

• 论 著 •

接矽尘作业人员体内硅元素水平及与 TGF- β 1、TNF- α 含量的关系

陈慧¹, 王宏丽¹, 祝云芳¹, 赵金垣³, 齐新周⁴, 刘和亮^{1,2}

(1. 河北联合大学公共卫生学院; 2. 河北联合大学医学实验研究中心, 河北 唐山 063000; 3. 北京大学第三医院职业病研究中心, 北京 100191; 4. 平顶山市职业病防治所, 河南 平顶山 467000)

摘要: 目的 探讨接矽尘作业人员体内硅元素水平变化在矽肺发病机制、早期诊断中的意义。方法 采用电感耦合等离子体质谱仪 (ICP-MS) 检测接矽尘作业工人、矽肺观察对象、矽肺患者及对照人群血清、尿液中硅元素含量, 同时采用 ELISA 法检测其血清转化生长因子- β 1 (TGF- β 1) 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 含量。结果 接矽尘组血清、尿液的硅元素水平明显高于对照组及矽肺组 ($P < 0.05$); 接矽尘组、观察对象组、矽肺组 TGF- β 1、TNF- α 含量明显高于对照组 ($P < 0.05$); 接矽尘组接矽尘早期血清硅、尿硅含量即明显升高, 随着接尘年限的增加, 呈现降低的趋势; 血清 TGF- β 1 在接矽尘 5 年后明显升高, 随着接尘年限的增长, 呈现升高的趋势; 血清 TNF- α 也呈现类似的变化趋势。结论 接矽尘作业人员体内硅元素水平在接尘早期即明显升高且早于 TGF- β 1、TNF- α 的改变, 提示硅元素水平变化对矽肺发病机制研究及早期诊断具有重要意义。

关键词: 矽肺; 硅元素; 血清转化生长因子- β 1 (TGF- β 1); 肿瘤坏死因子- α (TNF- α); 电感耦合等离子体质谱仪 (ICP-MS)

中图分类号: R135.2 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2014)03-0163-004 DOI:10.13631/j.cnki.zggyyx.2014.03.001

Investigation on silicon level and relationship between it and TGF- β 1 or TNF- α and silicon level in silica exposed workers

CHEN Hui*, WANG Hong-li, ZHU Yun-fang, ZHAO Jin-yuan, QI Xin-zhou, LIU He-liang

(* . Public Health School, Hebei United University, Tangshan 063000, China)

Abstract: **Objective** To explore the significance of silicon levels in biological specimen of silica exposed workers in the pathogenesis and the early diagnosis of silicosis. **Methods** The levels of silica in serum and urine samples from silica exposed workers, silicosis observation objects, silicosis patients and normal controls were detected respectively using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS), at the same time, the serum contents of transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were determined with ELISA method. **Results** The silicon levels in serum and urine in exposed group were significantly higher than that of control group and the workers with shorter silica exposure time (1—5 years, $P < 0.05$) but it gradually decreased with the extension of exposure time. The serum levels of TGF- β 1 and TNF- α in silica exposed group, silicosis observation objects and silicosis patients were all significantly higher than that of controls ($P < 0.05$). **Conclusion** The silica levels of serum or urine in silica exposed workers show rapidly increased shortly after silica exposure which was prior to the change of TGF- β 1 or TNF- α , indicating that the detection of silicon in biological specimen should be valuable for the early diagnosis and pathogenesis research of silicosis.

Key words: silicosis; silica; transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1); tumor necrosis factor- α (TNF- α); inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS)

矽肺 (silicosis) 是因长期大量吸入游离二氧化硅 (SiO_2) 粉尘所引起的以肺组织弥漫性纤维化为主要特征的全身性疾病^[1], 是危害工人健康最为严重

的职业病, 一旦发生, 即呈进行性发展, 不仅严重危害矽尘接触工人的健康, 降低其劳动能力和生活质量, 也给国家造成巨大的经济损失^[2]。目前对矽肺的纤维化病变尚无特效药物治疗, 因此, 对矽肺易感人群早期筛选、早期诊断, 探索矽肺发病的早期效应生物标志物至关重要^[3,4]。本研究拟通过测定接矽尘作业人员、观察对象、矽肺患者及正常对照体内硅元素水平变化及其与 TGF- β 1、TNF- α 含量的关系,

收稿日期: 2014-01-23; 修回日期: 2014-03-28

基金项目: 河北省科学技术研究与发展计划项目 (项目编号: 092761100D)

作者简介: 陈慧 (1987—), 女, 硕士研究生, 研究方向: 环境与呼吸系统疾病。

通讯作者: 刘和亮, 教授, E-mail: heliangliu@ton.com。

来探讨硅元素水平变化在矽肺发病机制、早期诊断中的意义。

1 对象与方法

1.1 对象

选取河南省平顶山市某铁矿接矽尘作业满 1 年以上人员为接矽尘组,已确诊为矽肺的人员为矽肺组,胸片表现尚不够诊断为壹期者为观察对象,同时选取该矿区未接尘健康人员为对照组。所选研究对象均为男性,无免疫系统、内分泌系统、慢性支气管炎等疾病,未接受过影响免疫功能及内分泌功能的治疗,并且在受检前 1 个月内均未服用维生素 C、茶多酚及银杏叶制剂等抗氧化药物。

1.2 方法

1.2.1 信息收集 采用调查问卷采集测试对象基本生活状况资料,内容包括一般情况、吸烟饮酒情况、既往病史、职业病诊断史、工作单位、工作车间、工种(爆破工、挖掘工、钻工等)、工龄、接矽尘年限、职业防护等。

1.2.2 实验耗材处理 用于盛装生物样品的 EP 管、离心管使用前均泡酸(10% HNO_3) 12 h,纯水冲洗 3 次,超纯水冲洗 3 次,烤箱烘干备用。

1.2.3 样本采集 所有体检对象空腹抽取肘静脉血 5 ml,室温静置 2 h,2 500 r/min 离心 10 min,用 1.5 ml EP 管留取血清标本;15 ml 离心管留取临时尿液标本;于 -20 °C 冰箱内储藏备用。

1.2.4 试剂和仪器 硝酸(HNO_3)为优级纯(国药集团化学试剂有限公司),硅标准(500 $\mu\text{g}/\text{ml}$)(NCS 纳克公司),Triton X-400 (Amresco 公司),人 TGF- β 1、TNF- α 酶联免疫吸附测定法(ELISA)试剂盒(上海研辉生物科技有限公司),电感耦合等离子体质谱(ICP-MS 7500a,美国安捷伦科技有限公司),Milli-Q Biocel 型超纯水机(Millipore 公司),酶标仪(上海析友分析仪器有限公司)。

1.2.5 TGF- β 1、TNF- α 检测 严格按照 ELISA 试剂盒进行操作,用酶标仪在 450 nm 波长测量吸光度(A)值。

1.2.6 血清硅、尿硅检测

1.2.6.1 ICP-MS 工作条件 功率(KW):1.30;等离子气流量(L/min):15.0;辅助气流量(L/min):1.50;进样时间(s):30;雾化器流量(L/min):0.70;稳定时间(s):15;清洗时间(s):10;观察高度(mm):7;蠕动泵转速(r/min):15,积分时间(s):5.00;积分次数:3。

1.2.6.2 样品处理 血清解冻,吹打均匀,取 0.4

ml 血清加稀释液(1% HNO_3 加 0.1% TritonX-100) 1:20 稀释;尿液标本常温解冻,4 000 r/min 离心,取 0.4 ml 尿液上清加稀释液(2% HNO_3) 1:30 稀释。

1.3 统计学分析

实验数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS16.0 软件进行数据分析, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

本次调查对象共 352 例,剔除资料填写不合格、出现异常值及失访者 19 例,最后接矽尘组 251 例,开始接尘年龄(27.00 ± 8.92)岁;观察对象 9 例,开始接尘年龄(23.16 ± 9.38)岁;矽肺组 33 例,开始接尘年龄(22.36 ± 7.60)岁;正常对照组 40 例。经卡方分析各组吸烟、饮酒情况分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。各组吸烟、饮酒情况见表 1。

表 1 研究对象吸烟饮酒情况比较

组别	例数	吸烟 [*]		饮酒 [#]	
		是	否	是	否
正常对照组	40	27	13	22	18
接矽尘组	251	190	61	179	72
观察对象组	9	7	2	6	3
矽肺组	33	24	9	18	15
χ^2 值		1.326		7.048	
P 值		0.723		0.070	

注:*,以每天吸烟 1 支以上持续超过 1 年者为吸烟,吸烟不足 1 年均记为不吸烟;#,既往无长期饮酒史,或每周饮酒酒精量 < 40 g 者为非饮酒组。

2.2 各组血清硅、尿硅、TGF- β 1、TNF- α 的改变

由表 2 可见,接矽尘组血清硅、尿硅含量最高,明显高于对照组($P < 0.05$),也高于矽肺组($P < 0.05$);接矽尘组、观察对象组、矽肺组 TGF- β 1 含量明显高于对照组($P < 0.05$),其中矽肺组血清 TGF- β 1 含量最高,差异有统计学意义($P < 0.05$);接矽尘组、观察对象组、矽肺组 TNF- α 含量明显高于对照组($P < 0.05$),而且观察对象血清 TNF- α 最高($P < 0.05$)。

表 2 各组血清硅、尿硅、TGF- β 1、TNF- α 的改变($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清硅 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	尿硅 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	TGF- β 1 (ng/ml)	TNF- α (pg/ml)
正常对照	40	3.90 ± 1.01	4.89 ± 1.55	28.85 ± 6.01	26.97 ± 7.34
接矽尘组	251	4.82 ± 1.73^{ab}	7.13 ± 3.28^{ab}	35.74 ± 6.12^{ab}	32.02 ± 8.73^{abc}
观察对象	9	4.47 ± 0.53	6.38 ± 0.81	38.01 ± 5.48^{ab}	48.34 ± 6.78^{ab}
矽肺组	33	4.23 ± 0.95	5.31 ± 1.28	45.77 ± 9.28^a	42.93 ± 8.75^a
F 值		4.133	11.05	47.26	28.30
P 值		0.007	0.000	0.000	0.000

注:a,与对照组比较 $P < 0.05$;b,与矽肺组比较 $P < 0.05$;c,与观察对象组比较 $P < 0.05$ 。

2.3 不同接矽尘年限作业人员体内血清硅、尿硅、TGF- β 1、TNF- α 的改变

由表 3 可知在接矽尘初期尿硅含量即明显升高(0~1 年),1~5 年血清硅、尿硅达到最高($P < 0.05$),随着接尘年限的增加,血清硅和尿硅均有降低的趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$);接矽尘年限 5 年以上组别血清 TGF- β 1 均明显高于正常对照组及接尘年限不足 5 年组别,随着接尘年限的增长,血清 TGF- β 1 有升高的趋势但变化不明显($P > 0.05$);接尘年限 5 年以上组别血清 TNF- α 明显高于正常对照及接尘不足 5 年的组别,随着接尘年限的增长,血清 TNF- α 有升高的趋势。血清、尿的硅含量在接矽尘早期即明显升高且改变早于 TGF- β 1、TNF- α 的改变。

表 3 不同接矽尘年限血清硅、尿硅、TGF- β 1、TNF- α 的改变 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清硅 ($\mu\text{g/ml}$)	尿硅 ($\mu\text{g/ml}$)	TGF- β 1 (ng/ml)	TNF- α (pg/ml)
正常对照	40	3.90 $\pm$ 1.01	4.89 $\pm$ 1.55	28.85 $\pm$ 6.01	26.97 $\pm$ 7.34
<1 年组	11	4.48 $\pm$ 1.17	7.18 $\pm$ 2.25 ^a	29.84 $\pm$ 6.33	28.72 $\pm$ 7.28
1~5 年组	39	4.98 $\pm$ 1.38 ^a	9.48 $\pm$ 2.43 ^{ab}	30.99 $\pm$ 6.19	29.72 $\pm$ 8.46
6~10 年组	45	4.70 $\pm$ 1.18 ^a	6.91 $\pm$ 3.32 ^{ac}	35.04 $\pm$ 4.70 ^{ab}	31.37 $\pm$ 5.87 ^a
11~15 年组	38	4.62 $\pm$ 1.75 ^a	6.78 $\pm$ 2.80 ^{ac}	36.02 $\pm$ 3.09 ^{abc}	31.79 $\pm$ 5.64 ^a
16~20 年组	36	4.61 $\pm$ 1.36 ^a	6.71 $\pm$ 2.07 ^{ac}	36.91 $\pm$ 6.35 ^{abc}	32.46 $\pm$ 5.99 ^a
21~25 年组	44	4.56 $\pm$ 1.45 ^a	6.48 $\pm$ 2.31 ^{ac}	37.72 $\pm$ 6.28 ^{abc}	33.40 $\pm$ 4.76 ^{abc}
25~年组	38	4.41 $\pm$ 0.91	6.37 $\pm$ 2.69 ^{ac}	38.11 $\pm$ 5.06 ^{abc}	35.10 $\pm$ 6.50 ^{abcd}
F 值		3.679	11.75	11.19	8.941
P 值		0.008	0.000	0.000	0.000

注: a, 与正常对照组比较 $P < 0.05$; b, 与接矽尘年限 <1 年组比较 $P < 0.05$; c, 与接矽尘年限 1~5 年组比较 $P < 0.05$; d, 与接矽尘年限 5~10 年组比较 $P < 0.05$ 。

3 讨论

矽肺的发病机制非常复杂,至今尚未阐明。 SiO_2 是矽肺发病中关键致病因子,然而迄今为止,有关 SiO_2 代谢动力学资料很少。 SiO_2 分子结构稳定,难溶于水,也不与一般的酸反应,故通常认为吸入肺内 SiO_2 只是被巨噬细胞吞噬或在病灶内沉积下来。但是有关学者提出 SiO_2 进入机体后,其表面和体液还是会产生反应生成硅酸^[8],微量的硅元素仍可进入体内血液和组织进行代谢,并发挥作用,待累积到一定的“阈值”即可导致纤维化发生^[9]。本课题组在既往的研究中发现染矽尘大鼠体内血清硅元素水平有明显升高且早于公认的一些反映矽肺发病的实验室早期生物标志物如 TGF- β 1、TNF- α 等细胞因子^[9]。本次研究将上述结果应用于接矽尘作业人员,结果表明接矽尘组血清、尿液硅元素水平均高于对照组及矽肺组($P < 0.05$);不同接矽尘年限硅元素测定结果表明矽尘作业人员在接尘早期体内血清硅、尿硅即升高

且有一个先升高后降低的趋势,说明硅元素的测定可较好地反映机体暴露矽尘后体内二氧化硅的蓄积水平。以上结果与动物实验结果较一致,推测 SiO_2 进入机体后启动 SiO_2 代偿机制,机体对硅元素代谢增加,故接矽尘早期即出现代谢高峰,随着接矽尘年限的增长, SiO_2 的持续吸入,机体对 SiO_2 的代谢能力趋于饱和后,逐步进入失代偿阶段,因此接矽尘后期硅元素水平呈现逐渐降低的趋势,其具体的代谢机制仍需进一步的研究。

在矽肺发生的病理过程中也涉及到许多细胞因子,其中 TGF- β 1、TNF- α 是肺纤维化发病最重要的细胞因子,能刺激成纤维细胞合成细胞外基质沉积、胶原合成,促进肺纤维化的形成和发展^[8],是公认的矽肺早期的生物效应标志物。TGF- β 1 一方面加强胶原和纤维粘连蛋白的合成,促进胞外基质的沉积;另一方面通过降低基质降解蛋白酶的合成和分泌,增加降解酶抑制剂的合成和分泌抑制基质的降解,被认为是肺纤维化最直接的细胞因子^[9,10]。此外,TGF- β 1 对巨噬细胞、成纤维细胞等有趋化作用,刺激这些细胞可分泌 TGF- β 1;而且 TGF- β 1 的 mRNA 水平增加和蛋白的增多均可上调大多数基质蛋白 mRNA 水平,促使蛋白合成增加并且刺激成纤维细胞,诱导 I、III 胶原表达^[11],在纤维化的形成中起到重要作用。TNF- α 能促进组织相容性复合体及其类抗原表达,聚集炎细胞,亦能刺激肺成纤维细胞增殖,对胶原合成具有促进作用^[12]。

本研究结果显示,与正常对照组相比,接矽尘组、观察对象及矽肺组的血清 TGF- β 1 明显升高且矽肺组水平最高;不同接矽尘年限检测结果表明,随着接矽尘年限的增加,血清 TGF- β 1 含量逐渐增加,5 年后明显高于对照组,说明在矽肺整个纤维化进程中,血清 TGF- β 1 含量逐渐增加,此结果不仅与文献报道一致,也与本课题前期动物实验结果相一致。另外接矽尘组、观察对象和矽肺组 TNF- α 含量明显高于正常对照组,且观察对象组水平最高,也与国内学者研究结果一致^[13];同时不同接矽尘年限检测结果表明,随着接矽尘年限的增加,血清 TNF- α 含量逐渐增加,5 年后明显高于对照组。提示 TNF- α 参与了早期矽肺纤维化过程,促进了矽肺的发生。

综上所述,接矽尘作业人员体内血清、尿的硅元素水平变化在接矽尘早期(接尘 <1 年)即可出现且早于细胞因子 TGF- β 1、TNF- α 的改变,表明对接矽尘作业人员体内硅元素水平检测不仅可较好地反映其体

(下转第 188 页)

3 名患者入院后查体, 意识清, 精神略差, 发育正常, 营养中等, 查体合作, 肝掌 (-), 蜘蛛痣 (-), 巩膜无黄染, 全身皮肤无黄染, 无出血点, 舌质红, 咽略红, 扁桃体不大, 心肺 (-), 腹软, 无压痛反跳痛, 肝脾肋下未及, 肝区叩痛 (-), 四肢肌力、肌张力正常, 双下肢无水肿, 膝、跟腱等生理反射存在, 巴氏征等病理反射未引出。

1.3 辅助检查

3 名患者入院前后肝功能及入院后心电图、腹部彩超均正常; 铅中毒主要指标检查结果见表 1。

表 1 3 名患者铅中毒主要指标检查结果

时间	血铅 ($\mu\text{g/L}$)			尿铅 (mg/L)			锌原卟啉 (mg/L)		
	管某	阮某	王某	管某	阮某	王某	管某	阮某	王某
驱铅治疗前	700	656	658	0.744	0.360	0.224	15.1	4.3	2.1
第一次驱铅后	711	567	646	0.447	0.272	0.137	13.5	2.9	1.6
第二次驱铅后	436	395	325	0.177	0.188	0.071	7.2	1.9	1.7
出院前	393	257	299	0.105	0.138	0.058	5.2	2.1	2.1

1.4 治疗和转归

患者在来我院就诊前已在外院行驱铅等治疗, 来院后肝功能已正常, 故在完善鉴别诊断的同时, 继续驱铅治疗, 症状改善, 血铅、尿铅、锌原卟啉明显下降, 于 9 月 29 日出院。出院诊断为慢性生活性铅中毒, 治疗结果为症状明显缓解。出院后每隔一月来院复查相关指标, 半年后各项指标均为正常。

2 讨论

铅中毒的主要原因首先是职业接触 (如印刷厂接铅工作

人员), 其次是长期服用含铅药物 (如樟丹、密陀僧等中药), 再有生活接触。本组病例中夫妻俩和岳母都是老师, 均无长期服药的习惯, 生活接触所致铅中毒可能性较大。进一步分析患者家中餐具及容器, 发现烧菜所用的黄酒盛放于锡壶, 发病前正值暑假, 3 人在家就餐次数明显增多。该患者家中锡壶并非纯锡, 材质中混有铅, 遇到乙醇类液体, 铅与醋酸合成醋酸铅被人体吸收。长期接触醋酸铅, 则铅不断被吸收入血, 骨铅含量渐多, 骨骼内的磷酸铅转变为磷酸氢铅重新缓慢入血, 尤其在患者感染、发热、饥饿、食酸碱性食物, 或缺钙、血钙降低等情况下, 骨铅可短时间大量进入血液, 与机体蛋白质和氨基酸结合, 干扰机体多方面的生理、生化功能, 导致多种铅中毒症状出现^[1,3]。本组病例中一家 4 口因用锡壶装黄酒烧菜导致生活性铅中毒, 管某的中毒症状比较明显, 有腹绞痛、贫血 ($\text{Hb } 87 \text{ g/L}$); 阮某和王某血铅明显增高, 故全家人均符合铅中毒的诊断, 经驱铅治疗后 3 例患者血铅均明显下降。在驱铅治疗过程中需注意头晕、乏力、关节酸痛、恶心、食欲减退等副作用, 3 例患者驱铅治疗均无不舒适主诉。

近年来, 生活性铅中毒越来越多, 也常被误诊, 了解生活性铅中毒的发病诱因、中毒表现及治疗情况尤为必要。通过本组病例的报道, 希望能提高广大民众对铅中毒的认识和重视, 同时也为医务工作者提供参考, 避免误诊情况的发生。

参考文献:

- [1] 刘志慧, 肖佐清, 陈庆疆. 慢性生活性铅中毒 30 例分析 [J]. 中国医师杂志, 2001, 增刊: 93-94.
- [2] 李景丽, 徐雯, 邢军. 26 例生活性铅中毒临床分析 [J]. 吉林医学, 2004, 25 (8): 76.
- [3] 子- $\beta 1$ 及肿瘤坏死因子- α 的比较 [J]. 中国职业医学, 2010, 37 (2): 104-110.
- [4] 许光兰, 梁劲松, 以敏, 等. 青蒿琥酯对肺纤维化大鼠肺泡灌洗液中 TGF- $\beta 1$ 、TNF- α 的影响 [J]. 广东医学, 2008, 29 (9): 1473-1475.
- [5] Roberts A B, McCune B K, Sporn M B. TGF- β : regulation of extracellular matrix [J]. Kidney Int, 1992, 41 (3): 557-559.
- [6] Tiziano B, Maria B, Alessandra D A, et al. Silica and its antagonistic effects on transforming growth factor- β in lung fibroblast extracellular matrix production [J]. Journal of Investigative Medicine, 2001, 49 (2): 146-156.
- [7] Kenyon N J, Ward R W, McGrew G, et al. TGF- β causes airway fibrosis and increased collagen I and III mRNA in mice [J]. Thorax, 2003, 58 (9): 772-777.
- [8] Schwartz M D, Moore E E, Moore F A, et al. Nuclear factor-kappa B is activated in alveolar macrophages from patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 1996, 24 (8): 1285-1292.
- [9] 周武旺, 卢雪梅, 何雪明. 矽肺患者血清克拉拉细胞蛋白和肿瘤坏死因子- α 分析 [J]. 中国工业医学杂志, 2011, 24 (4): 308-309.

(上接第 165 页)

内二氧化硅蓄积水平变化, 而且对早期筛检、早期诊断矽肺病人具有重要意义, 同时也为矽肺发病机制研究及早期预防诊断提供了一个新的观察手段。

参考文献:

- [1] 金泰康. 职业卫生与职业医学 [M]. 6 版, 北京: 人民卫生出版社, 2008: 249.
- [2] 卫生部. 2008 年职业病防治工作新闻通报会新闻通报稿 [J].
- [3] Gulumian M, Borm P J, Vallyathan V, et al. Mechanistically identified suitable biomarkers of exposure, effect, and susceptibility for silicosis and coal worker's pneumoconiosis: a comprehensive review [J]. Toxicol Environ Health B Crit Rev, 2006, 9 (5): 357-395.
- [4] 陈卫红. 矽肺防治的研究进展与展望 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2006, 24 (9): 513.
- [5] Rimal B, Greenberg A K, Rom W N. Basic pathogenetic mechanisms in silicosis: current understanding [J]. Current Opinion in Pulmonary Medicine, 2005, 11 (2): 169-173.
- [6] Porter D W, Hubbs A F, Mercer R, et al. Progression of lung inflammation and damage in rats after cessation of silica inhalation [J]. Toxicological Science, 2004, 79 (2): 370-380.
- [7] 朱丽, 赵金垣, 王宏丽, 等. 大鼠血清硅元素水平与转化生长因