

· 专题:双清论坛“用现代科学解读中医药学原理”·

## 放射损伤的中医药防治及机制\*

廖泽彬<sup>1†</sup> 邵 帅<sup>2†</sup> 柏志杰<sup>1</sup> 胡昌坤<sup>1</sup> 高 月<sup>1\*\*</sup>

1. 军事医学研究院 辐射医学研究所,北京 100850

2. 中国疾病预防控制中心 辐射防护与核安全医学所,北京 100088

**[摘 要]** 核爆炸、核恐怖袭击以及核电站泄露事故等产生的电离辐射严重威胁公众安全,自日本核废水排海以来,再次引发全球对放射损伤及其防治方案的关注。放射损伤涉及多器官、多组织、多系统,现有药物作用单一、毒副作用大,无法全面有效应对。在整体观指导下的中医药防治方案具有多成分、多途径、多靶点的特色。“早期清热解毒,中期活血化瘀,晚期养血补血”的中医治疗策略可为放射损伤提供全链条的有效应对策略。因此,本文针对外照射导致放射损伤的血虚证、胃肠病、肺病、生殖病的细胞生物学过程,以及介导放射性核素促排的机制,结合其发生发展的中医病机,总结了现代科学对中医药防治放射损伤的解读。同时,以经典抗辐射中药方剂四物汤和刺白胶囊为例,剖析中医药抗辐射的科学内涵,为放射损伤的中医药防治研究提供新视角。

**[关键词]** 放射损伤;治疗策略;中医药防治;四物汤;刺白胶囊

随着国际核战略激烈博弈,民用、军用核设施持续增加,随着核能和核技术在医疗、科技、生产生活中的广泛应用,放射损伤出现的风险也日趋增加。核爆炸、核事故所致的急性放射病,临床放疗所致的局部放射损伤,以及长期、低剂量电离辐射所带来的低剂量放射损伤,均不容忽视。2023年8月24日,日本福岛核污染水开始向西北太平洋排放,这一事件进一步触动人们的神经,公众对于放射损伤的焦虑和恐慌更深。世界卫生组织(以下简称“世卫组织”)已强调各国政府应储备足量有效的放射损伤防护药物<sup>[1]</sup>,以便在紧急情况下做出反应,降低风险并治疗电离辐射造成的伤害。然而,世卫组织推荐的放射损伤防护药物(如含硫类化合物、细胞因子、激素类药物)主要针对造血和免疫损伤,作用单一,且在疗效、安全性或可及性等方面存在一定缺陷,不足以满足临床需要<sup>[2, 3]</sup>。

放射损伤涉及造血、免疫、胃肠道消化系统、血液循环与呼吸系统等,具有多器官、多系统的特点。我国传统中医药具有阴阳调和、辨证论治的特色,经



高月 军事医学研究院研究员,军队特殊环境智能中医药研究实验室主任。国家中医药传承与创新“百千万”人才工程—岐黄工程首席科学家,国家中医药交叉创新团队带头人。主持国家自然科学基金重大项目等国家级项目 23 项。荣获国家科学技术进步奖一等奖、军队科学技术进步奖一等奖等 6 项。在 *Nature Communications*、*Signal Transduction and Targeted Therapy*、*Chemical Engineering Journal* 等杂志发表论文 117 篇。



表 SCI 论文 9 篇。

廖泽彬 军事医学研究院辐射医学研究所助理研究员,中华中医药学会中药毒理学与安全性研究分会青年委员。主要从事军事药理学、中药药理学研究,专注于肠道放射损伤发生发展的机制及其药物防治手段的研究。主持国家自然科学基金委员会青年科学基金、军事医学研究院青年人才基金项目,军委后勤保障部重点项目子课题负责人。发



邵帅 博士,中国疾病预防控制中心辐射防护与核安全医学所副研究员,主要从事放射损伤防治中药的药理学研究。主持国家自然科学基金青年科学基金项目,曾入选中华中医药学会青年人才托举工程、中国疾病预防控制中心优才计划。兼任中华中医药学会中药毒理与安全性研究分会委员、中西医结合学会临床药理毒理专委会青年委员、*Radiation Medicine and Protection* 杂志青年编委。

收稿日期:2024-01-18;修回日期:2024-02-23

† 共同第一作者

\* 本文根据国家自然科学基金委员会第 331 期“双清论坛”讨论的内容整理。

\*\* 通信作者,Email: gaoyue@bmi.an.cn

本文受到国家自然科学基金项目(82192911,82103776)的资助。

整体分析放射损伤的病因病机、受照者的临床表现以及病理生理改变后,我们提出“早期以清热解毒,中期以活血化瘀,晚期以养血补血为主”的治疗策略和用药规律。同时,应用中药化学、药理学、细胞分子生物学、生物信息学和多组学等现代科学技术,挖掘中医药防治放射损伤的物质基础,分析中医药多成分、多途径、多靶点治疗放射损伤的科学内涵,以形成中医药防治电离辐射损伤的国际竞争优势。

## 1 外照射损伤的中医辨证施治与科学解读

机体受到外部电离辐射后,出现五心烦热、小便短赤、大便干结、运化失调、腹胀纳呆、疲乏无力、头晕目眩、失眠多梦、爪甲无华、面焦发堕等症状,中医认为这是“热盛伤阴、津枯血燥、气虚血瘀、生血乏源、脏腑失养”。因而提出早期清热解毒、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。研究者发现清热解毒类和补气养血类方药在应对中低剂量辐射损伤时效果更佳。其中,四物汤、当归补血汤、红益胶囊、刺白胶囊等具有补气养血、活血化瘀功效的方剂,能够有效调节放射所致血虚证;黄芩汤、芍药汤、白头翁汤、凉血固元汤等组方在早期使用具有较好的清热解毒、凉血止血之效,能够有效减轻电离辐射所致的血热肠燥、下痢腹痛;另外,益气解毒方、六味地黄丸、八珍汤等方药也具有放射损伤防护的作用。

### 1.1 放射损伤致血虚证的中医药防治

造血和免疫系统对电离辐射最为敏感,辐照导致的全血细胞减少、造血功能抑制属于中医“血虚”范畴。以 $^{60}\text{Co}\gamma$ 射线照射造模建立血虚证小鼠模型,从骨髓和脾细胞凋亡、造血干/祖细胞动态变化与增殖分化能力改变,细胞周期、外周血象、造血相关基因和蛋白质表达谱、血清代谢组学谱等角度,深入研究辐射致血虚证的发病机制和分子生物学基础,探讨放射损伤的发病特点,可为后续中医药及其有效成分减轻放射损伤血虚证的评价提供客观标准。基于该模型,陆续确证四物汤、鹿皮胶、复方归芪注射液、圣愈汤、川芎嗪、芍药苷等具有缓解辐照后造血系统损伤的药物<sup>[4-9]</sup>。以四物汤为例,该方是应对放射损伤血虚证的经典方剂之一,由地黄、当归、川芎、赤芍四味药材组成。围绕电离辐射引起的造血和免疫系统损伤,在整体动物、器官、细胞和分子水平上发现:四物汤一方面通过改善受照小鼠的外周血象,提高骨髓干/祖细胞的数量和质量,提高 $\text{CD}34^+$ 细胞在骨髓有核细胞中的比例,减少骨髓和

脾细胞凋亡,调节 $\text{CD}34^+$ 细胞周期阻滞等实现其辐射损伤防护作用<sup>[10-12]</sup>;另一方面,四物汤上调细胞信号传导分子如 $\text{AP-1}$ 、 $\text{NF-}\kappa\text{B}$ 、 $\text{G-CSF}$ 、 $\text{EPO-R}$ 等表达,下调造血祖细胞负调控因子 $\text{TNF-}\alpha$ 表达,并通过影响 $\text{ATM}$ 通路、 $\text{ART}$ 通路和 $\text{MAPK}$ 通路等干预辐射损伤。

### 1.2 放射损伤致胃肠病的中医药防治

胃肠道对电离辐射亦十分敏感。在受到电离辐射后,肠道细胞发生广泛的凋亡、变性和坏死,肠道隐窝干细胞的缺失导致肠道丧失再生能力,肠上皮组织以及肠道粘膜的完整性遭到严重的破坏,使得小肠丧失机械屏障的保护,更严重的是肠道菌群入血,引发菌血症、败血症和电解质紊乱等<sup>[13,14]</sup>。腹泻、恶心、呕吐甚至机体死亡等,是放射性肠炎的常见临床特征。中医理论认为,辐照导致的胃肠道损伤实则为热盛伤津。基于该理论,耶鲁大学程永齐教授课题组<sup>[15]</sup>在对黄芩汤系统生物学研究的基础上,开发出一种新的提取配方 $\text{PHY906}$ ,其能抑制炎症细胞向肠道迁移,拮抗一氧化氮合酶、环氧化酶-2和促炎转录因子 $\text{NF-}\kappa\text{B}$ 的激活,从而促进肠道细胞再生。芍药汤是另一种具有清热脏腑功能的汤剂,其可通过抑制辐照导致的促炎细胞因子( $\text{IL-6}$ 、 $\text{IL-1}\beta$ 、 $\text{TNF-}\alpha$ )表达上调,减轻机体氧化损伤,从而有效减少脱落和坏死的肠粘膜上皮细胞,防止粘膜隐窝层受损组织的增殖<sup>[16,17]</sup>。此外,清热利湿中药方剂如白头翁汤、凉血固元汤等,以及益气活血、利水渗湿的汤剂如归芪白术汤,也适用于电离辐射所致肠道炎症或水肿的治疗<sup>[18-20]</sup>。

### 1.3 放射损伤致肺病的中医药防治

肺脏为对辐射中度敏感的器官,易在后期发展成放射性肺纤维化(Radiation-induced Pulmonary Fibrosis, RIPF),其病程长、早期症状不明显、防控难度较大,且急性放射病患者进行骨髓移植等手段有效救治后,仍可能死于RIPF<sup>[21]</sup>。中医理论认为放射线属于火热毒邪,易耗气伤阴、生风动血,而肺为娇脏,易被邪侵而发病,RIPF根据其临床表现和证候特点,可以归其为“肺痿”“肺癰”“咳嗽”“喘症”等<sup>[22-24]</sup>。对于RIPF病机,主要有以“耗气伤阴、热毒蕴积、气滞血瘀、损伤肺络”为特征的本虚标实学说<sup>[25,26]</sup>、以“急性期热邪伤络、中期痰饮阻络、慢性期痰瘀互结”为病机的络脉损伤学说<sup>[27]</sup>、以“热毒(射线)直中肺络并伏于体内,耗伤人体气阴致气血阴阳紊乱”为特征的伏毒郁闭学说等<sup>[28]</sup>。总体而言,热毒蕴积、痰瘀互结、肺络受阻、虚实夹杂为中医

对 R1PF 病机的基本认识。基于 R1PF 病机,科学家们对有潜在防护作用的中医药进行了大量研究,呼永河教授<sup>[29]</sup>发现桑杏护肺颗粒通过调控 Th1/Th2 细胞平衡减轻大鼠 R1PF 症状,林胜友教授<sup>[30]</sup>发现加味麻杏石甘汤通过抑制 TGF $\beta$ /Smad 信号通路从而减轻 R1PF,侯炜教授<sup>[31]</sup>自拟养阴清肺活血方通过上调 Treg 细胞比例从而抑制大鼠 R1PF 发生,而丹参川芎嗪注射液、痰热清注射液、百令胶囊等已被证明能改善肺癌患者放疗后肺纤维化症状<sup>[32-34]</sup>。

#### 1.4 放射损伤致生殖病的中医药防治

生殖系统的辐射损伤不容忽视,中医理论认为,辐射致生殖系统损伤实则为肾气亏虚,生精乏源;脾失健运,气血乏源;毒邪炽盛,耗气伤阴。电离辐射伤及血络,络脉瘀阻,进一步导致精瘀、血瘀和冲任之瘀。精瘀可致精稠、精浊,血瘀或冲任瘀阻可致少精、弱精、死精;肾虚、脾虚导致血瘀,血瘀加重肾虚、脾虚,肾虚、脾虚与血瘀相互影响、形成恶性循环,造成生殖之精生成障碍,从而导致不育<sup>[35]</sup>。因此,基于“肾精亏虚”的病机,以“益精生髓、健脾补肾、清热解毒、益气养阴”为准则,是防治放射性生殖系统损伤的有效途径<sup>[36-37]</sup>。以上述理论为指导,施以八珍汤、六味地黄丸、自拟扶正解毒方剂、益气解毒方、枸杞多糖和海带多糖联合、山楂黄酮等<sup>[38-41]</sup>,均能通过增强超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)活性,抑制活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)及炎症因子(TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-18、IL-1 $\beta$ )的爆发,阻断 NLRP3 炎性小体的形成,从而激活生精细胞,促进生精上皮再生,逆转大剂量电离辐射对睾丸组织的损伤,减轻生精功能障碍。

## 2 放射性核素的中医阻断与促排

核污染水、核事故沉降物中的放射性核素在与机体接触时,可通过口、鼻、以及破损皮肤等进入机体,在体内释放能量,以内照射的形式损害机体。面对放射性核素(尤其是长半衰期核素),如果无法及时阻断其吸收、加速其排泄,它们则会在体内长期驻留并释放射线,从而诱发损伤。例如,核污染水中的氚,可置换体内的氢元素,一旦形成有机结合氚,则难以消除其长期的内照射影响<sup>[42-44]</sup>。因此,在意外受到放射性核素污染后,应尽快将其排出体外<sup>[45]</sup>。中医理论认为,氚中毒重在于调补肺、脾、肾三脏的气化功能,通调水道,排氚解毒。故宣肺健脾,补肾利水,排氚解毒为其治疗策略。基于“利湿渗水、温阳化气”的理论,李志韧等以黄芪、茯苓、猪苓、泽泻、

白术组方,提取并制备获得排氚片,在一定剂量范围内,通过增强机体利尿作用,减轻意外摄入氚水后导致的内照射损伤<sup>[46]</sup>。此外,侧柏提取物—卓酚酮、鼠尾草、紫苏、姜黄素、槲皮素等,可通过与铀、钷等镧系元素和铯系元素进行络合,从而促进放射性核素排出体外<sup>[47-50]</sup>。

## 3 中医药抗辐射的科学化进程

中医药不仅在防病治病中具有独特优势,更是新药研发的天然宝库。阐释中医药防治辐射损伤的原理、挖掘中医药抗辐射作用的物质基础,推动中医药在全球卫生领域造福公众,均需要对中医药进行系统的现代研究与科学解读。

### 3.1 四物汤的现代研究进展

四物汤最早出自《仙授理伤续断秘方》,由熟地、当归、白芍、川芎组成,功效为补血活血。国内外许多研究者观察到四物汤具有良好的抗辐射作用。本团队在国家自然科学基金项目的连续资助下,已通过分析化学、系统生物学、药理学、计算科学等学科的交叉融合,以及基因组、蛋白质组、代谢组和生物信息学等现代方法,研究放射损伤所致血虚证的发生、发展机制和分子基础,建立放射损伤血虚证的客观评级标准,并从“全方、有效部位、有效成分”三个层次和“整体、器官、细胞、分子”四个水平对四物汤抗辐射作用的科学内涵进行解析<sup>[51]</sup>。在基本阐明四物汤抗辐射化学成分的基础上,重构了基于有效成分的新组方。研究为抗辐射中药复方配伍规律、多靶点整合调节作用、物质基础成分筛选、经典名方二次开发等提供了重要的技术支撑和参考范例。

中药复方及天然药物为新药研发提供了大量化学结构,基于中医理论的药效物质筛选更为缩短新药研发周期提供了可靠途径。四物汤药效物质基础研究发现:单体化合物阿魏酸、芍药苷、 $\beta$ -谷甾醇、川芎嗪等具有成为辐射损伤防治药物的潜在可能,能够靶向调节辐射损伤相关信号通路与蛋白,减轻电离辐射对机体造成的损伤。阿魏酸作为其中的佼佼

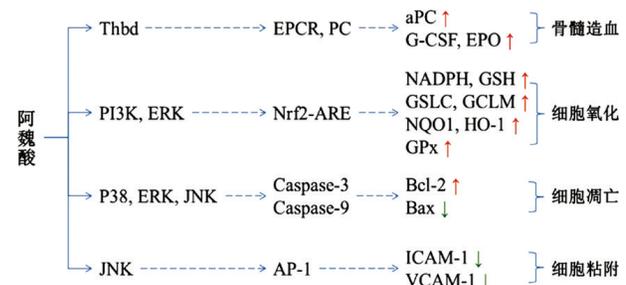


图 1 阿魏酸减轻放射损伤的分子机制

者,是当归、白芍、川芎等多种植物细胞壁中均含有的酚酸类化合物,其在造血、免疫、胃肠道消化、脑神经系统放射损伤中的作用不容忽视。该成分不仅可以调节血栓调节素—活性蛋白 C(Thbd-aPC)信号通路促进骨髓造血功能的改善<sup>[52]</sup>,同时可以通过抗氧化途径 PI3K、ERK、Nrf2-ARE 等干预免疫细胞、粘膜细胞、神经细胞的放射损伤<sup>[53-55]</sup>,另外还可以通过调节抗炎途径 JNK、AP-1、HMGB1、Sirt1-NFκB-NLRP3 通路、以及多种炎症因子和粘附因子等缓解血管、肠道、神经等多组织、多器官的放射损伤炎症反应<sup>[56,57]</sup>。

### 3.2 刺白胶囊的现代研究进展

刺白胶囊源自《五子衍宗丸》,基于“健脾调胃,温补肾阳”的中医理论加减化裁,通过刺五加、白花蛇舌草、女贞子、菟丝子、五味子等 10 味中药配伍而成,是目前批准用于治疗低剂量辐射损伤的药物(图 2)引文。在军队相关重大专项的支持下,已充分验证了刺白胶囊有显著的抗辐射作用。采用调节分子网络技术发现,刺白胶囊中的大部分化合物均对机体免疫炎症、淋巴细胞激活等细胞过程具有显著调节作用。其中萜类化合物起主导作用,而挥发油类、香豆素类化合物则分别针对免疫炎症的干预、淋巴细胞增殖与分化的调节,提升机体辐射后免疫水平及促进骨髓造血能力恢复。在单药方面,刺白胶囊中的五味子、刺五加、女贞子通过调节淋巴细胞的激活和免疫炎症的爆发,白术和茯苓通过提升机体免

疫能力,从而减轻辐射损伤并恢复白细胞水平。

为精准分析刺白胶囊低剂量辐射损伤防治的有效成分,本团队构建了该方的“证候—靶标—药物(成分)—效应”对应关系,筛选发现五个关键单体。通过调整单体配比组方,发现组方 D 可以在累积 0.5 Gy 照射后,有效维持机体正常的白细胞水平。深入机制剖析表明,组方 D 给药可以增强 Th17 来源的刺激信号,促进 naive T 增殖与分化为成熟 T 细胞,促进外周 T 淋巴细胞数量照射后迅速回升,实现低剂量辐射场景下升白功效。通过拆方验证,君药来源的刺五加苷 B、山奈酚可促进低剂量辐射条件下免疫细胞数量回升,其他三个单体参与抗炎、抗凋亡过程,协同发挥成熟 T 细胞辐射防护作用。以脾脏辐射损伤为重点,确证刺白胶囊整方对低剂量辐射(0.6 Gy)损伤的救治效果,是因其具有显著的抗炎作用,可在辐照条件下抑制 NLRP3、ASC 蛋白表达,减少 IL-18 和 IL-1β 炎症因子的累积;同时,该方可通过激活 BCL2 或抑制 NLRP3 分子,拮抗 BAX 分子活性,进而减轻辐照诱导的细胞凋亡<sup>[58-60]</sup>。

## 4 展望

中医药以其多成分、多途径、多靶点治疗疾病为特色,契合电离辐射致多器官、多组织、多系统损伤的特点,越来越多人关注中医药在复杂疾病中的作用。单纯使用“阴阳调和”“丸散膏丹”和“随诊加减”等,已经无法充分满足各类人群对科学解读和使用

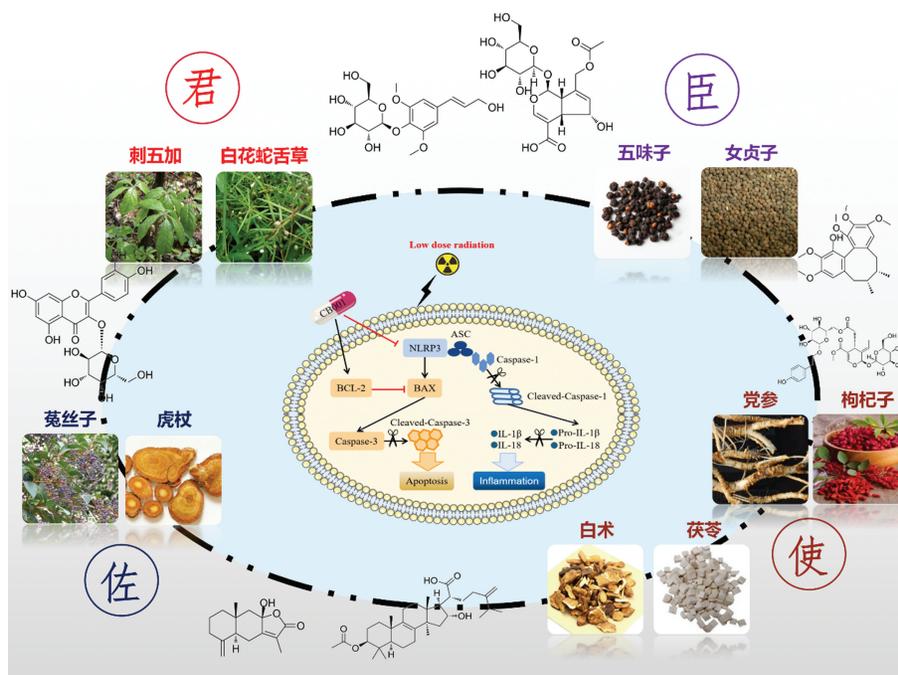


图 2 刺白胶囊防治低剂量辐射损伤的中医药基础

中医药抗辐射的需求。四物汤和刺白胶囊的现代研究模式为科学解读传统中医药在放射损伤领域的应用提供了范例,为挖掘中医药瑰宝、形成我国特有放射损伤救治的国际竞争优势药品提供支撑。因此,我们需要在充分理解中医药抗辐射的配伍规律、组方原理和有效成分的基础上,综合采用生物信息学、系统生物学、结构生物学、药理毒理学等多学科技术,结合基因组、蛋白质组、代谢组和微生物组学的方法和理念对中药应对辐射损伤的原理进行科学评价。

### 参 考 文 献

- [1] World Health Organization. National stockpiles for radiological and nuclear emergencies: policy advice. Geneva: World Health Organization; 2023.
- [2] 付伟,杜光.核辐射防治药物的基础研究进展.世界临床药物,2022,43(8):1012—1018.
- [3] 孙兰兰,李恒,唐炜,等.抗辐射损伤药物的研究进展.中南药学,2018,16(1):87—92.
- [4] 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.天津中医药,2010,27(3):233—235.
- [5] 郭骏骐,黄晓巍,张永和.鹿皮胶对血虚模型小鼠造血功能及免疫功能的影响.中国老年学杂志,2010,30(1):67—68.
- [6] 张艺凡,余晖,唐波,等.复方归芪注射液治疗血虚证的实验研究.中华中医药学会中药实验药理分会第六届学术会议论文汇编,咸阳,2006:27.
- [7] 王均宁.圣愈汤及其拆方对血虚模型小鼠造血生长因子IL-6和GM-CSF的影响.山东中医杂志,2006,25(7):478—480.
- [8] 郭平.川芎嗪对辐射致血虚证小鼠骨髓细胞蛋白质表达的影响.山东中医药大学学报,2007,31(4):322—325.
- [9] 郭平,郭霞.芍药苷对辐射致血虚证小鼠骨髓细胞白介素及其受体基因表达的作用.中药药理与临床,2009,25(5):25—27.
- [10] 曲功霖,李辰,邵帅,等.四君子汤对电离辐射损伤的防治作用.癌变·畸变·突变,2017,29(4):295—299.
- [11] 邵帅,张娴懿,马增春,等.四物汤有效成分配伍组方对电离辐射所致氧化损伤的防护作用.中华放射医学与防护杂志,2015,35(10):725—729.
- [12] 肖成荣,马增春,梁乾德,等.四物汤不同部位对辐射小鼠外周血象的影响.解放军药理学学报,2014,30(4):306—309.
- [13] Withers HR, Elkind MM. Microcolony survival assay for cells of mouse intestinal mucosa exposed to radiation. International Journal of Radiation Biology and Related Studies in Physics, Chemistry and Medicine, 1970, 17(3): 261—267.
- [14] Roy S, Trinchieri G. Microbiota: a key orchestrator of cancer therapy. Nature Reviews Cancer, 2017, 17: 271—285.
- [15] Lam W, Bussom S, Guan FL, et al. The four-herb Chinese medicine PHY906 reduces chemotherapy-induced gastrointestinal toxicity. Science Translational Medicine, 2010, 2(45): e3001270.
- [16] 褚代芳,吴昊,宗华,等.芍药汤保留灌肠治疗急性期湿热蕴结型放射性直肠炎临床研究.山东中医杂志,2018,37(12):996—998,1006.
- [17] 孙欢.芍药汤保留灌肠治疗急性期湿热蕴结型放射性直肠炎临床观察.中国农村卫生,2020,12(6):16.
- [18] 汪秀红,陈丽娟,张汉鑫,等.芍药汤联合白头翁汤治疗湿热蕴结型放射性直肠炎的临床效果评价.医学理论与实践,2021,34(18):3179—3181.
- [19] 王毓国,冯剑,窦永起.基于TLR4/NF- $\kappa$ B通路探讨凉血固元汤对大鼠急性放射性肠损伤的作用机制.世界中西医结合杂志,2019,5(12):1703—1706.
- [20] 张利英,刘永琦,许小敏,等.归芪白术方对辐射诱发肠道菌群失调及肠粘膜屏障损伤的保护作用//中国免疫学会.第十三届全国免疫学学术大会分会场交流报告,2018:2.
- [21] Uss AL, Zmachinski V, Skriaguine A, et al. The Chernobyl governmental program: two years of experience at the Belarusian bone marrow transplant centre. STEM CELLS, 2009, 15(S1): 299—303.
- [22] 黄云鉴,龚婕宁.肺纤维化中医病名、病机及证治规律探析.辽宁中医药大学学报,2016,18(9):98—100.
- [23] 李重,雷章,卢宏达,等.肺痹、肺痿与放射性肺损伤相关性分析.中华中医药学刊,2018,36(1):103—105.
- [24] 肖小花,李戎,梁繁荣,等.论中医“肺痿”一名与“肺纤维化”最为相伴.辽宁中医杂志,2012,39(6):1045—1047.
- [25] 徐巍.肺癌放射性肺损伤中医治疗体会.中华中医药杂志,2014,29(4):1140—1142.
- [26] 周伟,王云启,梁慧,等.中医治疗肺癌放射性肺损伤的临床分析.中国处方药,2017,15(9):111—112.
- [27] 李重,肖啸,雷章,等.基于络病理论对放射性肺损伤的理论探讨.中华中医药学刊,2017,35(8):2003—2006.
- [28] 侯天将,由凤鸣,祝捷.基于“伏毒”学说论治放射性肺损伤.吉林中医药,2016,36(1):13—16.
- [29] 肖雯婧,呼永河,邓凯文,等.桑杏护肺颗粒治疗大鼠放射性肺纤维化的实验研究.四川中医,2020,38(9):37—41.

- [30] 林泽晨, 吴旭萍, 林胜友. 加味麻杏石甘汤对放射性肺纤维化转化生长因子  $\beta$ /Smad 信号通路调控的影响. 中华危重症医学杂志(电子版), 2018, 11(6): 403—406.
- [31] 董广通, 李铮, 祁鑫, 等. 养阴清肺活血方对放射性肺纤维化大鼠外周血 Th17/Treg 平衡的影响研究. 中国新药杂志, 2017, 26(24): 2964—2969.
- [32] 马新国, 丛金鹏. 抗感染联合痰热清注射液治疗肺癌患者放射性肺纤维化的疗效及作用机制研究. 癌症进展, 2020, 18(16): 1680—1683, 1687.
- [33] 吴春芝, 叶斌, 雷蕾. 丹参川芎嗪注射液对局部晚期非小细胞肺癌患者放射性肺损伤的防治效果. 西部医学, 2019, 31(7): 1102—1105.
- [34] 杨翠华. 百令胶囊治疗放射性肺纤维化的临床观察. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(3): 71—73.
- [35] 杨云霜, 张蓉, 李延晖, 等. 从肾论治核辐射损伤中医病因病机. 长春中医药大学学报, 2012, 28(6): 1021—1022.
- [36] 张蓉, 骆斌, 李峰, 等. 从毒邪致病论电离辐射损伤的中医病机. 北京中医药大学学报, 2007, 30(9): 595—596.
- [37] 李延晖, 张蓉, 邹练, 等. 八珍汤、六味地黄丸、自拟扶正解毒方剂对 $^{60}\text{Co}\gamma$ -射线致大鼠生殖系统损伤的防治作用. 山东医药, 2014, 54(43): 28—30.
- [38] 陈晓莹, 何昶昊, 张晓萌, 等. 益气解毒方对 2 Gy  $^{60}\text{Co}\gamma$  射线诱导的雄性小鼠生精功能损伤的防护作用. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(12): 1456—1461.
- [39] 李菁菁, 罗琼, 周银柱, 等. 多糖联合作用对辐射大鼠睾丸组织损伤恢复影响. 中国公共卫生, 2011, 27(11): 1451—1453.
- [40] 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. 中成药, 2023, 45(1): 258—263.
- [41] 马惠荣, 曹晓慧, 马雪莲, 等. 六味地黄丸降低手机频率电磁辐射对大鼠睾丸组织的损伤. 中华男科学杂志, 2015, 21(8): 737—741.
- [42] 高卫民, 周湘艳. 近年来氩生物效应研究概况. 中华放射医学与防护杂志, 1997, 17(2): 4.
- [43] Gagnaire B, Arcanjo C, Cavalié I, et al. Effects of gamma ionizing radiation exposure on *Danio rerio* embryo-larval stages-comparison with tritium exposure. Journal of Hazardous Materials, 2021, 408: 124866.
- [44] 周芸竹, 宋宇. 中药制剂促排体内氩的研究进展. 辐射防护通讯, 2019, 39(5): 42—44.
- [45] 赵秋芬, 刘岩. 人尿氩的半减期及内照射剂量估算. 中华放射医学与防护杂志, 1994, 14(6).
- [46] 辛艳茹, 刘丽宏, 马萍, 等. 排氩片对小鼠体内氩的促排作用. 武警后勤学院学报(医学版), 2013, 22(9): 773—776.
- [47] Kantoh K, Ono M, Nakamura Y, et al. Hormetic and anti-radiation effects of tropolone-related compounds. In Vivo, 2010, 24(6): 843—851.
- [48] Aydin D, Yalçın E, Çavuşoğlu K. Metal chelating and anti-radical activity of *Salvia officinalis* in the ameliorative effects against uranium toxicity. Scientific Reports, 2022, 12: 15845.
- [49] Cao YL, Wang ZR, Song WR, et al. *Perilla frutescens*: a new strategy for uranium decorporation. Chemosphere, 2024, 350: 141066.
- [50] Vergara VB, Kalinich JF. Nutraceuticals as potential radionuclide decorporation agents. Nutrients, 2021, 13(8): 2545.
- [51] 高月, 杨明会, 马百平. 四物汤现代研究与应用. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [52] Shao S, Gao Y, Liu JX, et al. Ferulic acid mitigates radiation injury in human umbilical vein endothelial cells *in vitro* via the thrombomodulin pathway. Radiation Research, 2018, 190(3): 298.
- [53] 邵帅, 马增春, 洪倩, 等. 基于 Nrf2-ARE 通路的抗辐射有效活性成分筛选研究. 中国药理学通报, 2012, 28(1): 29—33.
- [54] Ma ZC, Hong Q, Wang YG, et al. Ferulic acid protects human umbilical vein endothelial cells from radiation induced oxidative stress by phosphatidylinositol 3-kinase and extracellular signal-regulated kinase pathways. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 2010, 33(1): 29—34.
- [55] Ma ZC, Hong Q, Wang YG, et al. Ferulic acid protects lymphocytes from radiation-predisposed oxidative stress through extracellular regulated kinase. International Journal of Radiation Biology, 2011, 87(2): 130—140.
- [56] 邵帅. 阿魏酸调节 HMGB1 干预放射性肠损伤的作用与机制研究. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2017.
- [57] Liu GF, Nie Y, Huang CS, et al. Ferulic acid produces neuroprotection against radiation-induced neuroinflammation by affecting NLRP3 inflammasome activation. International Journal of Radiation Biology, 2022, 98(9): 1442—1451.
- [58] 胡昌坤, 张雪梅, 马增春, 等. 低剂量辐射对小鼠肠道损伤的影响. 辐射防护, 2021, 41(4): 315—320.
- [59] 梅雨, 朱越, 张慧婷, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨中药复方 CB001 对低剂量辐射防护的作用机制. 中国药物警戒, 2023, 20(8): 872—879.
- [60] Hu CK, Liao ZB, Zhang LL, et al. Alleviation of splenic injury by CB001 after low-dose irradiation mediated by NLRP3/caspase-1-BAX/caspase-3 axis. Radiation Research, 2023, 201(2): 126—139.

## The Critical Role and The Underlying Mechanism of Traditional Chinese Medicine on Radioprotection

Zebin Liao<sup>1†</sup> Shuai Shao<sup>2†</sup> Zhijie Bai<sup>1</sup> Changkun Hu<sup>1</sup> Yue Gao<sup>1\*</sup>

1. Department of Pharmaceutical Sciences, Beijing Institute of Radiation Medicine, Beijing 100850

2. National Institute for Radiological Protection, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100088

**Abstract** Radiation-induced damage and its prevention schemes have attracted worldwide attention since “Japan’s nuclear sewage discharge into the sea”. Radiation-induced injury involves in multiple organs, tissues and systems, which cannot be fully and effectively counteracted with the existing drugs that have only single effect and great side effects. Based on the guidance of holistic view, the prevention and treatment scheme of Traditional Chinese Medicine (TCM) are characterized with multiple components, targets and pathways. The TCM plan of “clearing heat and detoxifying in the early stage, activating blood circulation to remove blood stasis in the middle stage, nourishing blood and tonifying blood in the late stage” may provide an effective coping chain s for radiation injury. Currently, TCM prescriptions for blood deficiency syndrome, gastrointestinal diseases, lung diseases, reproductive diseases and internal radiation injuries caused by radiation, as well as their underlying mechanisms were discussed. Besides, the scientific connotation and modernization process of radio-protective TCM were also clarified by taking Siwu decoction and Cibai Capsule as examples.

**Keywords** radiation injury; therapeutic strategy; prevention with Traditional Chinese Medicine; Siwu decoction; Cibai capsule

(责任编辑 陈磊 张强)

† Contributed equally as co-first authors.

\* Corresponding Author, Email: gaoyue@bmi.an.cn