

几类辐射损伤防治药物的研究进展

舒 心¹, 杨娟娟²

中图分类号: R818.059 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2004)03-0231-02

随着电离辐射技术在医学中的应用日益广泛, 辐射损伤的预防和治疗也有了很大的进步, 现将几类辐射损伤防治药物(中药、多糖类药物、细胞因子类药物)在防治辐射损伤中的应用情况概述如下。

1 中药

中草药属于天然药物, 在我国的应用和研究, 已经积累了丰富的经验。中草药具有调整作用、扶正祛邪、无耐药性以及无公害等特点。另外, 其毒性小、药源广、作用广泛, 因而在辐射损伤的防治中得到了广泛的应用。

中医认为急性辐射损伤是以实热症开始, 以虚热症结束的虚实夹杂的发病过程, 而慢性辐射损伤则主要以气血不足、气阴两虚, 脾肾亏虚的征型。因此临床上可根据以上情况, 选择合适的中药进行预防和治疗。

临床常用的防治辐射损伤药物主要有: 清热解毒药, 如银花、蒲公英、半边莲等; 活血化淤药, 如川芎、丹参、当归、益母草等; 补益药, 如黄芪、人参、黄精等。另外还有很多其他中药。中药用于辐射损伤防治的形式多种多样, 如有单方应用的, 更多的是组方应用的, 最近研究较多的是中药提取物应用方面, 如当归注射液、地甘口服液、复方鱼腥草注射液、苦豆子总碱注射液、麦胚提取物、芦荟提取物、人参三醇组甙等, 从药物给予途径来看也多种多样, 如有注射液、有口服液、还有喷雾剂等。这些中药及其提取物在实验动物及人体等进行辐射损伤防治研究中均具有良好的效果。

中药在急性辐射损伤以及化疗病人可起到较好的治疗作用, 同时中药作为辅助治疗药物可减轻副反应和预防辐射损伤。由于中药结构复杂, 很难搞清其防治机理, 随着中药现代化进程的不断向前发展, 中药在防治辐射损伤方面的研究也会更加深入, 其应用也会更加广泛和合理。

2 多糖类药物

2.1 鳖甲粗多糖 凌笑梅等^[1]研究了口服鳖甲粗多糖对受照小鼠外周血白细胞数、巨噬细胞吞噬功能以及外周血淋巴细胞微核的影响, 结果表明预防口服 3 d 鳖甲粗多糖, 可明显升高受照小鼠的外周血白细胞总数, 显著提高吞噬百分率并能降低外周血淋巴细胞微核率, 提示鳖甲粗多糖具有良好的减轻放射损伤作用, 临床应用前景广阔。

2.2 枸杞多糖 王玲等^[2]研究了枸杞多糖对辐射损伤小鼠免疫功能恢复的影响, 结果表明枸杞多糖能显著促进辐射损伤小鼠免疫功能恢复, 照射后 30 d 试验组小鼠胸腺指数、脾细胞对 ConA、LPS 的增殖反应等均较照射对照组明显增强。

2.3 壳聚多糖 张雪香等^[3]研究了壳聚多糖对受照小鼠存活率的影响, 结果表明, 壳聚多糖对受照小鼠存活率有很大的影响, 给药组比对照组有明显增加, 预防给药组比治疗给药组效果更佳, 提示, 壳聚多糖作为抗辐射药物是值得开发和利用的。

2.4 梁金菇多糖 席亚明^[4]研究了梁金菇多糖对造血功能辐射损伤的治疗作用及机理。用造血祖细胞克隆法、内源性脾结节形成法、骨髓有核细胞计数及脾脏指数等方法观察了梁金菇多糖对⁶⁰Co γ 射线照射 5.5 Gy 小鼠造血功能的影响。并用免

疫组化法检测辐射后骨髓及脾脏细胞的 bcl-2 蛋白的表达。结果辐射后第 7 天骨髓 CFU-GM、CFU-E、CFU-F 数量增加, 辐射第 14 天的骨髓有核细胞数、脾脏指数、CFU-S 明显增多, 辐射第 3、7、14 天骨髓、脾脏 bcl-2 蛋白表达上升。表明梁金菇多糖对小鼠造血功能辐射损伤具有治疗作用, 其机理与调节骨髓、脾脏 bcl-2 蛋白表达有关。

2.5 螺旋藻多糖 张爱玲^[5]探讨了螺旋藻多糖在肠道辐射损伤早期的保护作用, 实验动物为小鼠, 结果提示在照射前后给予戊巴比妥钠并不能减轻电离辐射对肠道的损伤; 螺旋藻多糖对辐射损伤早期肠道起抗辐剂的作用。

2.6 南沙参多糖 杨永建^[6]研究了南沙参多糖对亚慢性照射引发小鼠辐射损伤的保护作用, 小鼠灌服南沙参多糖, 用⁶⁰Co γ 射线全身低剂量均匀间断照射 106 d, 累计吸收剂量为 3.25 Gy, 检测体重变化、丙二醛(MDA)含量、超氧化物歧化酶(SOD)活力、免疫器官脏器指数、全血中硒-谷胱甘肽过氧化物酶活力、血清谷丙转氨酶(GPT)及谷草转氨酶(GOT)活力。结果辐射损伤后小鼠体重增加幅度下降、脾和胸腺指数下降、MDA 含量增高、SOD 及 GSH-Px 活力下降、GPT 和 GOT 活力增加。南沙参多糖可促进上述指标恢复。表明南沙参多糖对亚慢性照射损伤小鼠有明显的保护作用, 其机制可能与抗氧化活性有关。

2.7 灵芝多糖 有研究^[7]探讨灵芝多糖对 γ 射线照射后 NIH3T3 成纤维细胞细胞周期及细胞增殖的影响, 从细胞水平研究了灵芝多糖的抗辐射作用。结果表明 15 Gy ⁶⁰Co γ 射线照射促进 NIH3T3 细胞增殖, 0~15 Gy 照射后 12 h 内不能促进细胞凋亡; 加不同剂量灵芝多糖后均对细胞增殖有抑制作用, 从而使受损细胞不能增殖, 实现抗辐射作用。曾令福等^[8]探讨了灵芝茶抑制辐射损伤作用, 选用小鼠进行灵芝茶抗辐射试验, 结果显示, 灵芝茶各试验组动物的骨髓微核率明显低于辐射对照组 ($P < 0.01$), 12.0 g/kg bw、18.0 g/kg bw 灵芝茶试验组动物血中超氧化物歧化酶(SOD)活性和 6.0 g/kg bw 组动物平均存活时间明显高于辐射对照组 ($P < 0.01$), 表明灵芝茶具有一定的抗辐射损伤作用。

2.8 芦荟多糖 芦荟是百合科芦荟属多年生肉质草本植物, 现代大量研究证明其对人体有多种功效。小鼠在受 8.5 Gy γ 射线照射前经腹腔注射芦荟多糖后, 可比对照组提高存活率 50%~60%, 显示芦荟多糖具有抗辐射损伤作用 ($P < 0.001$)。徐锦良等^[9]报道了中国芦荟提取物抗辐射作用的研究, 结果表明芦荟提取物对受 8.5 Gy γ 射线照射小鼠有较明显的抗辐射损伤的作用。芦荟提取物对造血组织有较明显的保护作用。

3 细胞因子类药物

随着对辐射损伤的发生机理研究的不断深入, 细胞因子在辐射损伤的发生和治疗中起到越来越重要的作用, 现将几种在辐射损伤防治中较重要的几种细胞因子概述如下。

3.1 GM-CSF(粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子) GM-CSF 是较早发现的一种造血生长因子, 在某些刺激条件下可由多种细胞合成分泌, 能够刺激骨髓造血祖细胞增殖和分化, 刺激中性、嗜酸性粒细胞及巨噬细胞增殖和成熟, 也可以促进巨核细胞生长, 对红细胞生长有辅助调节作用。GM-CSF 在辐射后的变化及其在辐射损伤治疗中的应用研究较多, 王治东等^[10]研究表明 GM-CSF 水平在辐射后动物体内发生明显的变化, 对辐射损伤后造血的恢复具有很好的治疗效果。

3.2 IL-3(白细胞介素 3) 有文献报道^[11]大量试验及临床

作者单位: 1 山东省实验动物中心, 山东 济南 250002; 2 山东省医学科学院放射医学研究所

作者简介: 舒心(1963~), 女, 安徽省人, 技师, 从事环境监测与管理工作。

研究表明, IL-3 是一种广谱的具有刺激造血细胞增殖和分化作用的细胞因子, 在治疗放疗后粒细胞减少以及辐射损伤等方面。均能收到较好疗效, 且副作用很低。IL-3 对辐射损伤的治疗作用主要表现为促进造血重建、增进免疫反应以及与其他因子的复合效应等方面。

3.3 IL-6(白细胞介素 6) 张雁云等^[12]研究了 IL-6 对辐射损伤小鼠白细胞血小板恢复作用和生存期的影响, 结果表明, IL-6 处理组白细胞和血小板数的变化趋势, 最低值出现时间与对照组相似, 但其最低值明显高于对照组 ($P < 0.01$), 恢复程度也与对照组有显著性差异 ($P < 0.01$), 最早出现死亡时间晚于对照组, 生存期延长。IL-6 有显著的促造血作用以及促 T、B 淋巴细胞活化的作用。由于 IL-6 具有强大的促造血和免疫功能方面的作用, 它在辐射损伤治疗中的作用研究日益深入, 尤其是它的升血小板作用效果显著, 就目前而言, 是其他任何细胞因子、任何药物所无法比拟的。但其副作用较大, 主要表现为发热、寒颤、乏力、头晕、恶心、皮疹、搔痒等, 故应用时需权衡利弊。

3.4 IL-11(白细胞介素 11) IL-11 为重要的造血调节因子, 刺激巨核系、红系和粒系造血。吕秋军等^[13]通过观察 rhIL-11 对受照小鼠小肠隐窝干细胞的保护作用, 结果发现, 给予 rhIL-11 后小鼠肠隐窝存活数明显增多, 照前和照后连续给药对肠隐窝也有一定保护作用; IL-11 能使受 200 cGy X 射线照射小鼠胸腺和脾脏细胞恢复功能。IL-11 还能刺激浆细胞增殖和分化, 促使 B 淋巴细胞分泌抗体, 但依赖于 CD4+ T 淋巴细胞和单核细胞。

3.5 促血小板生成素 促血小板生成素(TPO)是巨核系造血的主要刺激因子, 张军权等^[14]研究表明, TPO 与造血干细胞之间存在密切联系。TPO 可促进辐射损伤后的造血重建, 有可能解决急性放射病中血小板恢复滞后的问题, TPO 在放疗及化疗所致的小血小板减少及造血损伤有广泛的前景。

3.6 胎盘因子 胎盘因子是从健康产妇足月胎盘组织中提取出来的一种低分子活性物质, 陈英等^[15]报道腹腔注射人胎盘因子注射液对⁶⁰Co γ 射线照射后的大鼠及小鼠外周血白细胞及骨髓有核细胞、有丝分裂指数的影响。结果表明, 胎盘因子给药组的白细胞恢复速度明显快于对照组骨髓有核细胞及有丝分裂指数给药组也明显高于对照组, 说明胎盘因子可以促进造血组织损伤的恢复, 具有保护骨髓造血细胞的作用。

随着中药现代化进程的不断推进, 会有越来越多的中药及多糖类药物的发现以及更多细胞因子用于辐射损伤防治的研

究。以上几类药物在防治辐射损伤方面也更会起到越来越重要的作用。

参考文献:

- [1] 凌笑梅, 张娅婕, 徐桂珍, 等. 鳖甲粗多糖预防辐射损伤效应的初步研究[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 1996, 14(3): 251.
- [2] 王玲, 李俊, 李欣, 等. 枸杞多糖 2 对辐射损伤小鼠免疫功能恢复的影响[J]. 上海免疫学杂志, 1995, 15(4): 209.
- [3] 张雪香, 张桂英, 陈月, 等. 壳聚多糖对受照鼠存活率的影响[J]. 长春中医学院学报, 1998, 14(6): 58.
- [4] 席亚明, 席亚荣, 孙延庆, 等. 梁金菇多糖对辐射损伤小鼠造血功能的影响[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2002, 22(4): 291.
- [5] 张爱玲, 王友顺, 吴侃, 等. 对脑辐射早期螺旋藻多糖预防作用的实验研究[J]. PROGRESS OF ANATOMICAL SCIENCES, 1997, 3(3): 285.
- [6] 杨永建, 梁莉, 李梅, 等. 南沙参多糖对亚慢性辐射损伤的防护作用[J]. 中药药理与临床, 2002, 18(5): 21.
- [7] 季修庆, 吴士良, 周迎会, 等. 灵芝多糖对 γ 射线照射后 NIH3T3 成纤维细胞细胞周期及细胞增殖的影响[J]. 苏州医学院学报, 2001, 21(4): 379.
- [8] 曾令福, 吴紫华, 杨小珊. 灵芝茶抗辐射损伤作用研究[J]. 现代预防医学, 2000, 27(3): 367.
- [9] 徐锦良, 邵受娟, 郭绍明, 等. 中国芦荟提取物的抗辐射损伤的研究[J]. 中国中医药科技, 1994, 1(3): 18.
- [10] 王治东. CM-CSF 在辐射后的变化及其在辐射损伤治疗中的应用[J]. 国外医学. 放射医学分册, 2003, 27(1): 38.
- [11] 罗成基. 白细胞介素-3 与辐射损伤[J]. 国外医学. 放射医学分册, 1995, 19(6): 263.
- [12] 张雁云, 张学光, 张毅, 等. IL-6 对辐射损伤小鼠 WBC、PLt 恢复作用和生存期的影响[J]. 苏州医学院学报, 1996, 16(6): 1007.
- [13] 吕秋军, 高月. 白介素 11 抗辐射损伤作用的研究进展[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2000, 20(5): 369.
- [14] 张军权, 张浩. 促进血小板生成素与辐射损伤[J]. 国外医学. 放射医学核医学分册, 2000, 24(4): 173.
- [15] 陈英, 李昌举, 郭裕中, 等. 胎盘因子对辐射所致造血功能损伤的防治作用研究[J]. 辐射防护, 1994, 14(3): 189.

(收稿日期: 2004-03-16)

【工作报告】

一起人员意外照射调查

薄传梅¹, 刘明涛², 刘伟³

中图分类号: TL733 文献标识码: D

2002 年 8 月, 东营市某医院的一名非放射工作人员王某感觉到反复头晕、乏力, 并有明显的神经衰弱症状, 同室的另外两名工作人员也有此症状, 但症状较轻。院内体检结果显示王某白细胞计数达 $3.4 \times 10^9/L$, 经多项检查无感染性疾病, 其余两人分别为 $4.5 \times 10^9/L$, $4.3 \times 10^9/L$ 。因其办公场所距离医院放射科较近, 遂考虑是由辐射引起的疾病, 即向市防疫站报告, 要求协助调查。

1 调查经过及结果

市防疫站接到报告后, 即派专人到该医院展开调查, 调查

发现, 该医院放射科是建成后经过卫生监督部门验收合格开始使用的, 但其摄片室是在以后改建的, 并在室内增设了胸片架拍摄胸片, 而其照射方向恰好对着王某的办公位置, 中间间隔距离约 2 m, 其墙壁未经正规防护处理。卫生监督人员在正常摄片条件下, 在王某办公位置放置了 LiF(Mg, Cu, P) 热释光剂量计, 5 天后送市防疫站测得剂量为 16.25 mSv, 至此即诊断王某为轻度放射病。卫生监督人员立即督促医院对改建后的摄片室进行了防护处理。王某经辐射药物综合治疗两个月后复查, 外周血象恢复到原来的数值, 神经衰弱症状其本消失, 其余两人也逐渐恢复了正常。

2 小结