

· 基础研究 ·

藿香正气合剂对 γ 射线照射小鼠的防护作用研究

张书琴 崔明 王滨 樊赛军

中国医学科学院北京协和医学院放射医学研究所, 天津市放射医学与分子核医学重点实验室 300192

通信作者: 樊赛军, Email: fansaijun@irm-cams.ac.cn

【摘要】目的 探讨藿香正气合剂对 5 Gy γ 射线照射诱导的小鼠辐射损伤的防护作用。**方法** 将 6~8 周龄的健康无特定病原体级 C57BL/6J 雄性小鼠按随机区组法分为正常对照组 (n=10)、 γ 射线照射组 (n=15) 和 γ 射线照射+藿香正气合剂组 (n=15)。除正常对照组外, 另 2 组小鼠给予 5 Gy γ 射线一次性全身照射后 1 小时内, γ 射线照射+藿香正气合剂组小鼠给予 200 μ L 藿香正气合剂灌胃, 对照组和单纯照射组给予 200 μ L 饮用水灌胃。每天给药 1 次, 连续给药 10 d, 每天记录小鼠的体重变化。10 d 后对小鼠进行摘眼球取血测定血常规各项指标, 脱颈处死小鼠并称各脏器重量。采用 *t* 检验对组间数据进行比较。**结果** γ 射线照射的 2 组小鼠的体重低于正常对照组小鼠, 在照射后第 4、6、7、8、9 和 10 天, γ 射线照射+藿香正气合剂组小鼠的体重均高于 γ 射线照射组, 且差异均有统计学意义 ($t=2.138\sim 2.529$, $P=0.027\sim 0.045$)。 γ 射线照射+藿香正气合剂组小鼠的心脏、肝脏、脾脏和胸腺的脏器指数均高于 γ 射线照射组, 且差异均有统计学意义 ($t=1.768、1.894、2.085、1.992$, $P=0.022、0.023、0.038、0.044$)。 γ 射线照射+藿香正气合剂组与 γ 射线照射组小鼠的脾脏和胸腺重量的差异最大, 且均有统计学意义 ($t=2.517、2.158$, $P=0.028、0.029$)。3 组小鼠血液中血红蛋白浓度、白细胞数量和血小板数量等多项血常规指标之间有差异, 且均有统计学意义 ($t=2.262\sim 3.916$, $P=0.000\sim 0.005$)。**结论** 藿香正气合剂能减缓 5 Gy γ 射线照射诱导的小鼠体重降低和造血系统损伤, 且有一定的辐射防护作用。

【关键词】 γ 射线; 造血系统; 辐射损伤; 辐射防护; 藿香正气合剂

基金项目: 国家自然科学基金 (81803062、81572969); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程“一带一路”战略先导科研专项 (2017-I2M-B&R-13); 中国博士后科学基金 (2018M631391)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201912007-00004](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201912007-00004)

Radioprotective effects of Huoxiang Zhengqi mixture on γ irradiation treated mice

Zhang Shuqin, Cui Ming, Wang Bin, Fan Saijun

Tianjin Key Laboratory of Radiation Medicine and Molecular Nuclear Medicine, Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medical Science, Peking Union Medical College, Tianjin 300192, China

Corresponding author: Fan Saijun, Email: fansaijun@irm-cams.ac.cn

【Abstract】Objective To explore the in vivo effects of Huoxiang Zhengqi mixture on radiation injury induced by 5 Gy γ irradiation in mice. **Methods** Male 6- to 8-week-old C57BL/6J mice at specific pathogen-free level were randomly categorized into the three following groups according to body mass: normal control (NC, n=10), ionizing radiation (IR, n=15), and IR+Huoxiang Zhengqi mixture groups (I+H, n=15). Except for the NC group, the two other groups were treated with single total body 5 Gy γ irradiation. All three groups receive gavage administration of 200 μ L of either Huoxiang Zhengqi mixture (I+H group) or drinking water (NC and IR groups) within 1 h after irradiation. The administration was performed once a day for 10 days. Body weight was also measured. After the treatment period, blood was extracted from the eyeball and collected into heparin-treated tubes to examine routine blood indices before the mice were sacrificed from the neck. Major organ

weights were measured, and organ coefficients were analyzed. Independent sample *t* test was used for the intergroup comparison. **Results** The body weights of the IR and I+H groups were lower than those in the NC group, and yet on the fourth, sixth, seventh, eighth, ninth and tenth days after irradiation, the body weights of the I+H group were higher than those in the IR group ($t=2.138-2.529$, $P=0.027-0.045$). The organ coefficients of heart, liver, thymus, and spleen in the I+H group were higher than those in the IR group, and the differences were statistically significant ($t=1.768, 1.894, 2.085, 1.992$; $P=0.022, 0.023, 0.038, 0.044$). The differences in the spleen and thymus weights between the IR and I+H groups were significant ($t=2.517, 2.158$; $P=0.025, 0.029$). Multiple blood indices such as hemoglobin, white blood cell count, and blood platelet between each group were significantly different ($t=2.262-3.916$, $P=0.000-0.005$). **Conclusions** Huoxiang Zhengqi mixture can alleviate the weight loss and hematopoietic system damage of mice induced by γ -ray irradiation (5 Gy), and exert certain radiation protection function.

【Key words】 Gamma rays; Hemopoietic system; Radiation injuries; Radiation protection; Huoxiang Zhengqi mixture

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81803062, 81572969); CAMS Innovation Fund for Medical Sciences (2017-I2M-B&R-13); China Postdoctoral Science Foundation (2018M631391)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-201912007-00004](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201912007-00004)

在核爆炸、核泄漏和其他核辐射事故以及医疗行为中,不恰当的放射治疗或意外暴露可导致放射性事故的发生^[1-2]。包括脾、肝脏、胸腺、骨髓等造血器官和血液循环系统在内的造血系统对辐射刺激高度敏感,在放射性事故所致的辐射损伤中,虽然造血系统的损伤较早发生,但危害严重^[3-5]。因此,开发安全有效的辐射防护药物用于减轻射线对机体正常组织器官的损伤效应一直是放射医学领域面临的重大任务。

目前临床应用于预防或治疗辐射损伤的药物主要包括氨磷汀、某些抗氧化剂、雌激素和半胱氨酸等,这些药物在辐照前后的及时应用在一定程度上缓解了受照者的辐射损伤综合征,改善了患者的生活质量^[1,6-7]。然而,这些药物因给药方式不便、疗效有限或不良反应较大等原因严重限制了其应用。我国传统中药方剂具有在发挥药效的同时能够调理身体机能、不良反应小的特点^[8]。因此,寻找有益于辐射损伤修复的中药方剂对辐射损伤救治研究具有重要意义。藿香正气合剂为中医传统方剂藿香正气散的提取液,多用于暑湿感冒、脘腹胀痛、呕吐泄泻和霍乱中暑等疾病^[9]。方剂包括藿香、紫苏叶、白芷、白术、陈皮、半夏、厚朴、茯苓、桔梗、甘草、大腹皮、大枣和生姜等,诸药协同,化湿利水,调和脾胃,共奏脾胃运化之功^[10]。然而,藿香正气合剂是否可以通过调理造血系统功能修复

受照机体的急性辐射综合征有待研究。本研究旨在以受照 C57BL/6J 小鼠构建 γ 射线诱导的造血系统损伤动物模型,探究藿香正气合剂对致造血系统损伤剂量(5 Gy)的 γ 射线全身照射小鼠的损伤防护作用,为深入研究藿香正气合剂用作临床辐射损伤防护药物的应用提供理论基础和实验依据。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

藿香正气合剂 [规格: 10 mL/支 \times 12 支,国药准字 Z36020544,恩威(江西)制药有限公司]。¹³⁷Cs γ 射线照射源购自加拿大原子能有限公司 (Autocell40)。血细胞计数仪 (MEK-7222K) 购于日本光电公司。

1.2 实验方法

1.2.1 实验动物、分组及处理方式

6~8 周龄,体重 18~20 g 的 C57BL/6J 雄性小鼠 40 只 [健康无特定病原体级,许可证号: SCXK(京)2019-0008], 购于北京华阜康生物科技有限公司。实验小鼠均饲养于中国医学科学院放射医学研究所无特定病原体级动物房屏障环境中,饲养温度 18~25 $^{\circ}$ C,相对湿度为 40%~70%。所有小鼠饲养 1 周适应环境后按体重随机区组法分为正常对照组(10 只)、 γ 射线照射组(15 只)和 γ 射线照射+藿香正气合剂组(15 只)。将 2 组需照射小鼠用¹³⁷Cs

γ 射线进行一次性全身 5 Gy(致造血系统损伤剂量)照射,照射剂量率为 0.88 Gy/min。照射后 1 h 内,正常对照组和 γ 射线照射组分别给予 200 μ L 饮用水、 γ 射线照射+藿香正气合剂组给予 200 μ L 藿香正气合剂灌胃处理。每天 14:00 灌胃 1 次,连续灌胃 10 d。

1.2.2 小鼠体重测定

每天记录照射及给药前后 3 组小鼠的体重变化,计算各组小鼠的平均体重。

1.2.3 小鼠各脏器重量的测定和脏器指数分析

3 组小鼠在摘眼球取血前称其体重,脱颈处死小鼠后分别摘取各组小鼠的心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾脏、小肠、大肠和胸腺等脏器,剔除粘连脂肪后称其质量,计算其脏器指数:脏器指数=脏器质量/小鼠体重。

1.2.4 小鼠血常规分析

小鼠经眼球摘除法收集其血液约 60 μ L,于 1.5 mL 离心管中事先加入乙二胺四乙酸二钾溶液作抗凝处理,经血细胞计数仪分析小鼠血液中血常规各项指标的变化。

1.3 统计学方法

采用 GraphPad Prism 7.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料符合正态分布且方差齐,以均值 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验对组间数据进行比较。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 藿香正气合剂对 γ 射线照射小鼠体重的影响

由图 1 可见, γ 射线照射组和 γ 射线照射+藿香正气合剂组小鼠的平均体重均低于正常对照组,差异有统计学意义($t=2.603\sim 4.457$, $P=0.000\sim 0.007$),而 γ 射线照射+藿香正气合剂组小鼠的体重高于 γ 射线照射组,且照射后第 4、6、7、8、9、10 天体重差异均有统计学意义($t=2.138\sim 2.529$, $P=0.027\sim 0.045$),数据显示体重差异维持在 0.5 g 左右。这些实验结果表明,给小鼠灌胃服用藿香正气合剂可缓解 γ 射线照射导致的小鼠体重降低。

2.2 藿香正气合剂对 γ 射线照射小鼠部分脏器指数的影响

如图 2 所示, γ 射线照射组和 γ 射线照射+藿香正气合剂组小鼠的心脏、肝脏、脾脏和胸腺的脏器指数均低于正常对照组,其中 γ 射线照射组与正

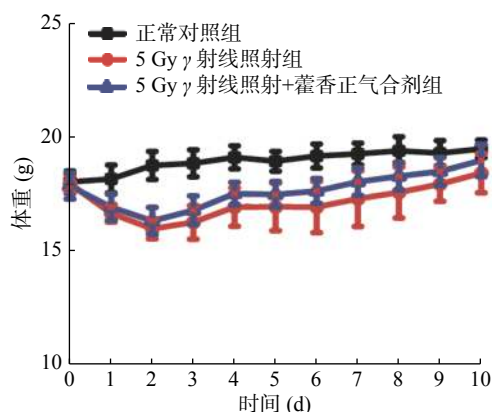


图 1 3 组小鼠给药后不同时间点的体重变化 图中,照射后第 4、6、7、8、9、10 天, γ 射线照射+藿香正气合剂组与 γ 射线照射组之间小鼠体重比较,差异有统计学意义($t=2.138\sim 2.529$, 均 $P<0.05$)

Fig. 1 The body weight changes of mice in three groups at different time point after the treatment

常对照组之间的差异最大,且均有统计学意义($t=3.813、3.003、3.847、3.789$, $P=0.001、0.005、0.000、0.000$),而 γ 射线照射+藿香正气合剂组小鼠心脏、肝脏、脾脏和胸腺的脏器指数均高于 γ 射线照射组,差异均有统计学意义($t=1.768、1.894、2.085、1.992$, $P=0.022、0.023、0.038、0.044$)。以上实验结果表明,小鼠灌胃服用藿香正气合剂可缓解 γ 射线照射诱导的小鼠心脏、肝脏、脾脏和胸腺的脏器指数降低。

2.3 藿香正气合剂对 γ 射线照射小鼠的脾脏和胸腺重量的影响

由图 3 可知, γ 射线照射组和 γ 射线照射+藿香正气合剂组小鼠的脾脏和胸腺的重量均低于正常对照组,其中 γ 射线照射组与正常对照组之间的差异最大,且均有统计学意义($t=3.872、3.791$, $P=0.000、0.001$),而 γ 射线照射+藿香正气合剂组小鼠的脾脏和胸腺重量均高于 γ 射线照射组,且差异均有统计学意义($t=2.517、2.158$, $P=0.028、0.029$)。以上实验结果表明,给小鼠灌胃服用藿香正气合剂可缓解 γ 射线照射诱导的小鼠脾脏和胸腺的重量降低。

2.4 藿香正气合剂对 γ 射线照射小鼠血液学指标的影响

第 2.2 和 2.3 小节结果显示,经藿香正气合剂处理后小鼠的脏器指数及重量明显增加的脏器均属于造血系统,进而我们采用血细胞计数仪测定并分析了各组小鼠的血液学指标差异。由图 4 可知,5 Gy γ 射线照射可使小鼠的血红蛋白含量、WBC

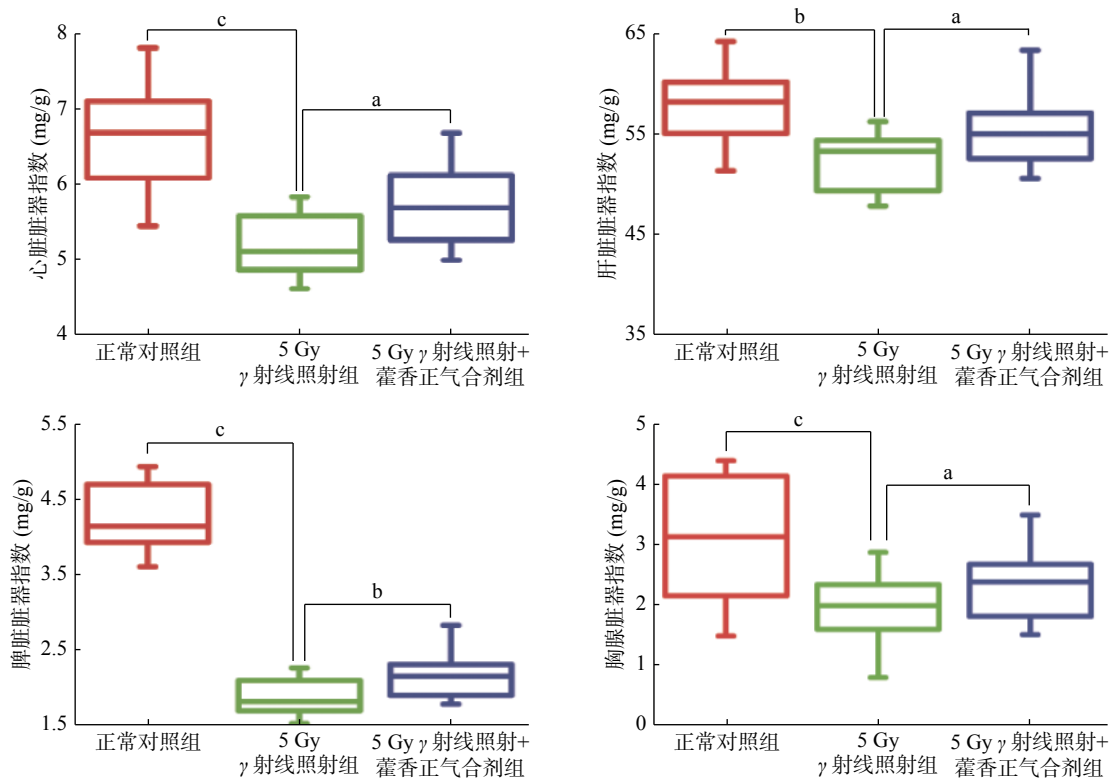


图2 3组小鼠给药10 d后4种脏器的脏器指数 图中, a: $P < 0.05$; b: $P < 0.01$; c: $P < 0.001$; γ 射线照射组与正常对照组之间比较, 差异有统计学意义 ($t=3.813, 3.003, 3.847, 3.789$); γ 射线照射+藜香正气合剂组与 γ 射线照射组之间比较, 差异有统计学意义 ($t=1.768, 1.894, 2.085, 1.992$)。脏器指数=脏器质量/小鼠体重

Fig. 2 The coefficients of four organs in three groups after the treatment of 10 days of administration

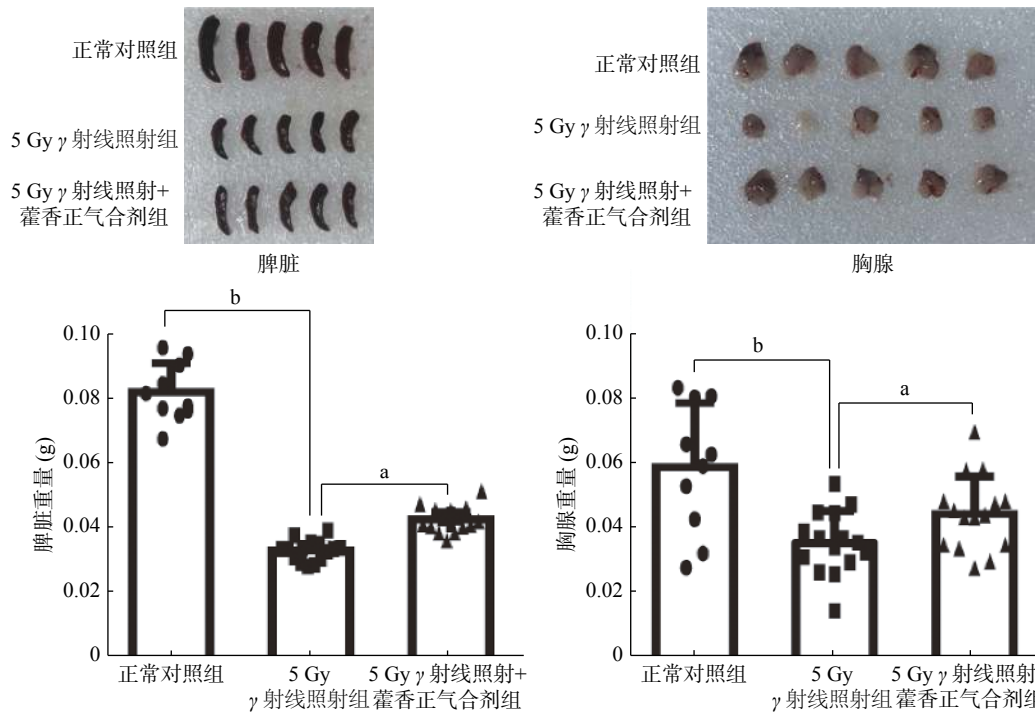


图3 3组小鼠给药10 d后脾脏和胸腺的重量比较 图中, a: $P < 0.05$; b: $P < 0.001$; γ 射线照射组与正常对照组之间比较, 差异有统计学意义 ($t=3.872, 3.791$); γ 射线照射+藜香正气合剂组与 γ 射线照射组之间比较, 差异有统计学意义 ($t=2.517, 2.158$)

Fig. 3 Weight comparison of spleen and thymus in three groups of mice after 10 days of administration

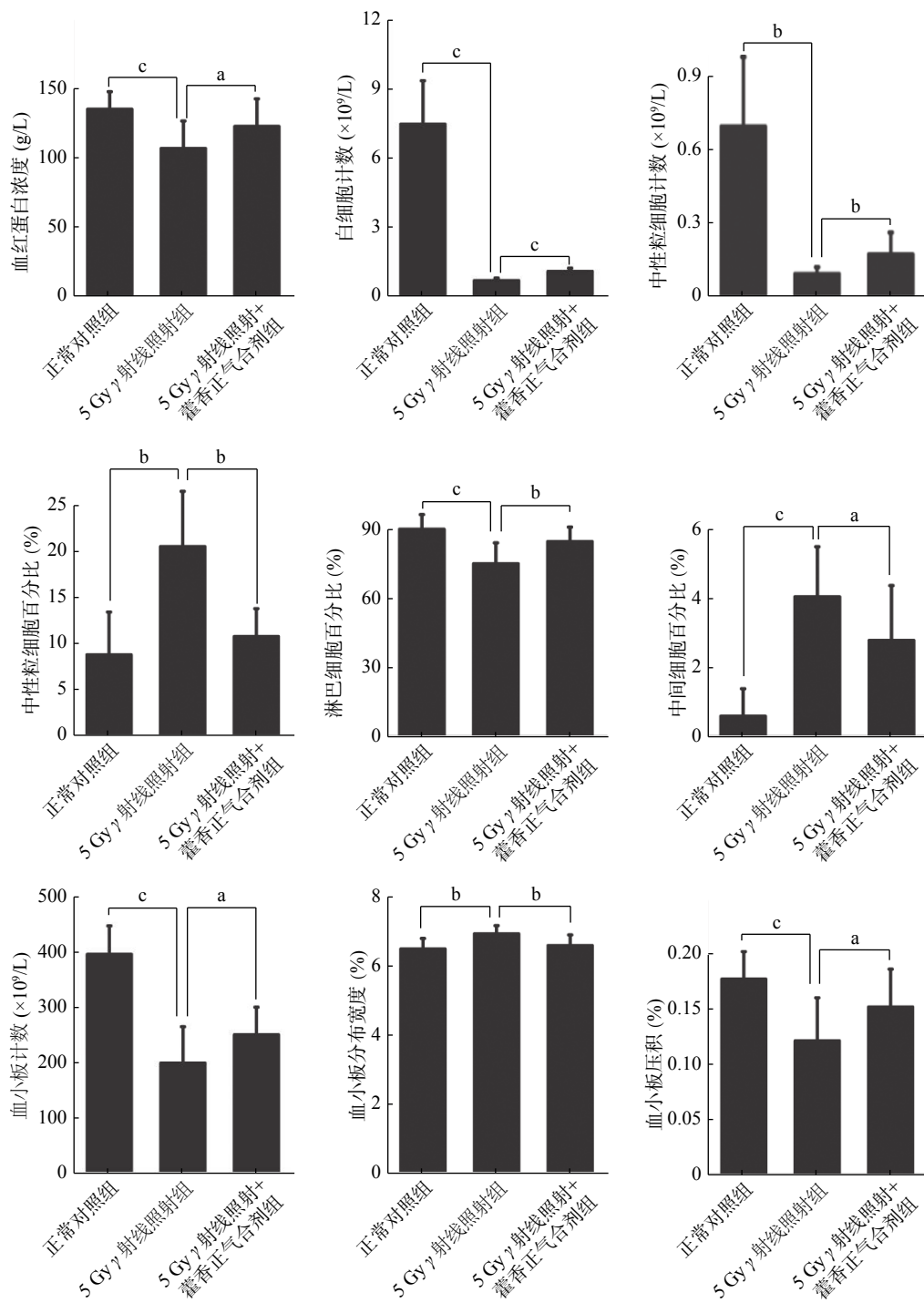


图4 3组小鼠给药10 d后血常规各项指标的结果 图中, a: $P < 0.05$; b: $P < 0.01$; c: $P < 0.001$; γ 射线照射组与正常对照组之间比较, 差异有统计学意义 ($t = 2.982 \sim 3.201$); γ 射线照射+藿香正气合剂组与 γ 射线照射组之间比较, 差异有统计学意义 ($t = 2.262 \sim 3.916$)

Fig. 4 The blood routine indexes in three groups of mice after 10 days of administration

和血小板数量等9项血常规指标发生明显改变, 其中 γ 射线照射组和正常对照组之间的差异最大, 且有统计学意义 ($t = 2.982 \sim 3.201$, $P = 0.000 \sim 0.003$), 而照射小鼠灌胃服用藿香正气合剂后以上指标的变化减小, 减小的程度差异有统计学意义 ($t = 2.262 \sim 3.916$, $P = 0.000 \sim 0.005$)。以上实验结果表明, 小鼠灌胃服

用藿香正气合剂可改善 γ 射线照射导致的小鼠血液学指标变化, 藿香正气合剂可能通过缓解小鼠的造血系统损伤发挥辐射防护作用。

3 讨论

随着科学技术的迅猛发展, 核能与核技术的应

应用领域不断拓展,其在给社会创造财富并给人类带来巨大便利的同时,也大大增加了人们遭受电离辐射损伤的潜在风险^[11]。电离辐射作用于生物体,将造成生物体的细胞、组织、器官等的损伤,引起一系列严重的病理反应^[12-13]。因此,电离辐射防护剂和治疗药物的应用备受关注,目前使用的辐射防护剂主要包括以下3种:①化学类防护剂,如氨磷汀、天然甾体激素或人工合成的非甾体激素和具有抑制炎性介质释放、改善血液微循环作用的胰蛋白酶抑制剂类药物乌司他丁等;②植物和中草药辐射防护剂,如具有清除自由基、促进造血干细胞增殖和免疫增强作用的沙棘,可通过诱导细胞凋亡、抑制脂质过氧化和细胞周期阻滞等发挥防辐射作用的白藜芦醇,以及可促进放射性物质排放和刺激白细胞和骨髓细胞增殖的螺旋藻等天然成分;③细胞因子类辐射防护剂,如造血生长因子、粒细胞集落刺激因子和IL等^[14]。然而,目前已知的电离辐射防护剂往往由于其不良反应较大和疗效不太理想等而限制了其应用。

造血系统对电离辐射十分敏感,骨髓造血抑制是机体受到全身照射后的临床表现之一。电离辐射防护药物能够提高受照机体的生存质量,在一定程度上依赖于其对造血系统功能的改善作用。有报道显示,多种天然来源的黄酮类化合物具有明显的抗电离辐射作用,其作用机制与其对造血系统和免疫系统的保护作用有关^[15]。低聚壳聚糖能减轻受照小鼠骨髓有核细胞的辐射损伤、保护有丝分裂所需的蛋白质合成、促进造血干细胞的恢复^[16]。血小板因子4在小鼠全身照射前使用能够减少骨髓和淋巴组织的辐射损伤^[17]。间充质干细胞可以分泌造血生长因子和重建造血微环境,且具有易于外源基因转染和表达、低免疫原性等优点,将其应用于急性电离辐射损伤的临床治疗具有十分广阔的前景^[18]。因此,寻找高效、低毒的天然辐射防护剂及治疗药物是研究人员关注的热点。

中医传统方剂藿香正气中的白术、茯苓健脾运湿;生姜、大枣、甘草调和脾胃化湿;半夏、陈皮燥湿和胃,诸药合用,协同促进脾胃运化之功。因此,藿香正气合剂对机体造血系统功能的恢复具有重要作用。本研究通过对¹³⁷Cs γ 射线(5 Gy)全身照射小鼠的体重、造血系统主要脏器的脏器指数及重量和血常规等指标进行分析,评估了藿香正气合剂

对辐射损伤的作用。在我单位长期科研实践的基础上,结合大量相关文献报道发现,大于3.5 Gy的 γ 射线全身照射即可导致小鼠产生严重的造血系统损伤及持续的骨髓抑制^[19],而4~6 Gy γ 射线照射为用于构建造血系统损伤模型的常用剂量^[20-22],故本研究选择5 Gy ¹³⁷Cs γ 射线作为照射剂量。照射小鼠服用藿香正气合剂后可观察到体重明显回升,这为藿香正气合剂可以促进辐射损伤修复提供了直观提示。同时,实验数据显示,2组照射组小鼠的体重呈现先下降后上升的趋势,而在此过程中 γ 射线照射+藿香正气合剂组小鼠的体重长期维持在高于单纯照射组小鼠的体重0.5 g左右,这也反映出藿香正气合剂对照射小鼠防护作用的稳定性和可靠性。而后通过称量小鼠各主要脏器重量及计算脏器指数发现,藿香正气合剂确实提高了小鼠血液循环系统脏器的脏器指数,其中对脾脏和胸腺重量的改善最为明显,进一步证明藿香正气合剂具有促进造血系统损伤修复的作用。最后对小鼠的血常规各项指标分析发现,藿香正气合剂明显改善了血红蛋白、WBC和血小板等指标,然而,结果未发现藿香正气合剂对小鼠的RBC水平及其他一些指标有改善作用,这也提示其缓解辐射损伤修复的作用有一定局限性,藿香正气合剂具体的用法以及用量等仍有待于深入研究并进行优化完善。另外,许多电离辐射防护剂发挥抗辐射损伤作用与其固有的清除自由基和抗氧化能力密切相关,据文献报道,藿香正气合剂复合成分中的广藿香^[23]、紫苏叶^[24]、白芷^[25]、白术^[26]、陈皮^[27]、半夏^[28]、厚朴^[29]、桔梗^[30]、茯苓^[31]、大枣^[32]和生姜^[33]等各单体中药成分均具有较明确的抗氧化功能。因此我们推测,藿香正气合剂缓解小鼠辐射损伤的功能可能是通过以上各成分的抗氧化作用实现的。在今后的研究中,宜进一步采用藿香正气合剂单方的有效成分开展实验,评估其辐射防护作用,以验证上述推理的可靠性;并且采用更为详细的生理和分子生物学指标,如从造血干细胞和(或)祖细胞及造血调控因子的水平改变等角度进行评估,深入探究其机制;在实验设计方面可采用析因设计并进一步分析其中潜在的相互作用及分子机制。

综上所述,我们发现藿香正气合剂可作为一种急性电离辐射损伤的救治药物,其对机体造血功能的恢复具有明显的促进作用。然而,其抗辐射作用

的具体分子机制及最佳用法和用量等仍有待于进一步的探究。同时, 积极开发其他具有预防和治疗电离辐射损伤作用的中药方剂, 这对于抗辐射研究具有十分重要的意义。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展, 不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 张书琴负责论文的设计、实验的开展实施和论文的撰写; 崔明和王滨负责协助实验的操作、收集实验数据和论文的校对; 樊赛军负责论文的设计、实验的指导和论文的审阅。

参 考 文 献

- [1] 时良辰, 辛强, 姜爱庆. 浅谈放射性事故处理及放射环境管理[J]. *中国新技术新产品*, 2017, (10): 147-148. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9957.2017.10.092.
- Shi LC, Xin Q, Jiang AQ. Brief talk of radiation accident treatment and environment management[J]. *New Technol New Prod China*, 2017, (10): 147-148. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9957.2017.10.092.
- [2] 朱长春, 冯国兴, 崔明, 等. 三磷酸腺苷对高剂量 γ 射线照射小鼠的防护作用研究[J]. *国际生物医学工程杂志*, 2018, 41(1): 55-58. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4181.2018.01.009.
- Zhu CC, Feng GX, Cui M, et al. Radioprotective effect of ATP on mice irradiated with a lethal dose of γ -ray[J]. *Int J Biomed Eng*, 2018, 41(1): 55-58. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4181.2018.01.009.
- [3] Orita M, Hayashida N, Nakayama Y, et al. Bipolarization of Risk Perception about the Health Effects of Radiation in Residents after the Accident at Fukushima Nuclear Power Plant[J/OL]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0129227[2019-12-05]. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0129227>. DOI: 10.1371/journal.pone.0129227.
- [4] Xiao M, Whitnall MH. Pharmacological Countermeasures for the Acute Radiation Syndrome[J]. *Curr Mol Pharmacol*, 2009, 2(1): 122-133. DOI: 10.2174/1874467210902010122.
- [5] 陈孟毅, 林帅, 吴丽贤, 等. 不同年龄小鼠造血系统辐射损伤与修复的比较观察[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2019, 43(5): 442-449. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.011.
- Chen MY, Lin S, Wu LX, et al. Comparison of radiation damage and recovery of hematopoietic system in mice of different ages[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2019, 43(5): 442-449. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.011.
- [6] Citrin D, Cotrim AP, Hyodo F, et al. Radioprotectors and mitigators of radiation-induced normal tissue injury[J]. *Oncologist*, 2010, 15(4): 360-371. DOI: 10.1634/theoncologist.2009-S104.
- [7] Patyar RR, Patyar S. Role of drugs in the prevention and amelioration of radiation induced toxic effects[J]. *Eur J Pharmacol*, 2018, 819: 207-216. DOI: 10.1016/j.ejphar.2017.12.011.
- [8] 黄海强. 中药方剂在胃病治疗中的作用探讨[J]. *中国医药导报*, 2007, 4(25): 162. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7210.2007.25.119.
- Huang HQ. Discussion on the effect of traditional Chinese medicine prescription in the treatment of gastropathy[J]. *China Med Herald*, 2007, 4(25): 162. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7210.2007.25.119.
- [9] 姚静. 藿香正气合剂提取工艺研究[J]. *世界中西医结合杂志*, 2009, 4(10): 716-717. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6613.2009.10.012.
- Yao J. Study on the Extraction Technique of Huoxiang Zhengqi Mixture[J]. *World J Int Tradit West Med*, 2009, 4(10): 716-717. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6613.2009.10.012.
- [10] 杨春山. 藿香正气水临床应用解析[J]. *中国社区医师*, 2009, 25(16): 17.
- Yang CS. Analysis of clinical application of Huoxiang Zhengqi Mixture[J]. *Chin Comm Doctors*, 2009, 25(16): 17.
- [11] 石童, 王陈, 蒋辉, 等. 抗辐射生物药物的研究进展[J]. *国际药学研究杂志*, 2014, 41(6): 658-662. DOI: 10.13220/j.cnki.jipr.2014.06.009.
- Shi T, Wang C, Jiang H, et al. Biological agents against radiation: research advances[J]. *J Int Pharm Res*, 2014, 41(6): 658-662. DOI: 10.13220/j.cnki.jipr.2014.06.009.
- [12] Juutilainen J, de Seze R. Biological effects of amplitude-modulated radiofrequency radiation[J]. *Scand J Work Environ Health*, 1998, 24(4): 245-254. DOI: 10.5271/sjweh.317.
- [13] 苏晓燕, 王金香, 张学光, 等. 细胞因子组合治疗急性放射损伤犬的组织病理学观察[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2010, 30(3): 260-262. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2010.03.007.
- Su XY, Wang JX, Zhang XG, et al. Histopathological observation of acute radiation injury dogs treated with cytokine combination[J]. *Chin J Radiol Med Prot*, 2010, 30(3): 260-262. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2010.03.007.
- [14] 刘红艳, 刘建功, 党旭红, 等. 辐射防护剂和治疗剂的研究进展[J]. *核化学与放射化学*, 2016, 38(6): 321-326. DOI: 10.7538/hhx.2016.YX.2015044.
- Liu HY, Liu JG, Dang XH, et al. Recent Advances in Radioprotector and Radiation Treatment Agents Research[J]. *J Nucl Radiochem*, 2016, 38(6): 321-326. DOI: 10.7538/hhx.2016.YX.2015044.
- [15] 李宗生, 王洪生, 洪佳璇, 等. 鱼腥草总黄酮与利血生抗辐射功效的对比研究[J]. *航空航天医学杂志*, 2016, 27(6): 669-673. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1434.2016.06.001.
- Li ZS, Wang HS, Hong JX, et al. Comparative Study on Total Flavonoids of *Houttuynia Cordata* and Leucogen Anti Radiation Effect[J]. *Aero Med*, 2016, 27(6): 669-673. DOI: 10.3969/

- j.issn.2095-1434.2016.06.001.
- [16] 郭剑平, 杨仲田, 周朝东. 低聚壳聚糖对小鼠造血系统的辐射损伤防护作用研究[J]. *中国辐射卫生*, 2009, 18(3): 260-261. DOI: 10.13491/j.cnki.issn.1004-714x.2009.03.057.
- Guo JP, Yang ZT, Zhou CD. Study on Radiation Protection of Hemopoietic System of Oligo-chitosan for Mice[J]. *Chin J Radiol Health*, 2009, 18(3): 260-261. DOI: 10.13491/j.cnki.issn.1004-714x.2009.03.057.
- [17] Lambert MP, Xiao LQ, Nguyen Y, et al. The role of platelet factor 4 in radiation-induced thrombocytopenia[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 80(5): 1533-1540. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.03.039.
- [18] Hu KX, Sun QY, Guo M, et al. The radiation protection and therapy effects of mesenchymal stem cells in mice with acute radiation injury[J]. *Br J Radiol*, 2010, 83(985): 52-58. DOI: 10.1259/bjr/61042310.
- [19] Shao LJ, Luo Y, Zhou DH. Hematopoietic Stem Cell Injury Induced by Ionizing Radiation[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2014, 20(9): 1447-1462. DOI: 10.1089/ars.2013.5635.
- [20] Dietrich J, Baryawno N, Nayyar N, et al. Bone marrow drives central nervous system regeneration after radiation injury[J]. *J Clin Invest*, 2018, 128(1): 281-293. DOI: 10.1172/JCI90647.
- [21] Himburg HA, Doan PL, Quarmyne M, et al. Dickkopf-1 promotes hematopoietic regeneration via direct and niche-mediated mechanisms[J]. *Nat Med*, 2017, 23(1): 91-99. DOI: 10.1038/nm.4251.
- [22] Zhang JL, Han XD, Zhao Y, et al. Mouse serum protects against total body irradiation-induced hematopoietic system injury by improving the systemic environment after radiation[J]. *Free Radic Biol Med*, 2019, 131: 382-392. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.12.021.
- [23] 魏金凤, 王士苗, 沈丹, 等. 藿香与广藿香抗氧化活性研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(23): 117-120. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2014230117.
- Wei JF, Wang SM, Shen D, et al. Antioxidant Activity of *Agastache rugosa* and *Pogostemon cablin*[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2014, 20(23): 117-120. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2014230117.
- [24] 代沙, 吴卫, 谢晓娟. 紫苏叶抗氧化物质超声提取工艺的优化[J]. *食品工业科技*, 2013, 34(8): 277-281. DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2013.08.035.
- Dai S, Wu W, Xie XJ. Optimal extraction of technology antioxidants in the leaves of *Perilla frutescens* by ultrasonic[J]. *Sci Technol Food Ind*, 2013, 34(8): 277-281. DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2013.08.035.
- [25] 储鸿, 程珊, 倪忠斌, 等. 白芷活性提取物清除自由基与抗氧化作用[J]. *食品与生物技术学报*, 2009, 28(2): 201-205. DOI: 10.3321/j.issn:1673-1689.2009.02.012.
- Chu H, Cheng S, Ni ZB, et al. Study on Scavenging Free Radical and Antioxidation Effects of Extracts from *Angelica dahuica*[J]. *J Food Sci Biotechnol*, 2009, 28(2): 201-205. DOI: 10.3321/j.issn:1673-1689.2009.02.012.
- [26] 曹清华, 顾曼琦, 黄友信, 等. 响应面法优化白术抗氧化成分提取条件[J]. *山东化工*, 2017, 46(19): 10-14, 17. DOI: 10.3969/j.issn.1008-021X.2017.19.004.
- Cao QH, Gu MQ, Huang YX, et al. Optimization of Antioxidant Components in *Atractylodes Macrocephala* Koidz by Response Surface Methodology[J]. *Shandong Chem Ind*, 2017, 46(19): 10-14, 17. DOI: 10.3969/j.issn.1008-021X.2017.19.004.
- [27] 王卫东, 陈复生. 陈皮中黄酮类化合物抗氧化活性的研究[J]. *中国食品添加剂*, 2007, 18(2): 59-62. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2513.2007.02.012.
- Wang WD, Chen FS. Studies on the antioxidation effects of flavonoids from the orange peel[J]. *China Food Addict*, 2007, 18(2): 59-62. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2513.2007.02.012.
- [28] 刘慧琼, 郭书好, 沈英森, 等. 半夏中β-谷甾醇的抗氧化作用研究[J]. *广东药学院学报*, 2004, 20(3): 281-283. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8783.2004.03.033.
- Liu HQ, Guo SH, Shen YS, et al. Study in antioxidative effect of β-sitosterol[J]. *Acad J Guangdong Coll Pharm*, 2004, 20(3): 281-283. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8783.2004.03.033.
- [29] 李清华, 翁新楚. 厚朴抗氧化活性的研究[J]. *中国油脂*, 2005, 30(9): 37-40. DOI: 10.3321/j.issn:1003-7969.2005.09.011.
- Li QH, Weng XC. Antioxidant activity of *Magnolia officinalis*[J]. *China Oils Fats*, 2005, 30(9): 37-40. DOI: 10.3321/j.issn:1003-7969.2005.09.011.
- [30] 杨晓杰, 董亚楠, 李娜, 等. 桔梗多糖的抑菌性和抗氧化性研究[J]. *食品研究与开发*, 2015, 36(21): 12-14. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6521.2015.21.004.
- Yang XJ, Dong YN, Li N, et al. Antimicrobial and Antioxidation Activities of *Platycodon grandiflorum* Polysaccharide[J]. *Food Res Dev*, 2015, 36(21): 12-14. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6521.2015.21.004.
- [31] 卢华杰, 卢燕, 刘焱文. 茯苓多糖抗氧化作用研究[J]. *食品研究与开发*, 2014, 35(23): 1-3. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6521.2014.23.001.
- Lu HJ, Lu Y, Liu YW. Study on Antioxidant Properties of Polysaccharides from *Poria cocos*[J]. *Food Res Dev*, 2014, 35(23): 1-3. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6521.2014.23.001.
- [32] 亓树艳, 王荔, 莫晓燕. 大枣多糖的提取工艺及抗氧化作用研究[J]. *食品与机械*, 2012, 28(4): 117-120. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5788.2012.04.032.
- Qi SY, Wang L, Mo XY. Research on extraction condition and anti-oxidation of jujube polysaccharide[J]. *Food Mach*, 2012, 28(4): 117-120. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5788.2012.04.032.
- [33] 李爱华. 生姜抗氧化作用的研究[J]. *食品科学*, 1995, 16(12): 35-38. DOI: 10.3321/j.issn:1002-6630.1995.12.005.
- Li AH. Study on the antioxidation of ginger[J]. *Food Sci*, 1995, 16(12): 35-38. DOI: 10.3321/j.issn:1002-6630.1995.12.005.