

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.18.013

红芪胶囊对低剂量辐射损伤小鼠的保护作用*

谢艳华¹ 郭军² 杨倩¹ 王四旺¹ 李予蓉^{3△}

(1 第四军医大学药学院天然药物学教研室 陕西 西安 710032; 2 第四军医大学第三附属医院影像医学科 陕西 西安 710032;

3 第四军医大学放射医学教研室 陕西 西安 710032)

摘要 目的:采用低剂量辐射损伤小鼠模型,观察红芪胶囊的药理作用。**方法:**二级昆明种小鼠 216 只,除正常组 36 只外,其余 180 只采用多次低剂量累积辐射。将照射的 180 只小鼠按体重随机分为 5 组,每组 12 只,分别为:模型组,阳性对照组(1.20 g/kg),红芪胶囊小剂量组(0.175 g/kg),红芪胶囊中剂量组(0.35 g/kg),红芪胶囊大剂量组(0.70 g/kg);将未照射的 36 只小鼠设为正常组,每组又分为给药 6、12、24 d 三个时间点,每时间点 12 只动物。各组在末次照射当天分别灌胃上述药物,正常对照组及模型对照组灌胃等量蒸馏水,每日一次,连续给药 24 d,观察红芪胶囊的药理作用。**结果:**①红芪胶囊给药 12 d、24 d 对辐射损伤小鼠的外周血象红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)和血红蛋白含量(HGB)有明显的升高作用($P<0.01$ 或 $P<0.05$);②明显增加辐射损伤小鼠的肝脏、脾脏、大脑和睾丸组织的湿质量($P<0.01$ 或 $P<0.05$);③镜下观察可见红芪胶囊能明显改善损伤小鼠骨髓细胞活性。**结论:**红芪胶囊对低剂量辐射损伤具有一定保护作用。

关键词:红芪胶囊;低剂量辐射;放射性损伤;保护作用

中图分类号:Q95-3;R594;R285.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)18-3452-06

The Protective Effect of Hongqi Capsule on Low-dose Radiation Injured Mice*

XIE Yan-hua¹, GUO Jun², YANG Qian¹, WANG Si-wang¹, LI Yu-rong^{3△}

(1 Faculty of natural medicine, College of Pharmacy, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China;

2 Third Affiliated Hospital of Radiology, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China;

3 Department of Radiation Medicine, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the pharmacological effects of Hongqi capsule on low-dose radiation injured mice. **Methods:** 216 Kunming mice were divided into normal group and experiment group. There were 36 mice in the normal group, while 180 in the experiment group were irradiated by multiple low-dose radiation, and then they were randomly divided into five groups of 12 each: the model group, the positive control group (1.20g/kg), Hongqi capsule small dose group (0.175g/kg), Hongqi capsule middle dose group (0.35g/kg), and Hongqi capsule high-dose group (0.70g/kg); 36 non-irradiated mice were divided into the normal group, each group was administrated for 6, 12, 24 days, respectively. Every group was administered the drugs on the day of the last irradiation, and the normal control group and model control group were given distilled water, once-daily. The pharmacological effects of Hongqi capsule after continuous administration of 24 days were detected. **Results:** ① Hongqi capsule increased the red blood cell (RBC), white blood cell (WBC), platelet (PLT) and hemoglobin content (HGB) of radiation injured mice in peripheral blood after administration for 12 and 24 days. ($P<0.01$ or $P<0.05$); ② Hongqi capsule increased the wet weight of liver, spleen, brain and testicular tissue ($P<0.01$ or $P<0.05$); ③ Hongqi capsule increased improved marrow cell activity in microscope. **Conclusions:** Hongqi capsule certainly has protective effect on low-dose injured mice.

Key words: Hongqi capsule; Low-dose radiation; Radiation injury; Protective effect

Chinese Library Classification(CLC): Q95-3; R594; R285.5 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2015)18-3452-06

前言

人们的日常生活中存在着各种各样的辐射源,辐射损伤对人们的健康有着潜在的威胁^[1]。随着科学技术的发展,放射工作

人员的防护知识越来越普及,群体自我保护的意识也逐渐在增强,放射工作人员的人均年有效剂量有逐年降低的趋势^[2]。低剂量电离辐射对人体健康的影响越来越受到人们的关注^[3]。因此,探讨低剂量辐射损伤机制及寻找对低剂量辐射损伤有保护作

* 基金项目:陕西省"13115"科技创新工程重大科技专项项目(2009ZDKG-75);陕西省中医管理局中医药科研课题(2011-jc50);

秦巴山区中药发展协同创新中心培育项目(NO201200CP-01-01)

作者简介:谢艳华(1969-),女,博士,副主任药师,主要从事中药新药药理研究,电话:029-84773265, E-mail: xieyanh@fmmu.edu.cn

△通讯作者:李予蓉, E-mail: yysyysys@sina.cn

(收稿日期:2014-11-02 接受日期:2014-11-30)

用的药物十分必要。红芪胶囊由红景天、黄芪、刺五加浸膏和沙棘四味中药组成,拟用于防治各类放射损伤,增强放射治疗疗效和减轻放疗毒副反应。本课题组前期的实验证实,红芪胶囊对常规剂量辐射损伤动物血象有升高作用^[4],并可治疗由电离辐射引起的大鼠脑组织中自由基代谢的紊乱,提高受辐照大鼠抗氧化能力,减轻辐射对机体的损伤^[5]。为进一步阐明其对低剂量辐射损伤的防护作用,我们进行了相关试验研究,具体内容如下。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 试药 红芪胶囊,由第四军医大学药理学系药物研究所提供,批号 20110509,临用时用蒸馏水配成不同浓度备用,实验中采用的剂量分别是小鼠:0.175、0.35 和 0.70 g/kg。

1.1.2 阳性对照药 血复生胶囊,每粒 0.35 g,哈尔滨完达山药业有限公司,批号 20110901,临用前用蒸馏水配成所需浓度,根据临床人用剂量换算及预试验结果,在实验中采用剂量为 1.20 g/kg。

1.1.3 试剂 一次性使用人体静脉血样采集容器(EDTAK2),湖南省浏阳市医用器具厂,批号 111201;氯化钠注射液,西安京西双鹤药业有限公司,批号 111124471,批准文号:国药准字 H61020015。

1.1.4 仪器 独立通气笼盒(individually ventilated cages, IVC)饲养系统(上海绍丰实验动物设备有限公司);德国 Sartorius 电子天平(感量 0.1mg);DT-2000 电子天平(北京医用天平厂);德国 Axioskop 40 蔡司显微镜(Carl Zeiss Far East Co.Ltd);TDZ5-WS 多管架自动平衡离心机;85-2A 数显测速恒温磁力搅拌器;K4500 血液分析仪;山东新华医用直线加速器 XHA600(第四军医大学唐都医院放射科提供)。

1.1.5 动物 二级昆明种小鼠,♂,体重 18~22 g,由第四军医大学实验动物研究中心提供,生产合格证号:scxk(军)字第 2007-007 号。

1.1.6 照射条件 山东新华医用直线加速器 XHA600(第四军医大学唐都医院放射科提供),源距 100 cm,剂量率 1 Gy·min⁻¹。

1.2 方法

1.2.1 造模方法和给药 二级昆明种小鼠 216 只,♂,体重 18~22g,除正常组 36 只外,其余 180 只采用多次低剂量累积

辐射(每次照射 10 CGy,间隔一天连续照射 4 次,总剂量为 0.4 Gy)。将照射的 180 只小鼠按体重随机分为 5 组,每组 12 只,分别为:模型组,阳性对照组(1.200 g/kg),红芪胶囊小剂量组(0.175 g/kg),红芪胶囊中剂量组(0.350 g/kg),红芪胶囊大剂量组(0.700 g/kg);将未照射的 36 只小鼠设为正常组,每组又分为给药 6、12、24 d 三个时间点,每时间点 12 只动物。各组在末次照射当天分别灌胃上述药物,正常对照组及模型对照组灌胃等量蒸馏水,每日一次,连续给药 24 d。

1.2.2 评价指标^[6-8] 分别在给药后第 6、12、24d 测小鼠体重,摘除眼球取血测定各组动物 RBC、WBC、PLT 和 HGB 含量,然后活杀动物取肝脏、脾脏、大脑和睾丸称重。在给药 24 d 时间点,采血之后,取小鼠股骨进行骨髓细胞涂片,瑞氏染液染色后,在光学显微镜下进行形态学观察。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 12.0 统计软件处理,所得数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验, P<0.05 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同剂量的红芪胶囊对小鼠外周血象的影响

红芪胶囊给药 12 d、24 d 对辐射损伤小鼠的外周血象红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)和血红蛋白含量(HGB)有明显的升高作用(P<0.05 或 P<0.01)(表 1-3)。

2.2 不同剂量的红芪胶囊对小鼠体重和组织湿质量的影响

辐射损伤后小鼠体重和组织湿质量均有明显降低,红芪胶囊给药 12 d、24 d 对辐射损伤小鼠的肝脏、脾脏、大脑和睾丸组织的湿质量有明显的增加(P<0.05 或 P<0.01)(表 4-6)。

2.3 不同剂量的红芪胶囊给药 24d 对小鼠股骨骨髓涂片形态学的影响

镜下观察^[9]可见正常组小鼠骨髓增生极度活跃,巨核细胞、粒细胞、红细胞大小、形态正常。模型组有 9 例小鼠骨髓增生不良,退化细胞、胞浆不完整,胞浆胞核溶解;其余 3 例骨髓增生极度活跃,有大量的粒细胞(以中性杆状粒细胞、中性分叶核细胞为主),幼稚红细胞。红芪胶囊小剂量组有 7 例小鼠骨髓增生极度活跃,其余 5 例小鼠骨髓增生不良,细胞退化、胞浆不完整,胞浆胞核溶解,涂片中可见空泡。红芪胶囊中剂量组骨髓增生明显活跃,增生明显的细胞类型有粒细胞、中幼红细胞、晚红细胞,涂片中有空泡及少量退化细胞;12 例中有 4 例小鼠骨髓

表 1 不同剂量的红芪胶囊给药 6d 对小鼠外周血象的影响($\bar{x} \pm s$; n=12)

Table 1 Effects of different doses of Hongqi capsule on mice peripheral hemogram after administration for 6 days($\bar{x} \pm s$; n=12)

Group	Dose/kg	RBC($10^{12}/L$)	WBC($10^9/L$)	PLT($10^9/L$)	HGB(g/L)
Normal group	—	8.28± 0.83	6.48± 0.89	680.92± 73.17	117.17± 10.40
Model group	—	6.33± 0.81 ^b	4.32± 0.66 ^b	453.67± 64.77 ^b	95.42± 5.85 ^b
Hongqi capsule (low dose)	0.175g/kg	6.66± 0.72 ^b	4.82± 0.62 ^b	497.67± 68.53 ^b	98.92± 8.95 ^b
Hongqi capsule (middle dose)	0.350g/kg	6.89± 0.59 ^b	4.74± 0.77 ^b	506.17± 64.36 ^b	100.50± 10.75 ^b
Hongqi capsule (high dose)	0.700g/kg	6.95± 0.97 ^b	4.70± 0.83 ^b	510.67± 69.94 ^b	100.33± 8.56 ^b
Positive control group	1.200g/kg	6.83± 0.89 ^b	4.74± 0.69 ^b	509.33± 62.36 ^{bc}	100.00± 9.22 ^b

注:^bP<0.01, 与正常组比较; ^cP<0.05, 与模型组比较。

Note: Compared with normal group, ^bP<0.01; Compared with model group, ^cP<0.05.

表 2 不同剂量的红芪胶囊给药 12d 对小鼠外周血象的影响($\bar{x} \pm s$; n=12)Table 2 Effects of different doses of Hongqi capsule on mice peripheral hemogram after administration for 12 days($\bar{x} \pm s$; n=12)

Group	Dose/kg	RBC($10^{12}/L$)	WBC($10^9/L$)	PLT($10^9/L$)	HGB(g/L)
Normal group	—	8.31 $\pm$ 0.90	6.35 $\pm$ 0.76	690.92 $\pm$ 67.71	118.00 $\pm$ 9.90
Model group	—	6.50 $\pm$ 1.08 ^b	4.49 $\pm$ 0.71 ^b	473.58 $\pm$ 62.27 ^b	93.67 $\pm$ 9.38 ^b
Hongqi capsule (low dose)	0.175g/kg	6.97 $\pm$ 0.91 ^b	5.03 $\pm$ 0.81 ^b	537.08 $\pm$ 71.52 ^{bc}	98.67 $\pm$ 9.64 ^b
Hongqi capsule (middle dose)	0.350g/kg	7.52 $\pm$ 0.79 ^{ac}	5.38 $\pm$ 0.64 ^{bd}	534.08 $\pm$ 52.17 ^{bc}	100.83 $\pm$ 7.67 ^b
Hongqi capsule (high dose)	0.700g/kg	7.31 $\pm$ 0.68 ^{bc}	5.44 $\pm$ 0.55 ^{bd}	553.25 $\pm$ 63.96 ^{bd}	101.75 $\pm$ 7.51 ^{bc}
Positive control group	1.200g/kg	7.37 $\pm$ 0.81 ^{ac}	5.24 $\pm$ 0.72 ^{bc}	547.25 $\pm$ 56.64 ^{bd}	102.17 $\pm$ 8.49 ^{bc}

注:^aP<0.05, ^bP<0.01, 与正常组比较; ^cP<0.05, ^dP<0.01, 与模型组比较。Note: Compared with normal group, ^aP<0.05, ^bP<0.01; Compared with model group, ^cP<0.05, ^dP<0.01.表 3 不同剂量的红芪胶囊给药 24d 对小鼠外周血象的影响($\bar{x} \pm s$; n=12)Table 3 Effects of different doses of Hongqi capsule on mice peripheral hemogram after administration for 24 days($\bar{x} \pm s$; n=12)

Group	Dose	RBC($10^{12}/L$)	WBC($10^9/L$)	PLT($10^9/L$)	HGB(g/L)
Normal group	—	8.40 $\pm$ 0.99	6.57 $\pm$ 0.73	674.50 $\pm$ 72.21	117.67 $\pm$ 8.03
Model group	—	6.99 $\pm$ 1.10 ^b	4.40 $\pm$ 0.70 ^b	496.83 $\pm$ 84.88 ^b	94.67 $\pm$ 8.64 ^b
Hongqi capsule (low dose)	0.175g/kg	7.87 $\pm$ 1.22	5.22 $\pm$ 0.75 ^{bc}	549.33 $\pm$ 61.06 ^b	98.08 $\pm$ 8.15 ^b
Hongqi capsule (middle dose)	0.350g/kg	8.06 $\pm$ 0.99 ^c	5.46 $\pm$ 0.69 ^{bd}	580.75 $\pm$ 69.82 ^{bc}	102.00 $\pm$ 8.17 ^{bc}
Hongqi capsule (high dose)	0.700g/kg	7.97 $\pm$ 1.04 ^c	5.88 $\pm$ 0.72 ^{ad}	589.58 $\pm$ 62.59 ^{bd}	103.92 $\pm$ 9.83 ^{bc}
Positive control group	1.200g/kg	7.88 $\pm$ 0.88 ^c	5.44 $\pm$ 0.62 ^{bd}	574.33 $\pm$ 69.28 ^{bc}	101.92 $\pm$ 6.11 ^{bc}

注:^aP<0.05, ^bP<0.01, 与正常组比较; ^cP<0.05, ^dP<0.01, 与模型组比较。Note: Compared with normal group, ^aP<0.05, ^bP<0.01; Compared with model group, ^cP<0.05, ^dP<0.01.表 4 不同剂量的红芪胶囊给药 6d 对小鼠体重和组织湿质量的影响($\bar{x} \pm s$; n=12)Table 4 Effects of different doses of Hongqi capsule on the body weight of mice and tissue wet weight after administration for 6 days ($\bar{x} \pm s$; n=12)

Group	Dose	Weight(g)	The liver wet weight(g)	The spleen wet weight(g)	The brain wet weight(g)	Testicular wet weight(g)
Normal group	—	31.61 $\pm$ 1.60	1.60 $\pm$ 0.12	0.16 $\pm$ 0.03	0.34 $\pm$ 0.02	0.14 $\pm$ 0.03
Model group	—	27.04 $\pm$ 2.30 ^b	1.40 $\pm$ 0.22 ^a	0.11 $\pm$ 0.02 ^b	0.33 $\pm$ 0.02	0.10 $\pm$ 0.02 ^b
Hongqi capsule (low dose)	0.175g/kg	27.96 $\pm$ 2.29 ^b	1.31 $\pm$ 0.19 ^b	0.12 $\pm$ 0.01 ^b	0.33 $\pm$ 0.02	0.10 $\pm$ 0.01 ^b
Hongqi capsule (middle dose)	0.350g/kg	27.62 $\pm$ 0.91	1.40 $\pm$ 0.21 ^a	0.13 $\pm$ 0.03 ^b	0.34 $\pm$ 0.02	0.12 $\pm$ 0.02 ^c
Hongqi capsule (high dose)	0.700g/kg	27.95 $\pm$ 0.93	1.37 $\pm$ 0.17 ^b	0.12 $\pm$ 0.01 ^b	0.34 $\pm$ 0.03	0.11 $\pm$ 0.01 ^b
Positive control group	1.200g/kg	28.07 $\pm$ 2.49	1.38 $\pm$ 0.16 ^b	0.12 $\pm$ 0.02 ^b	0.33 $\pm$ 0.03	0.11 $\pm$ 0.02 ^a

注:^aP<0.05, ^bP<0.01, 与正常组比较; ^cP<0.05, 与模型组比较。Note: Compared with normal group, ^aP<0.05, ^bP<0.01; ^cP<0.05, compared with model group.表 5 不同剂量的红芪胶囊给药 12d 对小鼠体重和组织湿质量的影响($\bar{x} \pm s$; n=12)Table 5 Effects of different doses of Hongqi capsule on the body weight of mice and tissue wet weight after administration for 12 days ($\bar{x} \pm s$; n=12)

Group	Dose	Weight(g)	The liver wet weight(g)	The spleen wet weight(g)	The brain wet weight(g)	Testicular wet weight(g)
Normal group	—	33.40 $\pm$ 1.58	1.66 $\pm$ 0.17	0.15 $\pm$ 0.02	0.35 $\pm$ 0.02	0.14 $\pm$ 0.01
Model group	—	27.09 $\pm$ 0.95 ^b	1.32 $\pm$ 0.08 ^b	0.12 $\pm$ 0.01 ^b	0.32 $\pm$ 0.03 ^b	0.11 $\pm$ 0.01 ^b
Hongqi capsule (low dose)	0.175g/kg	27.44 $\pm$ 2.39 ^b	1.39 $\pm$ 0.11 ^b	0.11 $\pm$ 0.01 ^b	0.34 $\pm$ 0.02 ^c	0.12 $\pm$ 0.02 ^b
Hongqi capsule (middle dose)	0.350g/kg	29.53 $\pm$ 2.44 ^{bd}	1.59 $\pm$ 0.14 ^d	0.13 $\pm$ 0.02 ^{bc}	0.34 $\pm$ 0.01 ^c	0.13 $\pm$ 0.02 ^c
Hongqi capsule (high dose)	0.700g/kg	30.55 $\pm$ 1.58 ^{bd}	1.52 $\pm$ 0.17 ^d	0.15 $\pm$ 0.03 ^d	0.34 $\pm$ 0.01 ^{ac}	0.14 $\pm$ 0.01 ^d
Positive control group	1.200g/kg	28.58 $\pm$ 1.75 ^{bc}	1.42 $\pm$ 0.14 ^{bc}	0.13 $\pm$ 0.01 ^{bc}	0.33 $\pm$ 0.02 ^a	0.13 $\pm$ 0.02 ^d

注:^aP<0.05, ^bP<0.01, 与正常组比较; ^cP<0.05, ^dP<0.01, 与模型组比较。Note: Compared with normal group, ^aP<0.05, ^bP<0.01; Compared with model group, ^cP<0.05, ^dP<0.01.

表 6 不同剂量的红芪胶囊给药 24d 对小鼠体重和组织湿质量的影响($\bar{x} \pm s$; n=12)Table 6 Effect of different doses of Hongqi capsule on the body weight of mice and tissue wet weight after administration for 24 days ($\bar{x} \pm s$; n=12)

Group	Dose	Weight(g)	The liver wet weight(g)	The spleen wet weight(g)	The brain wet weight(g)	Testicular wet weight(g)
Normal group	—	34.77± 2.02	1.57± 0.16	0.15± 0.01	0.33± 0.11	0.15± 0.02
Model group	—	31.17± 2.60 ^b	1.25± 0.25 ^b	0.12± 0.02 ^b	0.33± 0.02	0.11± 0.02 ^b
Hongqi capsule (low dose)	0.175g/kg	30.68± 0.93 ^b	1.35± 0.09 ^b	0.12± 0.02 ^b	0.32± 0.02	0.13± 0.02 ^{bc}
Hongqi capsule (middle dose)	0.350g/kg	33.66± 1.74 ^c	1.40± 0.09 ^b	0.14± 0.03 ^c	0.36± 0.03 ^c	0.13± 0.02 ^{ad}
Hongqi capsule (high dose)	0.700g/kg	33.50± 1.36 ^c	1.43± 0.09 ^{ac}	0.15± 0.02 ^d	0.35± 0.02 ^c	0.13± 0.01 ^{ad}
Positive control group	1.200g/kg	32.59± 2.38 ^a	1.39± 0.18 ^a	0.14± 0.01 ^d	0.33± 0.02	0.13± 0.01 ^{bd}

注:^aP<0.05, ^bP<0.01, 与正常组比较; ^cP<0.05, ^dP<0.01, 与模型组比较。Note; Compared with normal group, ^aP<0.05, ^bP<0.01; Compared with model group, ^cP<0.05, ^dP<0.01.

增生不良,细胞退化,胞浆、胞核不完整。红芪胶囊大剂量组小鼠骨髓增生极度活跃,增生明显的细胞类型有粒细胞、晚幼粒细胞、中性杆状粒细胞、中性分叶核细胞及幼稚红细胞;12 例样本中有 3 例小鼠骨髓增生不良,细胞退化、胞浆不完整,胞浆

胞核溶解。阳性组小鼠骨髓增生极度活跃,粒细胞中的中性杆状粒细胞、中性分叶核细胞、幼稚红细胞增生明显;12 例样本中有 5 例小鼠骨髓增生不良,细胞退化、胞浆、胞核不完整(图 1~6)。

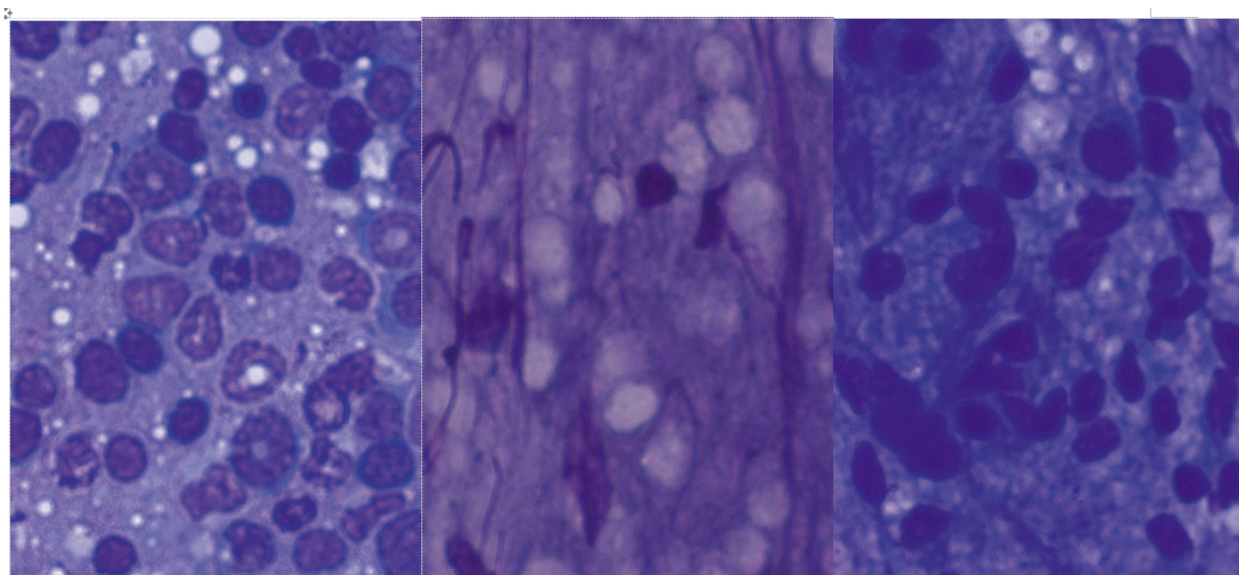


图 1 正常组:骨髓增生极度活跃,巨核细胞、粒细胞、红细胞大小、形态正常(1000 ×)

Fig.1 Normal group: Myeloproliferative is extremely active; Megakaryocytes, granulocytes, red blood cell size, morphology normal(1000×)

图 2 模型组:增生不良,退化细胞,胞浆不完整,胞浆胞核溶解(1000 ×)

Fig.2 Model group: Hyperplasia of bad, degenerated cell and cytoplasm are incomplete, Cytoplasm and nucleus dissolved(1000 ×)

图 3 阳性组:骨髓增生极度活跃,有大量的粒细胞,幼稚红细胞(1000 ×)

Fig.3 Positive control group: Myeloproliferative is extremely active, a large number of granulocytes and Immature red blood cells(1000 ×)

3 讨论

近年来随着生物高新技术迅速发展,以及核技术在军事、能源、医学、农业等领域的广泛应用,各种辐(放)射无处不在,我们常见的放射源包括广播电视发射;通信雷达及导航发射;电离及电磁辐(放)射;家用电器电磁辐(放)射;医疗高频设备等。所以公众与辐射接触的机会日益增多,故遭受辐射损伤的可能性随之增加。国内外大量文献报道长期生活剂量电磁的环境下,会引起记忆力减退、衰弱无力、毛发脱落、白细胞减少、免疫功能降低、造血功能障碍等症状^[9-11]。

由于高剂量辐射的致死性和不可逆性,使得这种模型小鼠无法用于新药评价,故参考孟凡旭、许芸等人在低剂量辐射实验中的剂量选择^[12,13],本研究采用小剂量累计照射 0.4Gy 造成低剂量辐射损伤小鼠模型,本研究将各组小鼠的血象、重要器官肝脏、脾脏、大脑和睾丸重量进行了统计比较;为使实验结果更加直观,增加实验的可信度,又将小鼠的骨髓切片做了分析,其观察结果和统计结果基本一致。红芪胶囊给药 12 d、24 d 对辐射损伤小鼠的外周血象红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)和血红蛋白含量(HGB)有明显的升高作用(P<0.05 或 P<0.01);对辐射损伤小鼠的肝脏、脾脏、大脑和睾丸组织的

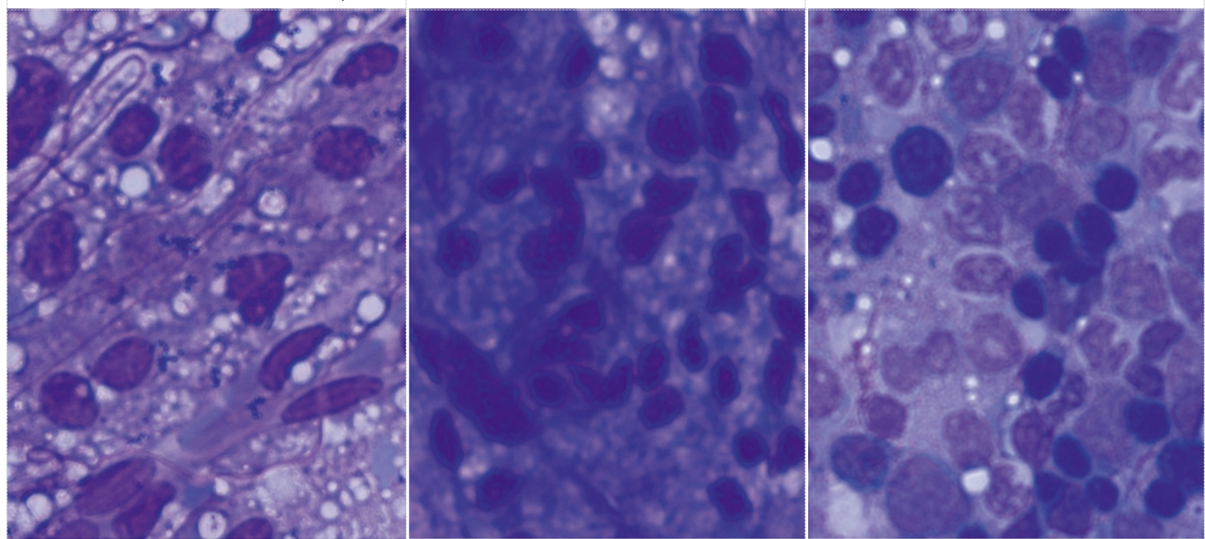


图 4 小剂量组:骨髓增生极度活跃,有粒细胞(晚幼粒细胞、中性杆状粒细胞、中性分叶核细胞),幼稚红细胞及淋巴细胞(1000 ×)

Fig.4 Small dose group: Myeloproliferative is extremely active, granulocyte(metamyelocyte, Neutral rod granulocyte, and segmented neutrocyte), Immature red blood cells and lymphocytes(1000 ×)

图 5 中剂量组:小鼠骨髓增生明显活跃,有粒细胞、中幼红细胞、晚红细胞,涂片中有少量退化细胞(1000 ×)

Fig.5 Middle dose group: Obvious active bone marrow hyperplasia in mice, granulocyte, polychromatophilic erythroblast, and Metarubricyte exist, A small amount of degradation of cell in smear(1000 ×)

图 6 大剂量组:小鼠骨髓增生极度活跃,有粒细胞、晚幼粒细胞、中性杆状粒细胞、中性分叶核细胞及幼稚红细胞(1000 ×)

Fig.6 High dose group: Myeloproliferative is extremely active in mice,granulocyte, metamyelocyte,Neutral rod granulocyte,segmented neutrocyte and Immature red blood cells(1000 ×)

湿质量有明显的增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);镜下观察可见红芪胶囊能明显改善损伤小鼠骨髓细胞活性。

研究表明,在对移动电话电磁辐射对孕鼠造成辐射损伤的研究中显示,仔鼠大脑的 SOD 含量显著降低,MDA 含量显著增高,提示长时间电磁辐射使组织抗氧化酶活性降低,小鼠大脑组织重量降低,造成仔鼠脑组织损伤^[14]。受⁶⁰Co-γ射线照射后,对小鼠睾丸等生殖系统有损伤,睾丸组织中 SOD 含量显著降低,MDA 含量显著增高^[15],这与何火聪等的研究结果相一致^[8]。此外,电离辐射对小鼠各脏器的重量尤其是睾丸重量有显著影响^[16]。在药物防治方面,姜义发现,红景天可对抗 X 线辐射、微波辐射对机体的影响,减少因 X 线辐射引起的脾细胞破坏以及外周血畸形红细胞、心脏和肝脏脂质过氧化物的产生^[17]。贾正平等还发现,狭叶红景天能提高⁶⁰Co-γ射线照射小鼠的存活率及对骨髓造血功能有明显的保护功能,并明显提高受照小鼠脾 T 淋巴细胞转化率^[18]。

综上所述,低剂量电磁或电离辐射对机体具有多向性,多靶点、多效应的损伤现象和特征,但到目前为止对于低剂量辐射尚无有效防治药物,所以,研制出新型、高效、低毒的防治辐射损伤的药物,是我们急需解决的课题。对于辐射损伤的保护,中药及天然药物已有部分报道^[19,20],我们选择中药作为抗辐射药是通过中药理论和中药的临床特征、即对机体有多靶点、多效应、多复方特性,这恰好与辐射损伤的特点和性质相吻合,因此,中药为研制低剂量辐射损伤防治药物提供了良好的策略和基础。

参考文献(References)

- [1] 赵航,贺中民,涂宏海,等.小鼠低剂量辐射损伤模型的初步研究[J].现代生物医学进展,2012,12(20):3817-3821
Zhao Hang, He Zhong-min, Tu Hong-hai, et al. Research of the Model of Low Dose Radiation-injured Mice [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(20): 3817-3821
- [2] 尹虹,林丽玉.长期低剂量电离辐射对放射工作人员血细胞参数的影响[J].浙江预防医学,2010,22(6):51-52
Yin Hong, Lin Li-yu. Long-term low doses of ionizing radiation effects on blood cell parameters of radiation workers [J]. Zhejiang Journal of Preventive Medicine, 2010, 22(6): 51-52
- [3] 庄晓玲,方汉波,徐岳军,等.长期低剂量电离辐射对男性放射人员血象的影响[J].浙江预防医学,2009,21(7):38-39
Zhuang Xiao-ling, Fang Han-bo, Xu Yue-jun, et al. Long-term low doses of ionizing radiation effects on male radiation personnel blood picture [J]. Zhejiang Journal of Preventive Medicine, 2009, 21(7): 38-39
- [4] 李予蓉,谭娟,徐胜龙,等.红芪胶囊对辐射损伤大鼠的药效作用研究[J].解放军药学报,2010,26(5):400-402
Li Yu-rong, Tan Juan, Xu Sheng-long, et al. The Radiation-protective Effect of Radix Hedysari Capsules on Mice [J]. Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2010, 26(5): 400-402
- [5] 李予蓉,谭娟,王晋,等.红芪胶囊对⁶⁰Co-γ射线辐射后大鼠脑、肺、血清 SOD 活性和 MDA 含量的影响 [J]. 陕西中医,2010,31(3):363-364
Li Yu-rong, Tan Juan, Wang Jin, et al. The Effects of Radix Hedysari Capsules on the activities of SOD and MDA in rat brain, lung and serum after exposed under ⁶⁰Co-γ ray [J]. Shaanxi Journal of

- Traditional Chinese Medicine, 2010, 31(3): 363-364
- [6] 李德冠,王月英,吴红英,等. 电离辐射对不同品系小鼠造血功能的影响[J]. 中国辐射卫生, 2010, 19(3): 261-262
- Li De-guan, Wang Yue-ying, Wu Hong-ying, et al. The Effect of Radiation on Hematopoiesis in Three Kinds of Mouse [J]. Chinese Journal of Radiological Health, 2010, 19(3): 261-262
- [7] 郭月凤,张慧芳,杨彪,等. 急性辐射损伤的生物剂量估算方法[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2012, 30(3): 135-141
- Guo Yue-feng, Zhang Hui-fang, Yang Biao, et al. Biodosimetry estimation methods for acute radiation damage [J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2012, 30(3): 135-141
- [8] 何火聪,吴君心,苏颖,等. X射线致小鼠急性损伤的观察[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2012, 30(2): 125-128
- He Huo-cong, Wu Jun-xin, Su Ying, et al. Observation of acute radiation damage on mice exposed to X-rays [J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2012, 30(2): 125-128
- [9] 接亚敏,韩北秋,乔文波,等. 放射性肺损伤相关临床因素的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(15): 1201-1203
- Jie Ya-min, Han Bei-qiu, Qiao Wen-bo, et al. Investigation of clinical correlation factors for radiation induced lung injury [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2011, 18(15): 1201-1203
- [10] 郝娜,程红缨,任为,等. 电磁辐射损伤机制与防护[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(13): 2568-2572
- Hao Na, Cheng Hong-ying, Ren Wei, et al. The Damage Mechanism and Protection of Electromagnetic Radiation [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(13): 2568-2572
- [11] 叶江枫,袁名辉. 辐射预防的研究进展[J]. 成都医学院学报, 2012, 7(02Z): 277
- Ye Jiang-feng, Yuan Ming-hui. Research Progress of Radiation Prevention [J]. Journal of Cheng Du Medical College, 2012, 7(02Z): 277
- [12] 孟凡旭,单玉兴,董娟聪等. 不同剂量电离辐射对小鼠脾脏调节性T细胞及TGF- β 1表达的影响[J]. 吉林大学学报:医学版, 2011, 37(3): 398-402
- Meng Fan-xu, Shan Yu-xing, Dong Juan-cong, et al. Effects of ionizing radiation with different doses on regulatory T cells and expression of TGF- β 1 in mouse spleen [J]. Journal of Jilin University: Med Ed, 2011, 37(3): 398-402
- [13] 许芸,邹蒙. 低剂量辐射诱导小鼠骨髓单个核细胞 γ H2AX形成的时间剂量效应[J]. 实用癌症杂志, 2009, 24(4): 333-336, 354
- Xu Yun, Wu Meng. Dose-response and Time-effect Between γ -rays Radiation and Histone H2AX Phosphorylation (γ H2AX) of Mononuclear Bone Marrow Cell [J]. The Practical Journal of Cancer, 2009, 24(4): 333-336, 354
- [14] 田娟,张元珍,周春. 移动电话电磁辐射对小鼠脑组织SOD活力、MDA含量的影响[J]. 武汉大学学报(医学版), 2006, 27(2): 160-162, 166
- Tian Juan, Zhang Yuan-zhen, Zhou Chun. Effect of Electromagnetic Radiation of Cell Phone on Content of SOD and MDA in Offspring's Brain Tissue of Mice [J]. Medical Journal of Wuhan University, 2006, 27(2): 160-162, 166
- [15] 龙静,张红,刘阳,等. 12C6+照射对小鼠睾丸组织脂质过氧化、SOD活性及细胞周期的影响[J]. 核技术, 2008, 31(6): 445-448
- Long Jing, Zhang Hong, Liu Yang, et al. Effects of 12C6+irradiation of mouse abdomen on lipid peroxidation, SOD activities and cell cycle of testis [J]. Nuclear Techniques, 2008, 31(6): 445-448
- [16] 谢怀江,宋聚忠,寇庆河,等. 寒冷复合电离辐射对大鼠脏器重量及精子数量的影响[J]. 沈阳部队医药, 2001, 14(1): 36-37
- Xie Huai-jiang, Song Ju-zhong, Kou Qing-he, et al. Cold compound ionizing radiation effects on rat viscera weight and sperm count [J]. Shenyang Force Medical, 2001, 14(1): 36-37
- [17] 姜义,肖雪媛,关桂梅,等. 红景天素对X射线照射小鼠的预防作用[J]. 中华放射医学与防护杂志, 1995, 15(3): 214
- Jiang Yi, Xiao Xue-yuan, Guan Gui-mei, et al. The Prevent Effects of Rhodiolsin on X-ray ionizing radiated Mice [J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 1995, 15(3): 214
- [18] 贾正平,谢景文,魏虎来,等. 狭叶红景天水提物的辐射保护作用[J]. 兰州医学院学报, 1997, 23(3): 17-19
- Jia Zheng-ping, Xie Jing-wen, Wei Hu-lai, et al. Protective effects of R. Kirilowii on radiation [J]. Journal of Lanzhou Medical College, 1997, 23(3): 17-19
- [19] 王庆宾,韩婷,孙连娜,等. 抗辐射的天然药物研究进展[J]. 药学实践杂志, 2012, 30(3): 171-174, 177
- Wang Qing-bin, Han Ting, Sun Lian-na, et al. Progress on anti-radiation natural medicines [J]. The Journal of Pharmaceutical Practice, 2012, 30(3): 171-174, 177
- [20] 邹佳,宋海峰. 抗氧化药物在辐射损伤防治研究中的新进展[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2012, 30(2): 142-147
- Zou Jia, Song Hai-feng. The development of antioxidants in radioprotective research [J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2012, 30(2): 142-147