·综 述·

核辐射防治药物的基础研究进展

付 伟[1]，杜 光[1,2]*
（1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部，湖北武汉 430030；2. 国家重大公共卫生事件医学中心，湖北武汉 430205）

摘要：随着核技术在工业、农业、医学、军事等诸多领域的广泛应用，核事故成为严重损害公众健康的突发公共卫生事件，给人类造成了极大的恐慌和伤害。目前已有一些防护效应较佳的核辐射药物，但其不良反应不容忽视，因此积极寻找新型高效低毒的核辐射防治药物，已成为亟待解决的问题。该文从化学药物、生物制品、中药与天然药物出发，就核辐射防治药物的基础研究进展进行综述，以期为核辐射防治药物的开发与应用提供理论基础。

关键词：核辐射；抗辐射；中药与天然药物；研究进展；突发公共卫生事件
中图分类号：R81 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2022）08-1012-07
DOI：10.13683/j.wph.2022.08.009

Advances in basic research of nuclear radiation prevention drugs

FU Wei[1], DU Guang[1,2]*
(*1. Department of Pharmacy, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China; 2. National Medical Center for Major Public Health Events, Wuhan 430205, Hubei Province, China*)

Abstract: With the wide application of nuclear technology in industry, agriculture, medicine, military and many other fields, nuclear accident has become a public health emergency that seriously damages public health, causing great panic and harm to human beings. At present, there are some anti-radiation damage drugs with good protective effects, but their side effects cannot be ignored. Therefore, it has become an urgent problem to actively search for new type of high efficiency and low toxicity anti-radiation drugs. This article reviewed the research progress of anti-radiation drugs from the perspective of chemical drugs, biological products, traditional Chinese medicine and natural medicine, in order to provide a theoretical basis for the development and application of anti-radiation drugs.

Key words: nuclear radiation; anti-radiation; traditional Chinese medicine and natural medicine; research progress; public health emergencies

随着核技术的不断发展，有核国家纷纷致力于核武器现代化。部分地区核军备竞赛有加剧之势，核安全局势愈发紧张，核事故的发生也日益增多。近年来核事故的频发造成了严重的环境放射性污染、人员伤亡和经济损失。核辐射对人体会产生巨大的损伤，其作用机制主要是破坏 DNA 分子链、蛋白质变性、改变脂质双分子层通透性等，从而引起生物大分子的功能异常，造成机体严重损伤[1]。为了预防和减轻核辐射事件对生物体的损伤，开发抗辐射药物已经成为国内外学者研究的热点。为了解目前抗辐射药物的研究现状及进展，本文分别综述了化学药物、生物制品、中药与天然药物等不同类别的抗辐射药物，以期为核辐射防治药物的开发与应用提供一定理论基础。

1 核辐射简介

核辐射，通常称之为放射线，存在于所有物质

收稿日期：2022-06-07
作者简介：付伟，副主任药师，研究方向：中药药理学、医院药事管理。
通信作者：杜光，主任药师，研究方向：中药学、医院药事管理。
基金项目：湖北省自然科学基金面上项目（2021CFB348）

之中，是客观存在的正常现象。核辐射在物理学上的定义，是原子核从一种能量状态跃迁成为另一种能量状态所释放出的微观粒子流。因核辐射可引起物质电离，也被称为电离辐射。我们通常说的辐射危害是指电离辐射给生物体带来的损伤。电离辐射包括 X、α、β、γ 等射线，以及质子和中子。电离辐射按照来源分为天然辐射和人造辐射，天然辐射指宇宙射线、X 射线和来自放射性物质的辐射，人造辐射主要来自核电站、核反应堆、医用放射治疗设备、工业探测器等。电离辐射携带一定的能量，可使物质中的原子或分子中的电子发生电离成为自由态而造成损伤。

2 辐射损伤

2.1 电离辐射的危害

电离辐射可引起生物体的全身性反应，严重时可累及大部分器官和系统，其中以消化系统、神经系统和造血器官的损伤最为明显。根据生物体受到电离辐射的时间长短，其对生物体的损伤可分为急性放射性损伤和慢性放射性损伤。急性放射性损伤常见于核事故以及放射治疗的患者，是指生物体在短时间内（数日）接受超过 1 Gy 的照射剂量，引起生物体的急性损伤。慢性放射性损伤是指生物体在较长时间内连续或间断受到大于 0.05 Sv 剂量的照射引起的全身性疾病。生物体的慢性损伤包括皮肤组织损伤、白细胞减少、造血器官损伤、生育能力受损等 [2]。

2.2 电离辐射的损伤机制

人体约 80% 由水构成，电离辐射使水分电离出大量高活性且不稳定的活性氧自由基（reactive oxygen species，ROS），如羟自由基，自由基攻击 DNA 等生物大分子导致其功能结构发生损伤。大量内源性 ROS 使细胞产生氧化应激反应，导致细胞功能紊乱，引发脂质过氧化反应，诱导细胞凋亡和坏死，损伤组织器官。骨髓对辐射高度敏感，机体受到辐射后，大量 ROS 可造成骨髓造血干细胞损伤，外周成熟的血细胞得不到及时更新，外周血象降低。生物膜结构的损伤和破坏可引起细胞膜结构改变，进而改变通透性，成为辐射诱导细胞死亡的另一个重要因素 [3]。高线性能量转移辐射可直接破坏生物体的 DNA 结构，造成基因突变、DNA 链断裂、DNA 交联和染色体畸形等，严重者可致死亡。因此，针对以上辐射损伤的机制，清除机体自由基、修复细胞 DNA、恢复免疫系统功能是抗辐射损伤的三大主要途径。Krisko 等 [4] 研究发现，缓步动物（熊虫）等微生物具有超强的 DNA 修复系统，从而具有较高的辐射耐受性，其可接受的辐射剂量范围也较大，有待深入研究。

3 抗辐射药物

抗辐射药物是指生物体受到辐射前后，使用后可减轻辐射对生物体造成损伤的药物。目前较多的抗辐射药物正处于研发中，根据其来源性质不同可分为以下三类：化学药物，包括氨巯基类、维生素类等；生物制品，包括细胞因子类、超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）及其模拟物、激素类等；中药与天然药物，包括一些中药有效成分、单味中药、中药复方。

3.1 化学药物

3.1.1 氨巯基类药物

氨巯基类药物是较早研发的抗辐射损伤药物，其作用机制包括清除自由基、抑制脂质过氧化反应和保护 DNA 的结构稳定性。这类较为常见的药物有氨磷汀、氨乙基异硫脲、*N*- 乙酰半胱氨酸。

氨磷汀是美国 FDA 批准上市的第一个抗辐射药物，也是迄今为止研究最多的辐射防护剂，其作用机制是通过清除自由基、保护 DNA 损伤，从而发挥抗辐射作用 [5]。但是氨磷汀存在较多严重不良反应，例如低血压、头昏、呕吐等，严重限制其临床应用。氨乙基异硫脲是研究较早的一个抗辐射药物，Yeo 等 [6] 通过细胞实验证实，氨乙基异硫脲可通过调节一氧化氮受体抑制线粒体氧化代谢过程，从而降低辐射产生的自由基。但服用氨乙基异硫脲后也存在较多不良反应，例如心跳过缓、呼吸过快、面红

等，限制了其临床使用。*N*- 乙酰半胱氨酸是一种硫醇化合物，是谷胱甘肽的前体，具有减轻细胞辐射损伤的作用。研究证实，昆明小鼠经 X 射线辐照后可建立卵巢损伤模型，检测小鼠细胞凋亡与细胞增殖、氧化应激水平、血清中激素水平及卵泡发育情况，发现 *N*- 乙酰半胱氨酸可预防卵巢功能衰竭，有效防治辐射损伤[7]。

3.1.2 维生素类药物

维生素广泛存在于自然界中，具有较强的抗氧化作用，其中维生素 C 和维生素 E 具有良好的辐射防护作用。

维生素 C 又称抗坏血酸，是一种水溶性维生素，具有很强的抗氧化、清除 ROS、抗衰老的功效。研究证实，采用维生素 C 孵育后的细胞较未经维生素 C 处理的细胞耐辐射能力更强。傅春玲等[8]通过动物实验证实，维生素 C 可显著降低 γ 射线导致的小鼠骨髓细胞微核，显著升高受辐射模型小鼠血清 SOD 活性，降低小鼠全血丙二醛（malondialdehyde，MDA）的含量，提高受照小鼠 30 d 存活率，延长其平均存活时间。维生素 E 是一种脂溶性维生素，其水解产物是生育酚，具有多种生物活性，是最主要的抗氧化剂之一。维生素 E 的侧链可直接参与细胞的氧化还原过程，抑制酪氨酸酶活性，降低自由基活力，继而减弱其对机体的伤害。实验证明，给予受辐射模型小鼠一定剂量的维生素 E，可显著改善小鼠细胞 DNA 的损伤程度，显著减少凋亡细胞的数量，对机体全身具有一定的辐射防护作用[9]。

3.2 生物制品

3.2.1 细胞因子类

电离辐射容易损伤血液系统，其主要表现为血液中性粒细胞和血小板减少，严重时可导致出血甚至死亡。其主要防护措施是刺激骨髓干细胞增殖，应用具有促进造血功能的细胞因子，如干细胞因子、粒细胞 - 巨噬细胞集落刺激因子、红细胞生成素、血小板生成素等[10]，可提升造血功能。白介素 1、白介素 4 及干扰素等免疫因子也可改善辐射造成的血液系统损伤[11]。但由于这些药物具有严重的不良反应，因此在防治辐射损伤中应用有限。

3.2.2 SOD 及其模拟物

SOD 在细胞内天然存在，可清除 ROS，对超氧阴离子自由基防护具有重要作用。研究证实，在 γ 射线照射前，予模型小鼠口腔给药一定剂量的锰 SOD，可有效预防辐射所致的口腔黏膜炎。同时，气管内注射锰 SOD 可保护正常肺组织免受辐射损伤[12]。

然而，由于 SOD 具有半衰期较短、潜在免疫原性等特点，使该类药物的临床应用受限。近年来，一些半衰期长、低毒性的 SOD 模拟物逐渐引起了研究者重视，目前已有一系列 SOD 模拟化合物被开发用于防治辐射损伤。

3.2.3 激素类

5- 雄烯二醇（5-androstendiol，5-AED）是一种由肾上腺皮质网状带分泌的类固醇激素，能够促进细胞因子分泌，有效缓解辐射所致造血系统损伤。动物实验证实，皮下注射 5-AED 可显著提高辐射模型小鼠的生存率，显著促进骨髓细胞生成，增加小鼠外周血中性粒细胞、自然杀伤细胞、单核细胞及血小板数量，显著提高机体抵抗力，有效预防机体受到电离辐射后可能发生的致命性感染[13]。进一步的机制研究发现，5-AED 的抗辐射作用是通过提升免疫细胞功能，作用于细胞凋亡相关调节基因，从而改善辐射引起的 DNA 损伤[14]。尽管 5-AED 具有较强的抗辐射作用，是极具潜力的抗辐射药物，但由于其口服生物利用度较低、诱发注射部位炎症等缺点，严重影响了其临床应用。

褪黑激素（melatonin，MT）是由脑松果体分泌的激素之一，属吲哚杂环类化合物，其化学名是 *N*- 乙酰基 -5- 甲氧基色胺。MT 是迄今为止发现的作用最强的内源性自由基清除剂。MT 的基本功能是参与抗氧化，改善细胞氧化损伤，降低自由基及过氧化物水平。动物实验结果表明，给予辐射模型小鼠一定剂量的 MT，可显著提高模型小鼠 30 d 存活率，并可有效改善辐射诱发的模型小鼠肝、肾功能损

伤[15]。临床研究证实，口服 MT 可显著降低辐射诱导的人外周血淋巴细胞染色体畸变率，且未有明显不良反应出现[16]。

3.3 中药与天然药物

3.3.1 中药有效成分

黄酮类：常见的具有抗辐射作用的黄酮类成分主要有大豆异黄酮、槲皮素、芦丁、银杏叶黄酮等。黄酮类成分可通过清除自由基、保护细胞中遗传物质、增强机体免疫功能等方式达到辐射防治的作用。Abernathy 等[17]研究通过构建雌性小鼠肺部辐射损伤模型，发现大豆异黄酮可减轻辐射诱导的炎症细胞浸润和肺部纤维化，其作用机制可能与促进肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α、粒细胞 - 巨噬细胞集落刺激因子、干扰素 -γ 等炎症细胞因子产生有关。

皂苷类：具有抗辐射作用的皂苷成分较多，常见的有三七皂苷、黄芪甲苷、菝葜皂苷等。Du 等[18]通过建立 γ 射线辐射诱导的急性骨质疏松小鼠模型，发现三七皂苷可显著改善辐射所致模型小鼠的炎症反应，增加模型小鼠骨密度。另有研究表明，黄芪甲苷对辐射诱导的细胞存活率下降，SOD、谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）表达水平降低，以及 MDA 含量升高均有显著改善作用[19]。

多糖类：多糖类成分具有较佳的辐射防治作用，如当归多糖、黄芪多糖、枸杞多糖等。张利英等[20]通过建立辐射大鼠模型，发现当归多糖能显著提升大鼠骨髓有核细胞、白细胞数量，显著改善大鼠肠道菌群失调，对电离辐射诱发的大鼠肠道屏障损伤有一定预防作用。王宗伟等[21]通过细胞实验证实，黄芪多糖可显著增加骨髓间充质干细胞的脂滴面积，提升成脂相关蛋白过氧化物酶增殖物激活受体 -γ 的表达，对受到辐射时人骨髓间充质干细胞的成脂分化功能具有一定保护作用。枸杞多糖可清除辐射损伤细胞产生的自由基，抑制脂质过氧化反应[22]。

生物碱类：常见的具有抗辐射损伤作用的生物碱主要有川芎嗪、苦参碱等。张小敏等[23]通过建立 X 射线辐射小鼠模型发现，川芎嗪可显著升高骨髓有核细胞、白细胞和红细胞数量，且呈剂量依赖性。李红波等[24]研究证实，高剂量苦参碱可抑制小鼠骨髓细胞端粒酶活性高表达，诱导骨髓细胞凋亡，可作为有效的辐射防护药物。

酚类：常见的具有抗辐射损伤作用的酚类主要有茶多酚、白藜芦醇、花青素等。茶多酚可抵抗辐射剂量 2.0 Gy 辐射源 ^{60}Co γ 辐射诱发的细胞染色体畸变和微核形成，对染色体损伤具有一定保护作用[25]。白藜芦醇具有较多的生物活性，是近年来的研究热点。Koohian 等[26]通过建立辐射小鼠模型，发现单剂量腹腔注射白藜芦醇，可显著抑制辐射诱导的小鼠血液淋巴细胞 DNA 损伤，显著提高 SOD、GSH-Px 活性，有效保护细胞免受 ROS 伤害。花青素是植物中提取的一种色素，由原花青素在酸性介质中加热产生。动物实验证实，蓝莓花青素可显著增加 γ 射线照射诱导的模型小鼠外周血白细胞计数，提高血清 SOD 活力[27]。吴涛等[28]通过建立 γ 射线辐射的细胞模型，发现原花青素、槲皮素、儿茶素之间可通过提高细胞的抗氧化能力、改善细胞 DNA 损伤达到协同抗辐射的作用。

3.3.2 单味中药

人参：人参为五加科植物，药用部位为干燥根及根茎，具有大补元气、复脉固脱、补脾益肺、生津、安神益智的功效。研究证实，通过建立 X 射线辐射损伤小鼠模型，发现人参三醇组皂苷可显著提高胸腺指数、脾脏指数，显著升高血清白介素 -3、白介素 -6、白介素 -12 的含量水平，提高小鼠肝脏中 SOD、GSH-Px 含量，降低 MDA 含量，其作用机制可能是人参三醇组皂苷可调节辐射导致的氨基酸代谢、脂质代谢和能量代谢紊乱[29]。Kim 等[30]通过建立辐射小鼠模型，发现人参提取物经预处理，可显著缓解模型小鼠氧化应激水平，提升血清 SOD 活性和促炎细胞因子水平，显著改善辐射诱导的小鼠肝细胞凋亡。

黄芪：黄芪为豆科植物蒙古黄芪或膜荚黄芪的

干燥根，具有补气升阳、升阳举陷、益卫固表、托毒生肌的功效。杨映雪等[31]通过建立辐射小鼠模型，发现黄芪总黄酮可显著提高模型小鼠的存活率，显著增加小鼠外周血白细胞和血小板计数，有效缓解辐射对小鼠脾脏的损伤。研究证实，黄芪提取物可显著增加模型小鼠外周血白细胞数量，改善骨髓细胞 DNA 损伤程度、提升红细胞及肝脏中 SOD 活性[32]，提示黄芪提取物对辐射损伤具有一定保护作用。

川芎：川芎为伞形科植物川芎的干燥根茎，具有活血行气、祛风止痛的作用。唐文诚等[33]通过建立辐射剂量 5.0 Gy 辐射源 ^{60}Co γ 辐射模型小鼠，发现川芎提取物可显著增加模型小鼠外周血白细胞、淋巴细胞、单核细胞等的数量，提示川芎提取物对经电离辐射损伤的血液系统具有一定保护作用。

银杏叶：银杏叶为银杏科植物银杏的干燥叶，具有活血化瘀、通络止痛、敛肺平喘、化浊降脂的作用。李秋菊等[34]通过建立辐射损伤小鼠模型，发现银杏叶提取物可显著升高小鼠脾脏组织中 B 细胞淋巴瘤 2（B cell lymphoma 2，Bcl-2）蛋白表达水平，降低 Bcl-2 相关 X 蛋白（Bcl-2 associated X protein，BAX）表达水平，通过调控细胞凋亡相关蛋白表达来拮抗辐射造成的机体损伤。

红景天：红景天为景天科大花红景天的干燥根和根茎，具有益气活血、通脉平喘的功效。研究证实，红景天中主要成分络塞维对放射性肠损伤大鼠模型具有较强的防治辐射损伤的作用，其保护机制与减轻炎症反应和增强抗氧化酶的作用相关[35]。

3.3.3 中药复方

辐射损伤在中医证候表现为疲乏无力、口干咽燥、心烦易怒、舌红少苔或无苔、脉细数等，故该类复方大多以补益气血和清热生津为主的中药组成。

四君子汤：由人参、炙甘草、茯苓、白术四味药组成，具有补益气血、健脾和胃的功效。曲功霖等[36]通过动物实验发现，四君子汤可提高小鼠外周血淋巴细胞数量及改善胸腺损伤，促进其免疫和造血功能恢复，缓解电离辐射损伤。

当归补血汤：主要由黄芪、当归两味中药组成，具有补血养气的作用。冯璟等[37]通过建立辐射小鼠模型，发现当归补血汤可显著升高辐射损伤后小鼠外周血中性粒细胞、骨髓有核细胞数量，增加小鼠血清 SOD 活性，降低 MDA 含量，且呈剂量依赖性。

益气解毒方：益气解毒方主要由绞股蓝和黄芪等组成。研究发现给予辐射剂量 2.0 Gy 辐射源 ^{60}Co γ 射线可破坏小鼠睾丸的形态结构，辐射产生的大量自由基可破坏核酸、生物酶、细胞膜结构和功能，造成生精细胞凋亡。给予益气解毒汤预防性治疗可有效减轻辐射对小鼠睾丸形态结构的破坏和生精细胞凋亡[38]。Wang 等[39]通过采用辐射剂量 2.0 Gy 辐射源 ^{60}Co γ 射线对小鼠进行全身照射，于照射后 D7 处死小鼠，观察睾丸指标、组织病理学检测、细胞凋亡等表达指标，结果表明益气解毒汤对小鼠睾丸辐射损伤具有良好的保护作用，其潜在作用机制与核因子 -κB（nuclear factor-κB，NF-κB）、TNF-α 和 Bcl-2 的表达有关。

五子衍宗丸：五子衍宗丸可补肾益精、平补肝肾阴阳气血，是妇科常用方。有研究通过建立辐射诱导的睾丸损伤小鼠模型，给予五子衍宗丸治疗，观察辐射对其睾丸损伤的影响。结果表明，与对照组相比，照射组小鼠的睾丸重量显著减轻，高剂量组与照射组之间差异显著；与对照组相比，照射组小鼠的精子计数和活力显著降低，而精子异常增加，五子衍宗丸治疗 3 周后，治疗组小鼠的精子计数、精子活力与照射组相比显著增加。照射组的 MDA 和氧化稳定指数（oxidative stability index，OSI）均显著高于对照组，给予 2 g/kg 五子衍宗丸处理 3 周后，与照射组相比，MDA 水平和 OSI 均显著降低[40]。

4 结语

随着科学技术的不断发展，可能发生的核辐射突发事件主要有以下三类：第一类为核事件，指核设施发生的意外事故造成放射性物质外泄，导致公众受到辐射危害，如切尔诺贝利核事故和日本福岛核泄露；第二类为辐射突发事件，指放射性核素丢失、

被盗或失控而导致公众受到异常照射，包括超剂量照射事故、放射性物质污染事故、丢失放射性物质事故；第三类为核或放射恐怖袭击事件，指恐怖分子使用核武器爆炸或袭击核设施导致放射性物质释放，引起公众心理恐慌，造成人员伤亡的恐怖事件。在核辐射突发事件中，如果未采取有效的防护措施，环境和人员则会受到难以估量的辐射损伤。对于受到大剂量照射的伤员，其急性辐射损伤会涉及多个器官，病理生理学过程较为复杂，临床救治极其困难。

因此开发高效、低毒的抗辐射药物在核辐射突发事件的应对中显得尤为重要。由于临床病例相对较少，辐射防治药物的开发大多处于基础研究阶段，大规模临床应用尚需时日。目前只有氨磷汀获得FDA 官方批准使用，但由于氨磷汀有较为严重的不良反应，限制了其临床应用。为了进一步加强核辐射突发事件医学应急救治体系建设，在今后的抗辐射药物研究中，可从以下几个方面进行。首先，对目前已知不良反应较多的抗辐射化学药物，可通过改变其剂型或是与相应中药配伍使用，以达到减毒增效的作用。其次，积极探索新的防治辐射损伤药物，研发保健品或缓解辐射呕吐及其他症状的药物。最后，继续挖掘我国传统中医药宝库，充分利用现代药理学技术，结合中医辨证论治的理念，开发新型抗辐射中药[41]。随着研究开发的不断深入，核辐射突发事件医学应急水平会不断提高，相信在不久的将来，会有更多高效低毒、防治兼备的辐射防护剂在临床广泛应用。

参考文献：

[1] 孙兰兰, 李恒, 唐炜, 等. 抗辐射损伤药物的研究进展[J]. 中南药学, 2018, 16(1): 87-92.

[2] Mahamud O, So J, Chua MLK, *et al*. Targeting DNA repair for precision radiotherapy: balancing the therapeutic ratio[J]. Curr Probl Cancer, 2017, 41(4): 265-272.

[3] Kalman NS, Zhao SS, Anscher MS, *et al*. Current status of targeted radioprotection and radiation injury mitigation and treatment agents: a critical review of the literature[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2017, 98(3): 662-682.

[4] Krisko A, Leroy M, Radman M, *et al*. Extreme anti-oxidant protection against ionizing radiation in bdelloid rotifers[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012, 109(7): 2354-2357.

[5] Ueno M，Matsumoto S，Matsumoto A，*et al*. Effect of amifostine, a radiation-protecting drug, on oxygen concentration in tissue measured by EPR oximetry and imaging[J]. J Clin Biochem Nutr, 2017, 60(3): 151-155.

[6] Yeo CT, Stancill JS, Oleson BJ, *et al*. Regulation of ATR-dependent DNA damage response by nitric oxide[J]. J Biol Chem, 2021, 296: 100388.

[7] Gao W, Liang JX, Ma C, *et al*. The protective effect of *N*-acetylcysteine on ionizing radiation induced ovarian failure and loss of ovarian reserve in female mouse[J]. Biomed Res Int, 2017, 2017: 4176170.

[8] 傅春玲, 江伟威, 张萍, 等. 维生素C抗辐射损伤作用研究[J]. 苏州医学院学报, 2000, (9): 793-795.

[9] Nukala U, Thakkar S, Krager KJ, *et al*. Antioxidant tocols as radiation countermeasures (challenges to be addressed to use tocols as radiation countermeasures in humans) [J]. Antioxidants (Basel), 2018, 7(2): 33.

[10] Singh VK, Newman VL, Seed TM. Colony-stimulating factors for the treatment of the hematopoietic component of the acute radiation syndrome (H-ARS): a review[J]. Cytokine, 2015, 71(1): 22-37.

[11] Wright EG. Microenvironmental and genetic factors in haemopoietic radiation responses[J]. Int J Radiat Biol, 2007, 83(11-12): 813-818.

[12] El-Mahdy MA, Alzarie YA, Hemann C, *et al*. The novel SOD mimetic GC4419 increases cancer cell killing with sensitization to ionizing radiation while protecting normal cells[J]. Free Radic Biol Med, 2020, 160: 630-642.

[13] Wu T, Liu W, Fan T, *et al*. 5-Androstenediol prevents radiation injury in mice by promoting NF-κB signaling and inhibiting AIM2 inflammasome activation[J]. Biomed pharmacother, 2020, 121: 109597.

[14] Grace MB, Singh VK, Rhee JG, *et al*. 5-AED enhances survival of irradiated mice in a G-CSF-dependent manner, stimulates innate immune cell function, reduces radiation-induced DNA damage and induces genes that modulate cell cycle progression and apoptosis[J]. J Radiat Res, 2012, 53(6): 840-853.

[15] Mao A, Guo H, Liu Y, *et al*. Exogenous melatonin modulates

carbon ion radiation-induced immune dysfunction in mice[J]. Toxicology, 2019, 417: 35-41.

[16] Sheikholeslami S, Aryafar T, Abedi-Firouzjah R, *et al*. The role of melatonin on radiation-induced pneumonitis and lung fibrosis: a systematic review[J]. Life Sci, 2021, 281: 119721.

[17] Abernathy LM，Fountain MD，Rothstein SE，*et al*. Soy isoflavones promote radioprotection of normal lung tissue by inhibition of radiation-induced activation of macrophages and neutrophils[J]. J Thorac Oncol, 2015, 10(12): 1703-1712.

[18] Du WX, Duan SF, Yu XL, *et al*. Panax notoginseng saponins suppress radiation-induced osteoporosis by regulating bone formation and resorption[J]. Phytomedicine, 2015, 22(9): 813-819.

[19] 胡雅梦, 龙颖, 陈科良, 等. 黄芪甲苷对肝细胞放射损伤预防作用的机制研究[J]. 辐射防护, 2017, 37(4): 309-316.

[20] 张利英, 卢志伟, 许小敏, 等. 当归多糖对辐射诱发SD大鼠肠道屏障损伤的防护作用研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(12): 2847-2850.

[21] 王宗伟, 王勇, 黄兆胜, 等. 芦荟多糖对小鼠放射损伤的防护作用研究[J]. 中草药, 2002, (3): 61-63.

[22] 黄欢, 庞华, 王英, 等. 枸杞多糖对电离辐射所致小鼠骨髓单核细胞凋亡的抑制作用[J]. 环境与职业医学, 2018, 35(10): 933-937.

[23] 张小敏, 高磊, 胡潇, 等. 川芎嗪促进X射线诱导的骨髓衰竭C57小鼠的骨髓修复[J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(8): 957-963.

[24] 李红波, 肖扬, 李力, 等. 苦参碱对低剂量照射小鼠骨髓细胞端粒酶活性及细胞凋亡的影响[J]. 华南国防医学杂志, 2011, 25(4): 284-288.

[25] 李奇慧, 王芳, 王修德, 等. 茶多酚对^{60}Co γ辐射诱发CHL细胞染色体畸变和微核形成作用的影响[J]. 中国辐射卫生, 2018, 27(1): 21-24.

[26] Koohian F, Shanei A, Shahbazi-Gahrouei D, *et al*. The radioprotective effect of resveratrol against genotoxicity induced by γ-irradiation in mice blood lymphocytes[J]. Dose Response, 2017, 15(2): 1559325817705699.

[27] 郝文博, 杨晓宇, 车文实. 蓝莓花青素的抗辐射损伤作用[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2013, 31(4): 28-32.

[28] 吴涛, 张倩, 刘锐, 等. 儿茶素、槲皮素和葡萄籽原花青素的协同抗辐射作用[J]. 天津科技大学学报, 2018, 33(1): 9-13.

[29] 廖小立, 陶宏婷, 何谋海, 等. 人参抗辐射损伤作用与研究进展[J]. 北方药学, 2020, 17(12): 189-190.

[30] Kim HG, Jang SS, Lee JS, *et al*. *Panax ginseng* Meyer prevents radiation-induced liver injury via modulation of oxidative stress and apoptosis[J]. J Ginseng Res, 2017, 41(2): 159-168.

[31] 杨映雪, 陈建业, 费中海, 等. 黄芪总黄酮对辐射损伤小鼠的防护作用研究[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(4): 504-507.

[32] 宋超. 黄芪提取物抗辐射损伤及抗氧化作用的实验研究[D]. 济南: 山东大学, 2013.

[33] 唐文诚, 李敏, 王继生. 川芎提取物对电离辐射损伤小鼠血液系统的保护作用[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(16): 2003-2007.

[34] 李秋菊, 李荣杭, 张妍, 等. 银杏叶提取物对辐射损伤小鼠脾脏细胞凋亡和NF-κB信号通路的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2019(4): 375-380.

[35] 周伟杰. 红景天来源的洛塞维对放射性肠损伤的保护作用[D]. 广州: 华南理工大学, 2021.

[36] 曲功霖, 李辰, 邵帅, 等. 四君子汤对电离辐射损伤的防治作用[J]. 癌变·畸变·突变, 2017, 29(4): 295-299.

[37] 冯璟, 于远望. 当归补血汤对辐射损伤小鼠免疫功能的影响[J]. 中医药导报, 2016，22(13): 17-20.

[38] 卢曦, 李盼飞, 王安, 等. 益气解毒方对2.0 Gy ^{60}Co γ射线致小鼠睾丸急性损伤的防护效应[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(9): 746-753.

[39] Wang A, Wang L, Lu X, *et al*. A Chinese herbal prescription Yiqi Jiedu decoction attenuates irradiation induced testis injury in mice[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 123: 109804.

[40] Ji HJ, Wang DM, Wu YP, *et al*. Wuzi Yanzong pill, a Chinese polyherbal formula, alleviates testicular damage in mice induced by ionizing radiation[J]. BMC Complement Altern Med, 2016, 16(1): 509.

[41] 王承, 黄月英, 唐大海. 中药抗电离辐射损伤作用的研究概况[J]. 海军医学杂志, 2019, 40(5): 495-498.

(编辑：史琦琪)