

## 抗电离辐射药物的研究进展

梁雨薇, 张 丽, 李 鼎, 刘松林, 于欣悦, 郭 玉, 冉卓灵, 喻 琳, 宫 建\*

沈阳药科大学 生命科学与生物制药学院, 辽宁 沈阳 110016

**摘 要:** 电离辐射超过一定剂量时, 可使几乎所有器官、系统均发生病理改变。电离辐射后产生的大量炎性因子和趋化因子也会参与皮肤、肺和大脑的反应, 导致放射性皮炎、放射性肺、脑损伤等。因此需要开发能够有针对性的防治电离辐射的药物。抗电离辐射药物包括恢复造血功能药物、抗氧化剂、抗炎药和天然抗辐射药。总结了抗电离辐射药物的研究进展, 希望为抗电离辐射药物的选择和研发提供参考。

**关键词:** 抗电离辐射药物; 电离辐射; 恢复造血功能药物; 抗氧化剂; 抗炎药; 天然抗辐射药

**中图分类号:** R979.61 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2025)07 - 1847 - 06

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.07.040

## Research progress of anti-ionizing radiation drugs

LIANG Yuwei, ZHANG Li, LI Ding, LIU Songlin, YU Xinyue, GUO Yu, RAN Zhuoling, YU Lin, GONG Jian

School of Life Sciences and Biopharmaceuticals, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

**Abstract:** When ionizing radiation exceeds a certain dose, it can cause pathological changes in almost all organs and systems. The large amount of inflammatory and chemokines produced after ionizing radiation can also participate in the reactions of the skin, lungs, and brain, leading to radiation dermatitis, radiation lung, brain damage, and so on. Therefore, it is necessary to develop targeted drugs for the prevention and treatment of ionizing radiation. Anti-ionizing radiation drugs include drugs for restoring hematopoietic function, antioxidants, anti-inflammatory drugs, and natural anti-radiation drugs. This article summarizes the research progress of anti-ionizing radiation drugs, hoping to provide reference for the selection and development of anti-ionizing radiation drugs.

**Key words:** anti-ionizing radiation drug; ionizing radiation; drug for restoring hematopoietic function; antioxidant; anti-inflammatory drug; natural anti-radiation drug

辐射根据能量高低分为包括可见光、微波等在内的非电离辐射和波长短、频率高、能量高的电离辐射。随着科学的发展, 电离辐射通过让受作用物质的分子或原子发生电离的特性, 在医学、工业、农业、核电等领域都发挥着越来越大的作用, 如核医学经历百年发展, 放射性核素在肿瘤的治疗方面提供了靶向治疗、介入治疗、敷贴治疗等方法, 并得到广泛应用<sup>[1-2]</sup>。然而其“双刃剑”的特性也不容小觑, 当电离辐射与人类长期接触时, 也会导致一些如放射性肠损伤、白内障等不良反应的发生<sup>[3-4]</sup>。生物体内的 DNA 为电离辐射的主要作用靶点。一方面, 其可直接将人体 DNA 中的碱基、糖、磷酸盐以随机方式电离, 引发 DNA 链的断裂, 这种损伤不仅会影响细胞核内 DNA, 也会影响线粒体具有

的少量超螺旋双链 DNA, 导致与氧呼吸相关的蛋白质活性降低、ATP 合成受阻, 进而引发呼吸抑制和能量代谢障碍<sup>[5-6]</sup>。另一方面, 生物体内的水经电离辐射产生的物质也会间接改变原子结构, 通过氧化还原调节的细胞间通讯机制扩散向其他细胞, 并长期稳定存在<sup>[7]</sup>。电离辐射超过一定剂量时, 可使几乎所有器官、系统均发生病理改变。电离辐射后产生的大量炎性因子和趋化因子, 如白细胞介素-1、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子和转化生长因子等, 也会参与皮肤、肺和大脑的反应, 导致放射性皮炎、放射性肺、脑损伤等<sup>[8]</sup>。为了应对各种应激条件, 细胞拥有复杂的自我修复机制, 其中包括同源重组修复、非同源末端连接、碱基切除修复等<sup>[9]</sup>。由大量电离辐射造成损伤不同, 它会引起显著水平的簇

收稿日期: 2025-04-18

作者简介: 梁雨薇 (1996—), 女, 辽宁沈阳人, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: 18202411640@163.com

\*通信作者: 宫 建 (1979—), 男, 辽宁东港人, 教授, 博士, 研究方向为临床药学。E-mail: fanxing1230@163.com

状 DNA 损伤,如复杂的双链断裂、碱基损伤等,也使得细胞难以实现自我修复<sup>[10]</sup>。因此,开发能够有针对性的防治电离辐射的药物,对安全有效地利用电离辐射具有深远的意义。抗电离辐射药物包括恢复造血功能药物、抗氧化剂、抗炎药和天然抗辐射药。本文总结了抗电离辐射药物的研究进展,希望为抗电离辐射药物的选择和研发提供参考。

### 1 恢复造血功能药物

若电离辐射超过了人体所能自行修复的限度,则会引起病理性的改变,人体中最重要的造血器官骨髓即为电离辐射敏感的组织之一。当骨髓造血组织受损时,人体会出现全血细胞降低,进而引发感染、出血、代谢紊乱等并发症。因此,恢复人体的造血功能是治疗电离辐射、改善预后的重要环节。

#### 1.1 含硫类药物

氨磷汀是一种有机硫化磷酸化合物,在组织中被与细胞膜结合的碱性磷酸酶水解磷酸化,产生具有活性的代谢产物,因其代谢物中包含的巯基具有清除组织中自由基的作用,能够在电离辐射的破坏下保护细胞,并已经广泛应用于抗辐射治疗<sup>[11]</sup>。丛悦等<sup>[12]</sup>研究氨磷汀对急性辐射损伤小鼠的防护作用,在照射 X 射线前 30 min 向小鼠 ip 氨磷汀,通过对小鼠外周血中白细胞、血小板和红细胞计数的记录和比较发现小鼠在照射后第 1、4、7、10 天白细胞计数、血小板计数均明显高于模型组,证明了其在保护造血功能中发挥的作用。

#### 1.2 粒细胞集落刺激因子(G-CSF)

CSF 能通过粒细胞刺激因子与造血细胞的表面受体结合后作用于造血细胞,从而刺激增殖、分化、定型与成熟细胞功能活化,现在我国已普遍应用于放化疗期间,用以防治中性粒细胞减少症<sup>[13]</sup>。根据作用时间长短可分为短效 G-CSF、长效 G-CSF 两类,其中非格司亭作为短效 G-CSF 已上市,聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子(PEG-rhG-CSF)培非格司亭等作为长效 G-CSF 具有更长的半衰期,临床使用更便捷。Tesch 等<sup>[14]</sup>通过一项观察性研究表明,在共计 1 337 例使用非格司亭的癌症患者中,早期使用或使用较长时间患者发生粒细胞减少症状的概率明显降低。徐兵河等<sup>[15]</sup>一项随机对照 III 期临床研究表明,应用 PEG-rhG-CSF 治疗效果更好,不良事件发生率低,能更好地预防粒细胞缺少的出现。此外,Plett 等<sup>[16]</sup>研究中对经过高剂量放射线照射的小鼠用 0.1、0.3、1.0 mg/kg 人 PEG-G-CSF 类似物

治疗,发现小鼠的白细胞、红细胞、凝血酶原计数的持续恢复与 PEG-G-CSF 使用紧密相关,并可显著提高小鼠 30 d 的生存率。

#### 1.3 促血小板生成药物

促血小板生成药物主要包括重组人血小板生成素(rhTPO)、血小板生成素受体激动剂(TPO-RA),其能特异性地结合血小板生成素受体(TPO),从而起到调节巨核细胞增殖、分化和成熟,进而促进血小板生成的作用,并以此应对电离辐射所致的血小板过度反应和血小板减少症<sup>[17]</sup>。现已批准进入临床应用的包括罗普司亭、艾曲泊帕、阿伐曲泊帕。Vercellino 等<sup>[18]</sup>将小鼠进行全身照射致死量或亚致死量的射线构建模型,并向被辐射的小鼠注射聚乙二醇化血小板生成素模拟肽(TPOm),与对照组相比,TPOm 治疗后第 3、6 天的小鼠巨核细胞分别增加了 2.6、3.2 倍。Xing 等<sup>[19]</sup>对暴露于全身辐射的动物给予了单剂量 rhTPO,并继续骨髓组织学评估,发现其能显著促进多系造血恢复,并提高小鼠、恒河猴的存活率,减轻由辐射引起的造血功能损伤。

#### 1.4 白细胞介素-11

白细胞介素-11 是应用基因重组技术生产的一种促血小板生长因子,可直接刺激造血干细胞和巨核祖细胞的增殖,诱导巨核细胞的成长分化,增加血小板的生成,从而提高血小板计数。在既往的研究中,一种聚乙二醇化白细胞介素-11(BBT-059)在恢复由辐射引起的外周血中性粒细胞减少症和血小板减少症时发挥了较好的效果,加速了多系造血恢复,使小鼠存活率获得了显著提升<sup>[20]</sup>。在明确其对小鼠疗效的基础上,Carpenter 等<sup>[21]</sup>进行了一项将 BBT-059 用于恒河猴的试验。在该试验中,对 12 只 sc BBT-059 的恒河猴进行了 21 d 的监测,在监测过程中收集血液样本,评估药物的药动学和药效学,以及对其全血细胞计数、生命体征的影响,并进行代谢组学研究,结果表明 BBT-059 在非人类灵长动物中具有良好的安全性,为其应用于人类抗辐射治疗提供了良好的前景。

### 2 抗氧化剂

电离辐射引起的损伤不仅通过细胞衰老、凋亡、坏死等机制损害靶细胞,而且在急性损伤早期,损伤部位会涌入大量的炎症细胞,并激活中性粒细胞、淋巴细胞、巨噬细胞的聚集和激活,引发周围细胞和组织的炎症,并随着病情的发展,最初被损伤的炎症细胞会分泌细胞因子、趋化因子等,进一

步的传播炎症反应<sup>[9]</sup>。

## 2.1 维生素

维生素是一种微量的有机物质，在人体的生长、发育过程中都发挥着重要作用，有助于维持人体内环境稳态。根据溶解度不同可将维生素分为水溶性、脂溶性两类。维生素 E 是一种具有  $\alpha$ -生育酚活性的脂溶性维生素，具有抗氧化性，能够清除自由基，减轻自由基损伤，改善放射所致的不良反应。在 Li 等<sup>[22]</sup>一项研究中，将小鼠和人类造血祖细胞 CD34<sup>+</sup>在  $\gamma$  照射前 24 h 或  $\gamma$  照射后 6 h 用  $\delta$ -生育三烯酚（维生素 E 的一种异构体）或载体对照分别处理，通过克隆形成、流式细胞术和骨髓组织化学染色评估  $\delta$ -生育三烯酚对造血祖细胞存活和再生的影响，研究表明， $\delta$ -生育三烯酚在 30 d 内可保护小鼠免于辐射致死、保护人类 CD34<sup>+</sup>细胞免于辐射损伤。维生素 C 为水溶性维生素，参与氨基酸代谢、神经递质合成、胶原蛋白和组织细胞间质的合成，可刺激凝血功能，促进铁在肠内的吸收，在体内发挥重要作用。Watabe<sup>[23]</sup>研究表明，维生素 C 也可发挥抗辐射作用，与维生素 E 机制不同，其主要清除溶剂中自由基，而疏水性维生素 E 位于白蛋白表面的非极性斑块上，不仅形成扩散自由基的屏障，而且可中和它们，实现辐射防护作用。

## 2.2 褪黑素

褪黑素是一种主要由松果体产生的胺类激素，能通过清除自由基、刺激内源性抗氧化酶以及提高其他抗氧化剂的效率，实现抗氧化和抑制脂质的过氧化反应保护细胞结构、防止 DNA 损伤、降低体内过氧化物的含量<sup>[24]</sup>。此外，褪黑素还能通过影响线粒体膜电位来保护线粒体免受氧化应激，从而促进细胞内的电子传递抗氧化过程<sup>[24]</sup>。Yaln 等<sup>[25]</sup>研究表明，对全身辐射的大鼠 ip 10 mg/kg 褪黑素后，其超氧化物歧化酶、肝脏生化标志物、DNA 损伤参数均出现明显下降。Imek<sup>[26]</sup>探究了褪黑激素对电离辐射引起的唾液腺损伤的影响，在照射 30 min 后 ip 给予大鼠褪黑素，10 d 后通过评估大鼠的唾液腺组织病理学变化，结果褪黑激素会降低氧化应激标志物水平，并增加抗氧化标记物的水平。这些研究均证明了使用褪黑素有助于降低电离辐射的损害。

## 3 抗炎药

### 3.1 糖皮质激素

糖皮质激素是一种能够调节糖、脂肪和蛋白质的生物合成和代谢，具有抗炎、抗休克、抗过敏等

多种作用效果的甾体激素，其中就包含了中效激素甲泼尼龙、长效激素地塞米松等。其扩散进入包浆，通过诱导抗炎因子合成、抑制炎症因子的合成、收缩血管，并抑制蛋白水解酶的释放，从而发挥良好的抗炎作用，对于电离辐射引起的损伤也有保护作用。1 项回顾性研究表明，对 169 例放疗后出现放射性脑坏死的鼻咽癌患者 iv 不同剂量的甲泼尼龙，发现大多数患者的认知能力出现好转，临床治疗有效<sup>[27]</sup>。在此基础上，王达等<sup>[28]</sup>对 320 例肿瘤患者使用糖皮质激素治疗的临床疗效进行分析，其中使用低剂量糖皮质激素的患者疗效较好，出现了不良反应，如肝功能异常的发生概率降低。

### 3.2 长春西汀

长春西汀是一种具有抗氧化性，能改善大脑代谢、血流量和血液流变学性质的神经保护剂，能够增加大脑组织对葡萄糖和氧气的摄入和消耗，并选择性抑制钙离子 - 钙调蛋白依赖的 cGMP-磷酸二酯酶，起到促进大脑新陈代谢的作用。Zhang 等<sup>[29]</sup>将鼻咽癌患者分为两组，一组使用地塞米松治疗，另一组在激素的基础上加用了长春西汀，经过 14 d 的治疗，联合疗法增加了抗氧化剂（超氧化物歧化酶、谷胱甘肽等），并减少了氧化剂，显著提高了患者的简易精神状态检查评分。此外长春西汀联合辅酶 Q10 治疗可减轻电离辐射引起的认知功能障碍、线粒体损伤和氧化应激损伤，并增强海马神经元的线粒体自噬<sup>[30]</sup>。这些研究都表现了长春西汀对于电离辐射造成的放射性脑损伤具有良好的修复效果。

## 4 天然抗辐射药

许多天然植物中也包含能够保护、修复正常组织的成分，它们既能起到保护细胞的作用，也能作为放射增敏剂通过加强肿瘤细胞对辐射的敏感性来增强肿瘤杀伤力，保护正常细胞免于辐射<sup>[31]</sup>。

### 4.1 多糖类

植物中的多糖类成分，如人参多糖，可以抵抗辐射引起的免疫损伤、降低辐射对造血系统的损害和抗自由基，有助于恢复人体内氧化作用平衡<sup>[32]</sup>。有研究表明，与生理盐水组相比，枸杞多糖组小鼠细胞凋亡率降低，且按照 200 mg/kg 给予枸杞多糖的小鼠 MDA 水平明显低于 100 mg/kg 枸杞多糖组，这有效证明了枸杞多糖能够有效清除自由基，维持氧化还原平衡，并保护细胞免受辐射损伤<sup>[33]</sup>。除枸杞外，大蒜的发酵产物黑蒜中总糖较普通的生大蒜提升了数倍，其中的黑蒜多糖具有抗辐射、抗氧化

作用。有研究表明,在 ig 大鼠 15 d 黑蒜多糖后进行全身辐射,给予黑蒜多糖的大鼠白细胞、红细胞计数、血浆蛋白浓度均明显高于辐射模型组,且肝脏抗氧化酶活性也更高<sup>[34]</sup>。

## 4.2 酚类

绿茶中的一项主要且具有高活性的多酚成分表没食子儿茶素-3-没食子酸酯(EGCG)是一种有效的抗氧化剂和自由基清除剂,可用于治疗许多疾病。研究表明,EGCG 可通过上调超氧化物歧化酶抑制电离辐射引起的线粒体损伤,减少辐射诱导位点,保护 DNA 双链免于断裂<sup>[35]</sup>。Zhao 等<sup>[36]</sup>研究表明,在 180 名乳腺癌术后进行放疗的患者中,在放射部位喷涂 EGCG 溶液的患者发生严重放射性皮炎的概率明显降低。1 项探究甘西鼠尾草总酚酸对电离辐射大鼠作用的研究表明,对急性放射性肠炎模型大鼠 ig 甘西鼠尾草总酚酸 7 d 后,大鼠结肠病理状态改善,白细胞介素-1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) 等外周炎性因子水平明显降低<sup>[37]</sup>。

## 4.3 黄酮类

穗花杉双黄酮是一种具有抗炎、抗辐射、清除自由基等多种生物活性的天然化合物,其多靶点的综合治疗作用适用于电离辐射造成的多种损伤。有研究表明,在急性放射性肠炎大鼠模型中,ip 穗花杉双黄酮的大鼠未见明显肠道破坏,其可通过抑制辐射肠损伤状态下的 NF- $\kappa$ B 上调从而减少下游炎症因子的表达,有效降低炎症因子水平<sup>[38]</sup>。山楂中的山楂黄酮主要具有抗氧化、保护血管内皮细胞等作用,一定程度上可以保护电离辐射造成的睾丸细胞凋亡。郭娜等<sup>[39]</sup>研究表明,与辐射模型组比较,给予山楂黄酮的小鼠睾丸组织的炎症因子 TNF- $\alpha$ 、白细胞介素-6 水平明显降低,证明了山楂黄酮能够通过抑制活性氧(NOD 样受体蛋白 3 (ROS/NLRP3) 信号通路实现对细胞炎症因子的调控,进而实现对电离辐射后睾丸组织的保护作用。

## 4.4 中药复方制剂

针对电离辐射引起的“热盛伤阴、津枯血燥、气虚血瘀、生血乏源、脏腑失养”,中医提出了早期清热解毒、生津润燥,中期凉补气血、活血化瘀,晚期健脾和胃、养血补血的“全链条”治疗策略<sup>[40]</sup>,因而越来越多的中药制剂充分发挥其多途径、多靶点治疗疾病的特色,应对电离辐射引发的多器官、多组织、多系统损伤。四物汤可以通过促进骨髓细胞与造血干/祖细胞增殖、抑制骨髓细胞凋亡、补充

铁剂、调节肝脏线粒体代谢、促进自由基和过氧化物的清除等途径,补充血容量,改善电离辐射所致的气血虚症状<sup>[41]</sup>。霍超等<sup>[42]</sup>发现,在全身辐射后 ig 四物汤的小鼠,其胆碱、牛磺酸、丙氨酸等含量均高于辐射模型组,证明四物汤可以通过改善能量和脂类代谢、维持细胞膜稳定、调节机体免疫功能等途径修复辐射受损的细胞。

## 5 结语与展望

当今现代,放射疗法在抗肿瘤治疗中的应用逐渐广泛,全球的核安全形势日益严峻,使越来越多的人关注辐射的治疗方法。其中电离辐射对人类的影响更大,受到照射的剂量超过一定剂量时,可使几乎所有器官、系统均发生病理改变。本文介绍了多种抗电离辐射药物恢复造血、抗氧化、抗炎等作用。此外,天然抗辐射药中有效成分,如多糖类、酚类、黄酮类,以及中药复方制剂因其多靶点、多途径的治疗特点,能够保护电离辐射在多个系统引发的损伤,在抗辐射中也发挥着其独特的作用。

目前氨磷汀为国内外认可的作用较强的含硫类抗辐射药物,但其存在治疗时间窗窄、不良反应较多的缺陷,寻找更加高效安全的抗辐射药仍是未来迫切需要的目标,建议从以下两个方面进行研究:一是伴随着精准医疗理念的推广,未来的抗电离辐射药可以从每个患者的实际情况出发,根据患者基因型、受损部位进行对症治疗。这就需要研发高靶向性的治疗药物,如生血、升白、滋养神经等,并以此实现直达病灶的同时减少不良反应的发生。二是针对辐射导致的多组织损伤,未来抗电离辐射药物的设计方案可以将药物的联合治疗纳入考量,通过药物的协同作用实现更好的疗效。

同时,可以充分运用随机对照试验等药物流行病学方法对未来的抗电离辐射药进行临床评价,在了解药物有效性、安全性、经济性等方面迈出坚实一步<sup>[43]</sup>,在契合健康中国战略、促进全面健康的大背景下,将抗辐射药的临床规范选择和应用融入公共卫生中,由越来越多“懂医精药”的临床药师为抗辐射药物的“个体化”治疗保驾护航<sup>[44]</sup>。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 林旭鑫,尚利杰,沈素红,等.超声容积导航结合 X 线透视技术引导经皮椎弓根螺钉植入的临床应用:一项前瞻性随机对照研究 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2023, 37(10): 1253-1258.

- [2] 刘红竹, 杨丽萍, 郑雨璇, 等. 治疗性放射性核素的应用及展望 [J]. 医药导报, 2024, 43(10): 1603-1609.
- [3] 周云, 黄鹤, 万挺, 等. 盆腔恶性肿瘤辅助放疗后放射性直肠损伤的发生现状: 一项基于三期随机临床试验的报告 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(11): 962-968.
- [4] Alhasan A S, Aalam W A. Eye lens opacities and cataracts among physicians and healthcare workers occupationally exposed to radiation: A systematic review and meta-analysis [J]. *Saudi Med J*, 2022, 43(7): 665-677.
- [5] 田连琛, 原雅艺, 党旭红. 线粒体: 电离辐射损伤的靶点 [J]. 生物化学与生物物理进展, 2025, 52(4): 836-844.
- [6] Bowman A, Birch-Machin M A. Mitochondrial DNA as a sensitive biomarker of UV-induced cellular damage in human skin [J]. *Methods Mol Biol*, 2021, 2277: 345-356.
- [7] Azzam E I, Jay-Gerin J P, Pain D. Ionizing radiation-induced metabolic oxidative stress and prolonged cell injury [J]. *Cancer Lett*, 2012, 327(1-2): 48-60.
- [8] Ho K J, Jenrow K A, Brown S L. Mechanisms of radiation-induced normal tissue toxicity and implications for future clinical trials [J]. *Radiat Oncol J*, 2014, 32(3): 103.
- [9] Zhou L, Zhu J, Liu Y, *et al.* Mechanisms of radiation-induced tissue damage and response [J]. *MedComm*, 2024, 5(10): e725.
- [10] Lomax M E, Folkes L K, O'Neill P. Biological consequences of radiation-induced DNA damage: relevance to radiotherapy [J]. *Clin Oncol*, 2013, 25(10): 578-585.
- [11] Ji L H, Cui P F, Zhou S W, *et al.* Advances of amifostine in radiation protection: Administration and delivery [J]. *Mol Pharm*, 2023, 20(11): 5383-5395.
- [12] 丛悦, 李莉, 赵艺萌, 等. 氨磷汀通过调节肠道菌群对急性辐射损伤的防护作用机制 [J]. 中国药房, 2024, 35(4): 459-463.
- [13] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中华医学会放射肿瘤治疗学分会, 中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会. 同步放化疗期间应用聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子中国专家共识(2023 版) [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2023, 30(6): 333-340.
- [14] Tesch H, Ulshoefer T, Vehling-Kaiser U, *et al.* Prevention and treatment of chemotherapy-induced neutropenia with the biosimilar filgrastim: A non-interventional observational study of clinical practice patterns [J]. *Oncol Res Treat*, 2015, 38(4): 146-152.
- [15] 徐兵河, 田富国, 喻璟瑞, 等. 聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子预防化疗后中性粒细胞减少的多中心随机对照III期临床研究 [J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38(1): 23-27.
- [16] Plett P A, Chua H L, Sampson C H, *et al.* PEGylated G-CSF (BBT-015), GM-CSF (BBT-007), and IL-11 (BBT-059) analogs enhance survival and hematopoietic cell recovery in a mouse model of the hematopoietic syndrome of the acute radiation syndrome [J]. *Health Phys*, 2014, 106(1): 7-20.
- [17] Du C H, Wu Y D, Yang K, *et al.* Apoptosis-resistant megakaryocytes produce large and hyperreactive platelets in response to radiation injury [J]. *Mil Med Res*, 2023, 10(1): 66.
- [18] Vercellino J, Maachowska B, Kulkarni S, *et al.* Thrombopoietin mimetic stimulates bone marrow vascular and stromal niches to mitigate acute radiation syndrome [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2024, 15(1): 123.
- [19] Xing S, Shen X, Yang J K, *et al.* Single-dose administration of recombinant human thrombopoietin mitigates total body irradiation-induced hematopoietic system injury in mice and non-human primates [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2020, 108(5): 1357-1367.
- [20] Kumar V P, Biswas S, Sharma N K, *et al.* PEGylated IL (BBT9): A novel radiation countermeasure for hematopoietic acute radiation syndrome [J]. *Health Phys*, 2018, 115(1): 65-76.
- [21] Carpenter A D, Li Y, Wise S Y, *et al.* Pharmacokinetic and metabolomic studies with a promising radiation countermeasure, BBT-059 (PEGylated interleukin-11), in rhesus nonhuman primates [J]. *Radiat Res*, 2024, 202(1): 13.
- [22] Li X H, Fu D, Latif N H, *et al.*  $\delta$ -Tocotrienol protects mouse and human hematopoietic progenitors from  $\gamma$ -irradiation through extracellular signal-regulated kinase/mammalian target of rapamycin signaling [J]. *Haematologica*, 2010, 95(12): 1996-2004.
- [23] Watabe H. Radioprotective role of vitamins C and E against the gamma ray-induced damage to the chemical structure of bovine serum albumin [J]. *Antioxidants*, 2021, 10(12): 1875.
- [24] Chitimus D M, Popescu M R, Voiculescu S E, *et al.* Melatonin's impact on antioxidative and anti-inflammatory reprogramming in homeostasis and disease [J]. *Biomolecules*, 2020, 10(9): 1211.
- [25] Yaln B, Yay A, Tan F, *et al.* Investigation of the anti-oxidative and anti-inflammatory effects of melatonin on experimental liver damage by radiation [J]. *Pathol Res Pract*, 2023, 246: 154477.
- [26] Imek G. Melatonin's protective effect on the salivary gland against ionized radiation damage in rats [J]. *J Oral Pathol Med*, 2016, 45(6): 444-449.
- [27] Zhou X H, Huang X L, Yan M S, *et al.* Comparison between

- high-dose and low-dose intravenous methylprednisolone therapy in patients with brain necrosis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. *Radiother Oncol*, 2019, 137: 16-23.
- [28] 王达, 刘汉东, 魏传霞. 不同剂量糖皮质激素在肿瘤内科临床应用中的疗效和安全性分析 [J]. *中国医刊*, 2023, 58(12): 1345-1347.
- [29] Zhang P, Cao Y, Chen S, *et al.* Combination of vinpocetine and dexamethasone alleviates cognitive impairment in nasopharyngeal carcinoma patients following radiation injury [J]. *Pharmacology*, 2021, 106(1/2): 37-44.
- [30] Hu F, Nie H, Xu R, *et al.* Vinpocetine and coenzyme Q10 combination alleviates cognitive impairment caused by ionizing radiation by improving mitophagy [J]. *Brain Res*, 2022, 1792: 148032.
- [31] Kuruba V, Gollapalli P. Natural radioprotectors and their impact on cancer drug discovery [J]. *Radiat Oncol J*, 2018, 36(4): 265-275.
- [32] 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.
- [33] Zhou J, Pang H, Li W, *et al.* Effects of *Lycium barbarum* polysaccharides on apoptosis, cellular adhesion, and oxidative damage in bone marrow mononuclear cells of mice exposed to ionizing radiation injury [J]. *Biomed Res Int*, 2016: 2016: 4147879.
- [34] 胡淼, 徐鸿洁, 常哲兴. 黑大蒜多糖对 X 射线辐射损伤小鼠的防护作用 [J]. *北华大学学报: 自然科学版*, 2021, 22(2): 202-206.
- [35] Zhu W, Xu J, Ge Y, *et al.* Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) protects skin cells from ionizing radiation via heme oxygenase-1 (HO-1) overexpression [J]. *J Radiat Res*, 2014, 55(6): 1056-1065.
- [36] Zhao H X, Zhu W Q, Zhao X G, *et al.* Efficacy of epigallocatechin-3-gallate in preventing dermatitis in patients with breast cancer receiving postoperative radiotherapy- A double-blind, placebo-controlled, phase 2 randomized clinical trial [J]. *JAMA Dermatol*, 2022, 158(7): 779-786.
- [37] 洪倩, 魏源, 连俐, 等. 甘西鼠尾草总酚酸提取物对电离辐射大鼠急性放射性肠炎的保护作用 [J]. *中国医院药学杂志*, 2023, 43(15): 1657-1662.
- [38] 严海平, 余莲英, 陈小华, 等. 穗花杉双黄酮通过 NF- $\kappa$ B 通路在放射性肠炎中的消炎、抗纤维化和抗菌作用 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2023, 32(4): 367-373.
- [39] 郭娜, 孙云朝, 孙春霞, 等. 山楂黄酮通过抑制 ROS/NLRP3 信号通路对辐射损伤小鼠睾丸的保护作用 [J]. *中成药*, 2023, 45(1): 258-263.
- [40] 廖泽彬, 邵帅, 柏志杰, 等. 放射损伤的中医药防治及机制 [J]. *中国科学基金*, 2024, 38(3): 419-425.
- [41] 周大果, 沈子芯, 牟春燕, 等. 四物汤的药理作用研究进展 [J]. *中医药信息*, 2024, 41(5): 69-75.
- [42] 霍超, 王穆, 马增春, 等. 辐射损伤所致血虚证小鼠模型及四物汤反证的代谢组学研究 [J]. *天津中医药*, 2010, 27(3): 233-235.
- [43] 李旭晗, 冼静怡, 杨燕, 等. 药物流行病学在临床药物评价中的应用 [J]. *医药导报*, 2023, 42(9): 1368-1374.
- [44] 宫建, 张灵健, 王树月, 等. 新公卫背景下循证药理学教学模式探讨 [J]. *中国公共卫生*, 2021, 37(9): 1447-1448.

【责任编辑 解学星】