式密切相关, 具有毒性作用的化合物包括五氧化二钒(V_2O_5)、偏钒酸钠(NaVO_3)、原钒酸钠(Na_3VO_4)、硫酸氧钒(VOSO_4)和钒酸铵(NH_4VO_3)^[4]。人群暴露方式包括环境暴露和职业暴露, 环境暴露主要来自化石燃料的燃烧^[5], 职业暴露主要来自燃油发电厂、石油化工、钢铁制造和采矿行业^[6-7]。人体主要通过呼吸道吸入和消化道摄入途径接触钒^[2]。

2 生理毒性作用

2.1 生殖毒性

钒暴露可能引起男性生殖系统损伤, 并影响胚胎

发育。一项对重庆 796 名男大学生的前瞻性队列研究表明,钒暴露浓度与精子正常形态率、血清睾酮水平呈负相关,提示钒可能会引起男性精液质量下降^[8]。但 CALOGERO 等^[9]未发现钒环境暴露与男性精液质量下降存在相关性,这可能与环境中钒的浓度和暴露人群不同有关。动物实验表明,钒可引起睾丸及附属性器官质量减轻和血清睾酮水平下降,损害精子的超微结构,降低精子数量和精子活力,导致精子形态异常^[10-12]。钒暴露还可导致母体和胚胎毒性,实验结果表明氧化钒引起后代外部异常,如后肢旋转不良和错位、血肿和颅骨化减少等^[13];国内一项出生队列研究支持这一发现,认为妊娠中期和晚期可能是钒暴露对生长发育产生不利影响的窗口期,钒通过消化道和呼吸道进入孕妇体内,再通过胎盘屏障进入胎儿生长环境并在其骨骼等组织中蓄积^[14]。目前关于钒生殖健康效应的人群研究较少,尤其缺乏出生队列研究证据。

2.2 呼吸系统毒性

钒暴露可影响巨噬细胞活性,引起肺部感染,从而损害呼吸道^[15]。动物实验结果显示,钒可能会导致小鼠细支气管上皮增生,小炎症病灶和非纤毛支气管细胞脱落,对呼吸道产生影响^[16]。一项针对 6~11 岁儿童的研究发现,钒暴露与急性上呼吸道感染发病率相关^[17]。钒暴露浓度与下呼吸道感染也存在相关性,尿钒浓度与幼儿肺功能呈负相关^[18]。除了单独作用,钒还会与屋尘螨产生协同效应,加剧气道炎症,增强气道重塑^[19]。

2.3 神经毒性

钒化合物暴露会导致神经行为缺陷。动物实验发现,腹腔注射钒会引起新生大鼠髓鞘减少和少突胶质细胞损伤,影响大脑发育^[20]。钒暴露还可通过海马体和纹状体影响记忆功能。已有研究报道,钒暴露可引起海马体损伤、树突棘丧失和亲神经性改变,导致空间记忆损伤^[21]。钒可能在纹状体中的累积,引起纹状体组织损伤,降低大鼠的学习和记忆能力^[22]。

2.4 肝毒性

钒暴露可能会引起肝损伤。血清谷丙转氨酶 (ALT) 是肝损伤的生物标志物,近年来研究发现尿钒浓度与血清 ALT 含量呈正相关关系^[23]。另一项动物实验证实,钒会诱导肝细胞损伤,导致严重的萎缩、坏死、脂肪变性及肝纤维化^[24]。

2.5 免疫系统毒性

钒暴露可能引起免疫系统损伤。小鼠吸入 V_2O_5 会导致胸腺树突状细胞数量减少,生物标志物分化群

(cluster of differentiation, CD) 中的 CD11c 和主要组织相容性 II 类复合体的表达降低^[25],胸腺细胞分布破坏,影响阴性选择,同时引起脾形态改变和体液免疫反应下降^[26]。一项对武汉 407 名儿童的出生队列研究发现,出生前后的钒暴露对儿童细胞免疫存在抑制作用^[27]。

3 毒性作用机制

3.1 诱导氧化应激

氧化应激是钒发挥毒性作用的重要途径。钒暴露导致活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 增加,ROS 通过与细胞脂质、蛋白质和核酸反应,导致细胞膜磷脂氧化变性、细胞膜物理性质改变和脂质过氧化产物产生,打破了细胞内氧化还原平衡。为应对这种情况,细胞抗氧化防御系统增强,超氧化物歧化酶和过氧化氢酶等抗氧化酶的活性增加,以清除多余的 ROS 并恢复氧化还原平衡。但是钒的持续作用会进一步引起超氧化物歧化酶和过氧化氢酶活性降低,抑制机体的抗氧化防御功能,导致氧化和抗氧化系统失衡。在钒诱导的氧化应激作用下,雄性小鼠血清睾酮和促性腺激素水平急剧下降,生精停滞,从而损伤睾丸间质细胞和抑制类固醇合成酶活性^[28-29]。

3.2 表观遗传修饰改变

DNA 甲基化是钒化合物引起的主要表观遗传修饰改变。人群研究发现,空气中的钒浓度与白介素-4、干扰素- γ 基因的低甲基化有关,并且在患有哮喘的超重或肥胖儿童中发现钒浓度与促炎性一氧化氮合酶基因 NOS2A CpG⁺⁵⁰⁹⁹ 低甲基化有关^[30]。体外实验表明,在高浓度 $NaVO_3$ 作用下, HepG2 细胞在 G1 和 G2 期会出现 DNA 甲基化水平显著升高的现象^[31],提示高浓度钒暴露可能产生肝毒性。除了引起基因甲基化改变以外,钒化合物也可通过诱导 ROS 的产生,导致组蛋白修饰增加^[32]。但总的来说,目前对钒所致表观遗传效应仍知之甚少。

3.3 DNA 损伤及修复障碍

DNA 损伤反应是钒及其化合物所致健康效应的重要机制和新的研究方向。研究发现,尿液和血浆钒浓度与精液质量、精子 DNA 损伤之间存在一定相关性^[29]。 V_2O_5 抑制 DNA 同源重组修复、非同源末端连接和碱基切除修复,以及较小程度的核苷酸切除修复,增加核质桥率和核芽率,影响 DNA 修复能力^[33]。钒可能通过抑制磷酸酶、磷酸二酯酶和三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 酶活性,以及与紫外线等产生协同作用来影响 DNA 修复^[34]。通过

监测钒暴露后的成纤维细胞的 DNA 修复动力学, 观察到与钒酸盐单独处理相比, 钒酸盐与紫外线或博来霉素联合作用后, 碱性彗星试验中 DNA 迁移明显增加, 并伴有持续性 DNA 双链断裂, 表明钒酸盐本身具有遗传毒性, 也可能通过可修复的 DNA 单链断裂转化为不可修复的 DNA 双链断裂, 产生间接遗传毒性^[35]。

3.4 细胞凋亡

钒化合物可能通过线粒体损伤等途径引起细胞凋亡。实验证明钒化合物诱导剂量依赖性线粒体膜电位减少和 ATP 含量降低, 引起线粒体损伤, 并发现高浓度钒暴露诱导 HepG2 细胞凋亡, 这可能是机体针对钒所致细胞损伤的保护机制^[36]。在人肺癌上皮细胞 (A549) 和支气管上皮细胞 (BEAS-2B) 中也出现同样情况, 线粒体通过激活胞质半胱天冬酶-3 导致快速和不可逆的细胞凋亡^[37]。钒化合物还会导致细胞活力下降和颗粒度增加, 并且显著增加 B 淋巴细胞瘤-2 关联死亡启动子 (Bad) 和磷酸化 Bad 表达, 促进细胞凋亡^[38]。

3.5 细胞增殖失调

研究发现, 钒暴露可抑制 A549、BEAS-2B 细胞及人恶性非霍奇金淋巴瘤患者的自然杀伤细胞的增殖, 也可促进巨噬细胞和淋巴细胞的增殖^[37, 39-40]。钒化合物可以特异性地抑制蛋白酪氨酸磷酸酶的活性, 调节减数分裂期纺锤体和纺锤体检查点的聚集, 从而影响细胞增殖^[41]。钒化合物可激活肿瘤坏死因子和激活蛋白-1 等转录因子, 影响基因表达, 导致细胞恶性生长^[42]。钒化合物还可影响细胞周期。MATEOS-NAVA 等^[43]发现氧化钒暴露后, 白细胞姐妹染色单体早熟分离的发生率明显增加, 有丝分裂指数和复制指数下降, 产生基因毒性。但也有研究发现钒暴露对成纤维细胞增殖没有显著影响^[44]。因此, 关于钒及其化合物暴露对细胞增殖的影响机制还有待深入研究。

4 小结

钒及其化合物暴露可导致生殖系统、呼吸系统和神经系统等多系统损伤, 引起精液质量下降、胚胎发育异常、肺部感染和神经行为缺陷等, 主要与氧化应激、表观遗传损伤、DNA 损伤及修复干扰、细胞凋亡和细胞增殖失调等机制相关。但目前关于钒及其化合物健康危害的人群前瞻性研究较少, 生物安全性评估和健康风险评估尚不完善, 毒性作用机制研究缺乏完整的证据链。今后需进一步分析基因突变与钒的交

互作用, 通过多组学技术综合分析钒及其化合物的毒性作用机制, 钒毒性与内质网应激、细胞自噬和核仁应激等机制的关系也有待深入研究。

参考文献

- [1] SCHLESINGER W H, KLEIN E M, VENGOSH A. Global biogeochemical cycle of vanadium [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2017, 114 (52): 11092-11100.
- [2] ZWOLAK I. Protective effects of dietary antioxidants against vanadium-induced toxicity: a review [J/OL]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020 [2024-07-03]. <https://doi.org/10.1155/2020/1490316>.
- [3] SCIBIOR A, PIETRZYK L, PLEWA Z, et al. Vanadium: risks and possible benefits in the light of a comprehensive overview of its pharmacotoxicological mechanisms and multi-applications with a summary of further research trends [J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2020, 61: 1-26.
- [4] CHIARELLI R, MARTINO C, ROCCHERI M C, et al. Toxic effects induced by vanadium on sea urchin embryos [J/OL]. *Chemosphere*, 2021, 274 [2024-07-03]. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.129843>.
- [5] SHAHEEN S M, ALESSI D S, TACK F M G, et al. Redox chemistry of vanadium in soils and sediments: interactions with colloidal materials, mobilization, speciation, and relevant environmental implications—a review [J]. *Adv Colloid Interface Sci*, 2019, 265: 1-13.
- [6] GRAEDEL T E, MIATTO A. Vanadium: a U.S. perspective on an understudied metal [J]. *Environ Sci Technol*, 2023, 57 (24): 8933-8942.
- [7] 卫晓锋, 孙紫坚, 陈自然, 等. 基于成土母质的矿产资源基地土壤重金属生态风险评价与来源解析 [J]. *环境科学*, 2023, 44 (6): 3585-3599.
- [8] CHAI Z L, ZHANG G H, LING X, et al. Low-level and combined exposure to environmental metal elements affects male reproductive outcomes: prospective MARHCS study in population of college students in Chongqing, China [J/OL]. *Sci Total Environ*, 2022, 828 [2024-07-03]. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154395>.
- [9] CALOGERO A E, FIORE M, GIACONE F, et al. Exposure to multiple metals/metalloids and human semen quality: a cross-sectional study [J/OL]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2021, 215 [2024-07-03]. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112165>.
- [10] CHANDRA A K, GHOSH R, CHATTERJEE A, et al. Effects of vanadate on male rat reproductive tract histology, oxidative stress markers and androgenic enzyme activities [J]. *J Inorg Biochem*, 2007, 101 (6): 944-956.
- [11] CASTELLINI C, MOURVAKI E, SARTINI B, et al. *In vitro* toxic effects of metal compounds on kinetic traits and ultrastructure of rabbit spermatozoa [J]. *Reprod Toxicol*, 2009, 27 (1): 46-54.
- [12] CHANDRA A K, GHOSH R, CHATTERJEE A, et al. Amelioration of vanadium-induced testicular toxicity and adrenocortical hyperactivity by vitamin E acetate in rats [J]. *Mol Cell Biochem*, 2007, 306 (1/2): 189-200.
- [13] ÁLVAREZ-BARRERA L, RODRIGUEZ-MERCADO J J, MA-

- TEOS-NAVA R A, et al. Vanadium (IV) oxide affects embryonic development in mice [J]. *Environ Toxicol*, 2022, 37 (7): 1587-1596.
- [14] LI C H, WU C S, ZHANG J J, et al. Associations of prenatal exposure to vanadium with early-childhood growth: a prospective prenatal cohort study [J/OL]. *J Hazard Mater*, 2021, 411 [2024-07-03]. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125102>.
- [15] FORTOUL T I, ROJAS-LEMUS M, RODRIGUEZ-LARA V, et al. Overview of environmental and occupational vanadium exposure and associated health outcomes: an article based on a presentation at the 8th International Symposium on Vanadium Chemistry, Biological Chemistry, and Toxicology, Washington DC, August 15-18, 2012 [J]. *J Immunotoxicol*, 2014, 11 (1): 13-18.
- [16] LÓPEZ-VALDEZ N, ROJAS-LEMUS M, BIZARRO-NEVARES M P, et al. Sex differences in vanadium inhalation effects in non-ciliated bronchiolar cells [J]. *Histol Histopathol*, 2023, 38 (7): 765-777.
- [17] PROKOPCIUK N, TAMINSKIENE V, VAIDELIENE L, et al. The incidence of upper respiratory infections in children is related to the concentration of vanadium in indoor dust aggregates [J]. *Front Public Health*, 2024, 12: 1-9.
- [18] FAN N C, HUANG H Y, WANG S L, et al. Association of exposure to environmental vanadium and manganese with lung function among young children: a population-based study [J/OL]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2023, 264 [2024-07-03]. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.115430>.
- [19] TU W, XIAO X J, LU J H, et al. Vanadium exposure exacerbates allergic airway inflammation and remodeling through triggering reactive oxidative stress [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1-16.
- [20] MUSTAPHA O, OKE B, OFFEN N, et al. Neurobehavioral and cytotoxic effects of vanadium during oligodendrocyte maturation: a protective role for erythropoietin [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2014, 38 (1): 98-111.
- [21] JAISWAL M R, KALE P P. Mini review-vanadium-induced neurotoxicity and possible targets [J]. *Neurol Sci*, 2020, 41 (4): 763-768.
- [22] SUN L P, WANG K Y, LI Y, et al. Vanadium exposure-induced striatal learning and memory alterations in rats [J]. *Neurotoxicology*, 2017, 62: 124-129.
- [23] WANG X, BIN W, ZHOU M, et al. Systemic inflammation mediates the association of heavy metal exposures with liver injury: a study in general Chinese urban adults [J/OL]. *J Hazard Mater*, 2021, 419 [2024-07-03]. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126497>.
- [24] USENDE I L, OLOPADE J O, EMIKPE B O, et al. Biochemical and ultrastructural changes in kidney and liver of African Giant Rats (*Cricetomys gambianus*, Waterhouse, 1840) exposed to intraperitoneal sodium metavanadate (vanadium) intoxication [J/OL]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2020, 79 [2024-07-03]. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103414>.
- [25] USTARROZ-CANO M, GARCIA-PELAEZ I, PINON-ZARATE G, et al. CD11c decrease in mouse thymic dendritic cells after vanadium inhalation [J]. *J Immunotoxicol*, 2012, 9 (4): 374-380.
- [26] USTARROZ-CANO M, GARCIA-PELAEZ I, CERVANTES-YEPEZ S, et al. Thymic cytoarchitecture changes in mice exposed to vanadium [J]. *J Immunotoxicol*, 2017, 14 (1): 9-14.
- [27] ZHANG W X, CHEN H, ZENG Q, et al. Prenatal and postnatal exposure to vanadium and the immune function of children [J/OL]. *J Trace Elem Med Biol*, 2021, 67 [2024-07-03]. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126787>.
- [28] CHANDRA A K, GHOSH R, CHATTERJEE A, et al. Protection against vanadium-induced testicular toxicity by testosterone propionate in rats [J]. *Toxicol Mech Methods*, 2010, 20 (6): 306-315.
- [29] WANG Y X, CHEN H G, LI X D, et al. Concentrations of vanadium in urine and seminal plasma in relation to semen quality parameters, spermatozoa DNA damage and serum hormone levels [J]. *Sci Total Environ*, 2018, 645: 441-448.
- [30] JUNG K H, TORRONE D, LOVINSKY-DESIR S, et al. Short-term exposure to PM_{2.5} and vanadium and changes in asthma gene DNA methylation and lung function decrements among urban children [J]. *Respir Res*, 2017, 18 (1): 1-11.
- [31] DESAULNIERS D, CUMMINGS-LORBETSKIE C, LEINGARTNER K, et al. Effects of vanadium (sodium metavanadate) and aflatoxin-B1 on cytochrome p450 activities, DNA damage and DNA methylation in human liver cell lines [J/OL]. *Toxicol In Vitro*, 2021, 70 [2024-07-03]. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2020.105036>.
- [32] HUANG H L, ULLAH F, ZHOU D X, et al. Mechanisms of ROS regulation of plant development and stress responses [J]. *Front Plant Sci*, 2019, 10: 1-10.
- [33] EHRlich V A, NERSESYAN A K, ATEFIE K, et al. Inhalative exposure to vanadium pentoxide causes DNA damage in workers: results of a multiple end point study [J]. *Environ Health Perspect*, 2008, 116 (12): 1689-1693.
- [34] HANUS-FAJERSKA E, WISZNIIEWSKA A, KAMINSKA I. A dual role of vanadium in environmental systems-beneficial and detrimental effects on terrestrial plants and humans [J]. *Plants (Basel)*, 2021, 10 (6): 1-14.
- [35] IVANCSITS S, PILGER A, DIEM E, et al. Vanadate induces DNA strand breaks in cultured human fibroblasts at doses relevant to occupational exposure [J]. *Mutat Res*, 2002, 519 (1): 25-35.
- [36] LI J B, XI W S, TAN S Y, et al. Effects of VO₂ nanoparticles on human liver HepG2 cells: cytotoxicity, genotoxicity, and glucose and lipid metabolism disorders [J/OL]. *NanoImpact*, 2021, 24 [2024-07-03]. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2021.100351>.
- [37] XI W S, TANG H, LIU Y Y, et al. Cytotoxicity of vanadium oxide nanoparticles and titanium dioxide-coated vanadium oxide nanoparticles to human lung cells [J]. *J Appl Toxicol*, 2020, 40 (5): 567-577.
- [38] GALLARDO-VERA F, TAPIA-RODRIGUEZ M, DIAZ D, et al. Vanadium pentoxide increased PTEN and decreased SHP1 expression in NK-92MI cells, affecting PI3K-AKT-mTOR and Ras-MAPK pathways [J]. *J Immunotoxicol*, 2018, 15 (1): 1-11.
- [39] GALLARDO-VERA F, DIAZ D, TAPIA-RODRIGUEZ M, et al.

果较好^[13]。本研究结果表明,3组近视儿童接受干预后,视功能均有一定程度提升,但组间差异无统计学意义,可能与本研究样本量少有关。提示近视早期儿童应采用医学配镜矫正或视觉训练等干预措施,对近视控制及视功能的改善均有积极作用。临床研究证实,对学龄儿童实施视觉训练6个月可以增强眼的调节灵活度,减缓中低度近视的发展^[14]。

随着干预时间增加,干预组正负相对调节、调节幅度和调节灵活度均改善,表明儿童近视早期积极采取治疗能够改善视力、屈光度,联合视功能训练,更有利于改善调节灵活度和调节幅度。同样有研究证实,干预3个月,近视儿童在屈光度、眼轴长度等指标差异并不明显,可能与干预时间较短有关;在干预6、12个月后,近视儿童屈光度、眼轴长度等指标显著改善^[15-16]。本研究同样发现在干预时间延长至6、12个月后,儿童调节功能相关指标有较大改善。

近视早期儿童采用医学配镜或视觉训练均能取得较好的近视防控作用,联合视功能训练改善眼调节功能作用相对较强,为近视防控和早期治疗提供参考。本研究不足之处在于样本量较小,可能存在抽样偏倚等问题,同时视觉训练和检查对儿童认知及配合度要求较高,可能造成数据存在偏差,今后研究需增加样本量、提高样本代表性和加强视功能训练监管。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.2020年我国儿童青少年总体近视率为52.7% 近视低龄化问题仍突出 [EB/OL]. [2024-07-03]. https://www.gov.cn/xinwen/2021-07/13/content_5624709.htm.
- [2] 李小勇,孙强,龚清海.鄞州区中小学生学习行为生活方式对近视影响的潜在类别分析 [J].预防医学,2023,35(12):1043-1047,1052.

- [3] 胡佳,丁子尧,韩迪,等.苏州市中小学生近视的影响因素分析 [J].预防医学,2021,33(3):241-245.
- [4] 陈军,何鲜桂,王菁菁,等.2021至2023我国6~18岁学生近视眼患病率预测分析 [J].中华眼科杂志,2021,57(4):261-267.
- [5] 黄宗安.角膜塑形镜联合中医针灸治疗青少年中度近视的临床观察 [D].南京:南京中医药大学,2019.
- [6] 任莲芳.针刺联合视功能训练治疗低度近视的疗效及对眼调节功能的改善作用 [J].上海针灸杂志,2019,38(8):888-891.
- [7] 吕雪婷.视觉训练对伴调节不足的青少年的近视防控效果 [J].临床合理用药,2019,12(25):145-146.
- [8] 郭寅,冯祎,刘丽娟,等.视力不良儿童调节幅度与眼生物参数的相关性 [J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2012,14(10):597-600.
- [9] 夏承志,邵薇,刘庆淮,等.视觉综合干预对儿童近视的预防效果 [J].中国实用眼科杂志,2012,30(1):36-39.
- [10] 陆作生,赵修涵,谭丽.视觉训练:防控儿童青少年视力低下的方法及应用 [J].上海体育学院学报,2020,44(8):27-32.
- [11] YAM J C, ZHANG X J, ZHANG Y Z, et al. Three-year clinical trial of low-concentration atropine for myopia progression (lamp) study: continued versus washout: phase 3 report [J]. Ophthalmology, 2022, 129(3): 308-321.
- [12] 王彤,张维江,裴瑞,等.视觉训练对近视伴调节不足青少年视力与屈光度的影响 [J].临床医学研究与实践,2021,6(36):130-132.
- [13] 杜芬,吴九菊,许鑫,等.双眼视觉训练对儿童功能性视力不良的疗效观察 [J].国际眼科杂志,2019,19(5):881-883.
- [14] 李雨雨.视觉训练在未戴镜学儿童轻度近视中的作用 [D].延安:延安大学,2019.
- [15] 伍岚.凸透三棱镜结合视觉生理性眼操训练对青少年近视的预防控制效果研究 [J].中国现代药物应用,2018,12(16):28-30.
- [16] 牛玉玲,金玲,叶茹珊,等.斜视患者术后采取视觉训练对其双眼视觉功能恢复的作用效果研究 [J].中外医学研究,2018,16(22):172-173.

收稿日期:2024-03-28 修回日期:2024-07-03 本文编辑:徐亚慧

(上接第775页)

- Vanadium pentoxide prevents NK-92MI cell proliferation and IFN γ secretion through sustained JAK3 phosphorylation [J]. Immunotoxicol, 2016, 13(1): 27-37.
- [40] RODRIGUEZ-LARA V, MUÑIZ-RIVERA CAMBAS A, GONZÁLEZ VILLALVA A, et al. Sex-based differences in lymphocyte proliferation in the spleen after vanadium inhalation [J]. Immunotoxicol, 2016, 13(4): 498-508.
- [41] ANNANGI B, BONASSI S, MARCOS R, et al. Biomonitoring of humans exposed to arsenic, chromium, nickel, vanadium, and complex mixtures of metals by using the micronucleus test in lymphocytes [J]. Mutat Res Rev Mutat Res, 2016, 770 (Pt A): 140-161.

- [42] BEYERSMANN D, HARTWIG A. Carcinogenic metal compounds: recent insight into molecular and cellular mechanisms [J]. Arch Toxicol, 2008, 82(8): 493-512.
- [43] MATEOS-NAVA R A, RODRÍGUEZ-MERCADO J J, ALTAMIRANO-LOZANO M A. Premature chromatid separation and altered proliferation of human leukocytes treated with vanadium (III) oxide [J]. Drug Chem Toxicol, 2017, 40(4): 457-462.
- [44] FALLAHI P, FODDIS R, ELIA G, et al. Induction of Th1 chemokine secretion in dermal fibroblasts by vanadium pentoxide [J]. Mol Med Rep, 2018, 17(5): 6914-6918.

收稿日期:2024-03-13 修回日期:2024-07-03 本文编辑:徐文璐