

辐射免疫学

刘树铮 编著

人民卫生出版社

辐 射 免 疫 学

刘树锋 编著

人 民 卫 生 出 版 社

辐 射 免 疫 学

刘树铮 编 著

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)

德 阳 市 印 刷 厂 印 刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 9¼印张 4插页 213千字
1985年3月第1版 1985年3月第1版第1次印刷

印数：00,001—5,820

统一书号：14048·4646定价：2.25元

〔科技新书目72—76〕

前 言

辐射免疫学既是免疫学的一个分支，又是放射生物学的一个组成部分。它研究电离辐射对免疫系统的影响。放射医学、辐射防护和临床放射学工作者需要辐射免疫效应的资料作为实际工作中的参考，免疫学工作者往往借助电离辐射作为分析免疫机制或进行实验研究的手段。有关辐射免疫学研究的资料分散在许多专业的期刊和专著内，一些初学者常感难于概全。著者在多年的教学和研究中积累了一些文献资料，择其要者编写成本书，希望对从事辐射免疫学研究的同道有所助益。

免疫学发展十分迅速，文献浩瀚，专著万千，即使是专门从事免疫学研究的学者也难博览无遗。故在编撰过程中难免有重要的遗漏。本书的编写始于1980年夏，成于1982年初，几经修改增删，但仍感未能完全跟上有关学科的最新进展。

本书初稿经医学科学院肿瘤研究所张友会教授审阅，并提出宝贵意见，特此致谢。由于笔者知识有限，加以时间仓促，书中仍会有许多不足之处，希读者指正。

刘树铮

目 录

第一章 绪论	1
第二章 放射生物学基础	7
一、电离辐射的种类及其生物学作用	8
(一) 电离辐射的种类及其与物质的相互作用	8
(二) 传能线密度和相对生物效应	9
二、电离辐射生物学作用的基本原理	11
(一) 电离和激发	13
(二) 直接作用和间接作用	15
(三) 电离辐射原发生物学作用的学说	16
三、影响辐射生物效应的主要因素	25
(一) 剂量效应曲线	25
(二) 剂量率和分次照射	30
(三) 照射面积、照射部位和照射方式	33
(四) 种系和个体辐射敏感性	33
(五) 器官、组织和细胞的辐射敏感性	34
(六) 亚细胞和分子水平的辐射敏感性	34
(七) 辐射致敏作用	35
四、辐射生物效应的表现形式	36
(一) 辐射的近期效应	37
(二) 辐射的远期效应	41
1. 致癌效应	43
2. 胚胎效应	52
3. 白内障	53

4. 寿命缩短	53
5. 遗传效应	55
第三章 淋巴组织及其辐射损伤	59
一、研究技术	60
二、淋巴器官	63
三、淋巴细胞	67
(一) 淋巴细胞的起源和分化	67
(二) 淋巴细胞的表面标志	73
1. 表面抗原	74
2. 表面受体	76
(三) 淋巴细胞的寿命与再循环	80
(四) 淋巴细胞转化	82
(五) 淋巴因子	87
(六) 淋巴细胞在免疫调节中的作用	88
1. 细胞性调节作用	89
2. 体液性调节作用	92
3. Ts在免疫调节机制中的作用	93
四、免疫器官的辐射损伤	95
(一) 胸腺	97
(二) 脾脏	104
(三) 淋巴结	106
五、淋巴细胞的辐射敏感性	108
(一) 照射后淋巴细胞数量和功能的变化	108
(二) 照射后淋巴细胞的生化变化	111
(三) 照射对淋巴细胞体内移行的影响	115
(四) T、B 细胞的辐射敏感性	117
(五) T细胞不同亚组的辐射敏感性	121

第四章 电离辐射与感染	123
一、机体对外源性感染的抵抗力下降.....	123
二、机体对条件致病菌的敏感性增高.....	127
三、对感染感受性增高的时期.....	131
第五章 电离辐射对天然免疫的影响	135
一、屏障功能削弱.....	135
二、组织通透性增高.....	136
三、炎症反应异常.....	137
四、吞噬功能障碍.....	141
五、非特异性体液因子的变化.....	153
第六章 电离辐射对抗体形成的影响	158
一、辐射影响抗体形成的基本规律.....	158
(一) 辐射对抗体形成初次反应的影响.....	158
1. 辐射抑制抗体形成的条件.....	158
2. 辐射增强抗体形成的条件.....	162
(二) 辐射对抗体形成二次反应的影响.....	166
(三) 抗体形成的辐射敏感性和剂量效应关系.....	170
二、辐射影响抗体形成的细胞学基础.....	175
(一) 滤泡树突状细胞.....	175
(二) 巨噬细胞.....	176
(三) 淋巴细胞及其亚群.....	179
1. T 和B 细胞.....	179
2. 辅助性T 细胞.....	181
3. 抑制性T 细胞.....	183
第七章 电离辐射对细胞免疫的影响	185
一、迟发型超敏反应.....	185
二、移植物抗宿主反应.....	189

三、移植免疫·····	194
(一) 实验性同种移植·····	194
(二) 造血组织的移植·····	198
(三) 器官移植·····	204
第八章 电离辐射与免疫耐受性 ·····	207
一、免疫耐受性的发生机理·····	207
二、辐射对免疫耐受性的影响·····	210
(一) 辐射对免疫耐受性诱导的促进作用·····	210
(二) 辐射对免疫耐受性的破坏作用·····	212
三、电离辐射与自身免疫·····	213
(一) 辐射对组织抗原的影响·····	213
(二) 辐射诱发细胞突变·····	215
(三) 辐射破坏免疫调节机制·····	217
第九章 电离辐射、免疫与肿瘤 ·····	221
一、肿瘤免疫的概念·····	221
(一) 肿瘤抗原·····	221
(二) 宿主对恶性肿瘤的免疫反应·····	222
1. 细胞性免疫·····	223
2. 体液性免疫·····	226
(三) 免疫耐受·····	227
1. 无应性·····	227
2. 抗抗体和抗免疫球蛋白·····	228
3. 免疫复合物·····	230
(四) 肿瘤抗原的慢性刺激和免疫紊乱·····	230
(五) 肿瘤所致免疫缺陷·····	231
二、辐射致癌与免疫·····	232
三、辐射免疫与肿瘤治疗·····	238

(一) 肿瘤细胞照射与抗肿瘤免疫·····	238
(二) 宿主照射对肿瘤免疫的影响·····	240
(三) 放射性标记肿瘤抗体的应用·····	246
第十章 不同条件照射对免疫系统的影响 ·····	248
一、辐射增强免疫的条件和机理·····	248
(一) 辐射增强免疫反应的条件·····	249
(二) 辐射增强免疫反应的机理·····	261
二、小剂量辐射对免疫的影响·····	264
三、分次和持续照射对免疫的影响·····	267
四、照射后的远期免疫效应·····	271
(一) 远期免疫功能的变化·····	271
1. 动物实验资料·····	272
2. 人体检测资料·····	275
(二) 远期的免疫合并症·····	280
五、其它条件的影响·····	283
参考文献 ·····	287

第一章 绪 论

辐射免疫学 (radiation immunology) 研究电离辐射对免疫系统的效应及其发生机理和实际意义。它是放射生物学的一个分支,也是免疫学的一个组成部分。近年来体外竞争性放射分析在生物学中的应用迅速扩展,其中的放射免疫分析 (radioimmunoassay) 部分有时被称为放射免疫学。为了将二者区分,故将电离辐射对免疫系统的影响的研究称为辐射免疫学。

自上世纪末和本世纪初发现电离辐射并用之于医学领域以来,辐射生物效应的研究日益为生物学和医学的许多分支学科所重视。特别是在1934年约里奥·居里夫妇发现人工放射性,以及1939年Hahn和Strassman证实核裂变以后,有关辐射的研究和应用日渐广泛。本世纪四十年代中,一方面随着原子能工业的发展和核武器的研制,另一方面由于各种加速器的制造及其引入临床,辐射生物效应的研究相应地发展起来。五十年代由于细胞学技术的发展,人们对于辐射生物效应的发生机理开始有了更深入的理解。

人体受较大剂量全身照射,可以发生急性辐射损伤,其特点是淋巴和造血组织的抑制和破坏。这种造血型急性辐射损伤的直接死亡原因之一是感染合并症;经常伴随急性辐射损伤的感染又起因于辐射所致之免疫抑制。因此,对急性辐射免疫效应的研究,很早就受到放射生物学界的重视,自五十年代初以来积累了大量的动物实验资料和一些人体观察,对于急性辐射损伤的发病机理、临床经过以及治疗措施,都

提供了十分重要的依据。

除了急性的近期辐射效应以外，辐射的远期效应越来越引起人们的关注。1945年日本广岛和长崎原子弹爆炸以后，白血病、甲状腺癌、乳腺癌、肺癌等的发生率在幸存者中相继增多，远远超过一般人群中的预期值。早期医疗中使用射线不当，也在远期增加了恶性肿瘤的发生率。这种辐射远期效应促使科学工作者加深对辐射致癌机理的研究。在研究中一方面注意了射线诱发细胞恶性变的作用，另一方面也注意了所谓宿主因子特别是免疫功能障碍和内分泌调节障碍所致的内环境平衡紊乱在癌肿发展上的意义。因此，辐射作用远期的免疫效应近年来也颇受重视。

与此相联系的是低水平辐射长期作用的生物效应问题。由于核能的发展和各种核技术在各个领域（特别是医学）中的应用日益增长，这些人为辐射在本底辐射中的贡献有逐渐增加之势。这就促使科学工作者特别重视低水平辐射长期累积作用可能引起的危害。在这类辐射的远期效应中，遗传、致癌和促老效应都是受到注意的问题，而在后两者的发生机理中免疫系统的变化也很值得探讨。相应地进行了一些动物实验研究和受照射人群的观察。低水平辐射免疫效应方面的研究还刚刚处在起始阶段。国内外对天然放射性高本底地区居民健康的研究，对于探讨低水平辐射长期累积作用的可能危害，是一个很好的途径。其中有关人群免疫状态的研究，对于探索辐射效应也是一个颇有意义的方面。

恶性肿瘤的治疗，除外科手术外，放射治疗、化学治疗和免疫治疗都广泛应用于临床，而这些都与免疫反应有密切的关系。放射治疗的目的是将电离辐射尽可能地集中于癌肿的局部，达到抑制癌细胞的增殖，使机体最终能将其消灭或局

限。但由于电离辐射对正常组织也具有破坏作用,肿瘤的放疗就受到了限制。这些限制因素中,除了局部皮肤、毛细血管、肠道等的损害外,淋巴和造血组织的辐射效应是最突出的全身性反应。因此,局部照射对机体免疫功能的影响,也是辐射免疫学探讨的一个问题。此外,利用辐射效应和免疫反应的结合以达到提高治疗效果,也进行了实验研究。本书第九章将涉及这些问题。

器官和组织移植已逐渐成为当代的常用治疗措施。器官移植在外科技巧方面已取得长足的进步,但当前限制器官移植取得满意结果的主要障碍是对同种组织的免疫反应。无论是宿主(受者)对移植物的早期排斥,或是移植物存活以后较晚阶段常常发生的移植物抗宿主反应,都是免疫细胞对同种抗原的免疫反应的结果,近年来对其研究已积累了大量的资料。电离辐射对这类免疫反应的影响,五十年代以来就进行了许多实验研究。骨髓移植是研究得较多的一个方面。已经证明骨髓移植对于挽救重度造血型急性辐射损伤机体的生命有效,而造血恢复以后的主要问题又是以移植物抗宿主反应为发病基础的“续发病”,故对后者的发生条件、发病机理、预防措施等都进行了不少实验研究。而且从辐射免疫学的途径也找到了消除这种障碍的苗头。骨髓移植也已在临床上用于某些恶性肿瘤的治疗,即给病人全身照射以消除恶性细胞,然后进行骨髓移植以重建被照射破坏的造血功能。这和上述用于治疗急性辐射损伤的骨髓移植有许多共同之处。近年来H. S. Kaplan 等人在斯坦福大学用所谓总体淋巴照射(TLI)的方法治疗何杰金氏病等淋巴系统的肿瘤,获得了相当的成功,并且在动物实验中用TLI的方法可以使同种移植,包括骨髓、皮肤、异位心脏等的同种移植存活,而且更

有意义的是据他们近来报导，TLI可以防止移植物抗宿主反应——续发病的发生。这种措施若能肯定并进一步完善，那么将会给器官和组织移植的临床应用带来很大的希望。

免疫耐受性和自身免疫是免疫调节和调节障碍的特殊表现形式。电离辐射在一定的条件下可以促进免疫耐受性，在另一些条件下又可以破坏免疫耐受性。由于免疫系统对自身抗原的耐受性失常，可以出现抗自身组织的免疫反应，成为某些疾病的发生基础。电离辐射可以通过不同的途径促进自身免疫反应的发生，一是改变抗原结构，二是诱导免疫细胞的自身反应能力，三是影响免疫调节。由于照射剂量和条件不同，电离辐射也可能抑制某些自身免疫反应。机体老年化的过程中，自身免疫反应的发生频率有增高的趋势，因此使人联想到辐射促老的作用机理中免疫调节的失常可能是一个重要因素。

近二十年来细胞免疫学的发展，无论在广度和深度上，都非常迅速。免疫反应的发生，涉及巨噬细胞、网状细胞、淋巴细胞及其亚群等。从放射生物学的角度来看，这些不同的细胞成分对电离辐射的敏感性有很大的差别，而且同一类型的细胞在其分化的不同阶段或处于不同的功能状态，其辐射反应也颇不一致。因此对免疫活性细胞的辐射敏感性的研究，就成为辐射免疫学的一个中心课题。由于淋巴组织和淋巴细胞是体内辐射敏感性最高的组织和细胞之一，有关淋巴组织和淋巴细胞的辐射效应的研究资料特别丰富。淋巴细胞不仅受到免疫学和放射生物学的重视，而且已有人把它当作一个模型，来探讨细胞生长、分化、增殖、相互作用以及对外界刺激的反应等一般性问题。要阐述淋巴细胞的辐射敏感性和辐射效应，首先需要掌握关于淋巴细胞的一些基础知识。

为使一般放射生物学工作者对淋巴细胞的最新发展有较全面的了解，在本书第三章阐述淋巴组织和淋巴细胞的辐射效应之前，对于淋巴细胞的基础知识先作了一些简要的介绍。

放射生物学工作者从研究辐射损伤及其发生机理和防治措施的需要出发，对辐射免疫效应的基本规律甚感兴趣，而且免疫学工作者为了探索免疫学本身的一些基础理论问题，常常需要利用电离辐射作为一种手段。特别是在研究各种免疫活性细胞及其亚群和亚组，以及处于不同分化阶段或不同功能状态的细胞成分在免疫反应中的作用时，往往给予不同剂量或不同条件的照射，对它们进行“解剖”。许多重要的免疫机理都是通过这种手段得到阐明的。本书中将有许多例子揭示这一问题。从这个意义上看，放射生物学和免疫学之间有着相互渗透的关系。由于免疫学工作者往往需要借助于辐射生物效应来剖析免疫学问题，因此在本书的第二章对放射生物学的一些基本问题作了扼要的阐述。

辐射免疫学方面的专门参考书在国外已有出版，它们各有其特点。Н.Н. Клемпарская 等人合著的《急性放射病的感染、免疫与变态反应问题》（1958），Р.В. Петров 著的《急性辐射损伤的免疫学》（1962），В.Л. Троицкий 等人合著的《辐射免疫学》（1965）等，对于电离辐射对机体感染过程和天然免疫的影响给予了较多的注意，对特异性免疫的变化问题，由于受当时免疫学发展水平的限制，在作用机理的探讨方面不可能深入。虽然如此，这些专著仍有其参考价值。W.H. Taliafferro 等人合著的《辐射与免疫机制》（1964）的主要篇幅放在辐射对抗体形成的影响方面，着重在整体水平的抗体反应，提供了辐射对其影响的基本规律。联合国原子辐射效应科学委员会（简称UNSCEAR）1972年

的报告《电离辐射：水平与效应》的第二卷（效应）中，“辐射对免疫反应的影响”（附件F）引用了近七百篇文献资料，是有关辐射免疫学的较全面的综述。稍后，R.E. Anderson和N.L. Warner发表了《电离辐射与免疫反应》的长文（载于免疫学进展，第24卷，1976），其结构与UNSCEAR的1972年报告基本相似，但增加了不少新资料。近年来国内已陆续开展了一些辐射免疫学方面的研究。本书试图概括国内外的研究资料，希望对放射医学、放射生物学和辐射防护工作者，能有一定的参考价值。

第二章 放射生物学基础

电离辐射可引起生物体损害，这是多年来已知的事实。Roentgen于1895年宣布发现X线以后几个月，就报导了第一例人体损伤。早在1902年就有关于X线诱发癌症的记载。本世纪二十年代和三十年代，从事放射线工作者、铀矿工、镭工业职工和其它职业性接触者由于缺乏辐射防护知识，遭受较大剂量的照射，出现了人体辐射损伤效应。关于小剂量反复照射的长远生物学效应到更晚一些时候也受到了重视。初期都只是从现象上认识到电离辐射的可能危害，关于辐射生物效应的大量知识及其作用机理的研究，是第二次世界大战以后才积累起来的。

电离辐射早已应用于临床放射治疗，主要是治疗癌症。但关于辐射细胞效应的研究则是在五十年代体外细胞培养技术发展起来以后才得以逐渐深入。只有掌握了辐射怎样发挥其对生物体的损害作用的知识，才有可能最有效地把它用于诊断和治疗疾病，而同时又可靠地防止它对人体的危害。

目前核能的利用已经逐渐普遍起来，医疗领域里核医学技术和射线用于诊治疾病也日渐增多，放射性同位素和其它核技术在生产和科研中也被广泛应用。因此环境低水平辐射的生物效应和防护标准等问题要求更加深入的放射生物学研究。使得放射生物学成为医学科学和环境科学中非常重要的基础学科。放射生物学包括的内容比较广，本章仅简要阐述与辐射免疫学有关的基本问题。

一、电离辐射的种类及其生物学作用

(一) 电离辐射的种类及其与物质的相互作用

由放射性核素衰变和各种核反应装置所产生的电离辐射基本上可分为两大类，即直接电离粒子和间接电离粒子。前一类是带电的粒子，如电子、质子、 α 粒子等，可与物质碰撞而使后者电离。后一类是不带电的粒子，如光子（X、 γ 射线）、中子等，可继发地释放直接电离粒子或引起核反应，如光子与物质作用后可放出次级电子，后者是直接电离粒子，中子可通过它所产生的次级带电粒子（如质子、 α 粒子和反冲核）使物质电离。

X和 γ 射线

这两种射线是目前临床上最常用的电离辐射，而且 γ 射线又是核爆炸的主要杀伤因素之一。这些射线是由强光子流组成的电磁辐射，它们可引起物质的电离。其波长范围约为 $1 \sim 100 \text{ \AA}$ ，波长愈短者对物质的穿透力愈大。X和 γ 射线对生物体的作用基本相同，它们与组成机体的各种物质（靶原子和分子）相互作用，依三种方式转移能量，即光电效应、康普敦效应和电子对效应。X和 γ 射线在通过上述三种方式转移其能量的过程中，都产生电子，发生电离作用。

β 射线

β 射线即电子流，带有负电，其质量很小。电子在其行径中容易被其它电子所偏转，从而使其径迹曲折。在 β 射线径迹的末端，电离密度最大，这是由于此时电子的能量已显著降低，速度减慢，与靶原子相互作用的机率加大，单位距离内形成的离子对增多。临床上使用直线加速器产生的高能