

白求恩医科大学学报

一九八二年 第八卷 增刊

白求恩医科大学

学报

JOURNAL OF
JETHUNE MEDICAL UNIVERSITY

增刊

放射医学与防护专辑

1982

目 录

电离辐射对免疫系统的远期效应.....	刘树铮 (1)
---------------------	---------

医用X线工作者辐射剂量与效应关系的研究

I. 医用X线工作者典型工作量调查.....	谢选廷等 (19)
II. 医用X线工作场所辐射防护水平调查.....	林育率等 (25)
III. 医用X线工作者工作量与接受剂量关系的调查.....	洪国文等 (31)
IV. 医用X线工作者累积剂量与器官剂量的估算.....	洪国文等 (35)
V. 医用X线工作者辐射剂量估算与临床检查.....	金玉珂等 (39)
VI. 医用X线工作者外周血象观察.....	孙淑清等 (49)
VII. 医用X线工作者外周血淋巴细胞染色体畸变的调查.....	杨宝辰等 (55)
VIII. 医用X线工作者免疫功能测定.....	于河有等 (59)
IX. 医用X线工作者血浆滤泡刺激素测定.....	董永兰等 (67)
X. 医用X线工作者血浆睾酮测定.....	刘志芳等 (73)
XI. 医用X线工作者血浆 cAMP 测定.....	张 铭等 (77)
XII. 医用X线工作者血浆皮质醇测定.....	李凤兰等 (81)
XIII. 医用X线工作者甲状腺功能测定.....	孝延令等 (83)

难溶性铀对机体作用的现场调查和实验研究

I. 对某厂剂量防护综合性调查研究.....	杨时民等 (89)
II. 以口罩阻铀尘量估算工人肺部内照射剂量的研究.....	杨时民等 (97)
III. 铀作业职工健康状况的临床调查.....	孙世明等 (103)
IV. 铀作业职工染色体畸变调查.....	朱德志等 (109)
V. 铀作业职工外周血淋巴细胞形态转化率的变化.....	徐桂珍等 (113)
VI. 铀作业职工外周血淋巴细胞的酸性 α 醋酸萘酯酶活性的变化.....	刘树铮等 (119)
VII. 铀作业职工外周血淋巴细胞 DNA 代谢的变化.....	刘树铮等 (125)
VIII. 铀作业职工血浆免疫球蛋白含量的测定.....	于河有等 (131)
IX. 铀作业职工尿 IgA 含量的变化.....	郭亚东等 (133)
X. 铀作业职工尿内17-羟类固醇排出量的变化.....	李凤兰等 (135)
XI. 某厂铀作业职工痰脱落细胞学普查报告.....	李凤文等 (137)
XII. 家兔气管内二氧化铀中毒所致免疫功能的变化.....	马世盐等 (143)
XIII. 家兔气管内二氧化铀所致组织病理学变化.....	李修义等 (149)
XIV. 自然吸入二氧化铀粉尘在大白鼠体内行径规律的实验研究.....	谢选廷等 (155)
XV. 二氧化铀粉尘对大白鼠肺及肺泡巨噬细胞的生物效应.....	宋连生等 (159)
[附] 大鼠长期口服不同剂量铀化合物后的病理变化.....	李凤文等 (163)

电离辐射作用后造血微环境与造血机能研究

V. 骨髓微循环在造血辐射损伤修复中的作用.....	范洪学等 (169)
VI. 茜香脑对骨髓微循环及造血损伤的作用.....	刘 及等 (175)
VII. 茜草根提取物对骨髓微循环及造血辐射损伤的作用.....	刘 及等 (183)

Ⅷ. 茴香脑及茴香根提取物对造血微环境及造血机能的影响·····	刘 及等 (189)
Ⅸ. 小鼠脾脏微循环结构的辐射损伤变化规律及其对造血机能的影响·····	范洪学等 (195)
X. 脾—210 内照射急性放射病时骨髓基质损伤特点及其对造血机能的影响·····	刘 及等 (201)
Ⅺ. 基质成纤维样祖细胞在造血放射损伤修复中的作用	
1. CFU-f 辐射敏感性及其迁徙的研究·····	于洪臣等 (207)
Ⅻ. 基质成纤维样祖细胞在造血放射损伤修复中的作用	
2. CFU-f 对辐射损伤后输注骨髓细胞的影响研究·····	于洪臣等 (213)
XⅢ. 基质成纤维样祖细胞在造血放射损伤修复中的作用	
3. CFU-f 的培养技术及其在辐射血液学上的应用·····	于洪臣等 (219)
XⅣ. 改善微循环药物异丙肾上腺素对造血干细胞及粒系祖细胞辐射损伤修复的影响·····	鞠桂芝等 (225)
XⅤ. 骨髓造血基质机能的放射损伤及恢复规律的研究·····	刘 及等 (233)
XⅥ. 机体调节在放射损伤造血重建中的意义·····	范洪学等 (239)
实验研究	
5-羟色胺对肾上腺皮质辐射反应的影响及其作用机理的初步探讨·····	李春久等 (245)
脾淋巴细胞膜表面电荷的辐射效应·····	隋志仁等 (257)
长春地区健康献血者的姊妹染色单体互换·····	王献礼等 (263)
姊妹染色单体互换对人淋巴细胞周期的分类及应用·····	李国富 (267)
两种 T 淋巴细胞检测方法的比较及其在辐射效应研究中的应用·····	夏凤琴等 (269)
小鼠骨髓细胞体内扩散含血浆凝块培养技术—E-CFUd 和 E-BFUd 测定方法·····	王立华等 (275)
射线工作者外周血淋巴细胞微核率的变化·····	孙淑清 (281)
中药茜草对放疗肿瘤病人血液淋巴细胞转化的影响·····	鞠桂芝等 (285)
长期小剂量受照者淋巴细胞糖元 (PAS 反应) 应用价值的探讨·····	李健超等 (291)
放射治疗头颈部肿瘤对外周血中 TSH 水平的影响·····	孝延令等 (297)
放射治疗头颈部肿瘤对肾上腺皮质功能的影响·····	孝延令等 (303)
病例报告	
头颈部照射诱发鼻腔黑色素瘤一例报告·····	孙宝侠 (309)
钴-60 源事故所致放射反应一例报告·····	纪 辉等 (311)
维生素 B ₁₂ 外用治疗急性放射性皮肤烧伤的观察·····	纪 辉等 (317)
放射卫生	
SJ-25 型热释光剂量计配用氟化锂剂量片的测试条件和性能实验·····	洪国文等 (321)
医用诊断 X 线工作者个人剂量监测的初步结果·····	王树宽等 (325)
日蚀对地面空气中氡及其子体浓度的影响·····	谢逸延等 (329)
某放射性厂矿周围水、土壤和食品中放射性水平调查·····	苏士杰等 (333)

土壤及食品灰中铀、钍联合测定时的脱硅研究.....	周尚福 (341)
心导管检查时医生和患者的辐射剂量.....	谢选廷等 (347)
钡剂灌肠X线检查所致辐射剂量调查.....	黄玉臣等 (353)

放射化学

动物器官和组织中微量铀的快速测定法.....	王孟才等 (359)
铀厂矿环境放射性监测及卫生评价.....	王孟才等 (363)
自制固体荧光计.....	童明鑫等 (367)
分解含油脂多的食品的一个改进方法.....	王孟才等 (371)
尿中铀的吸附荧光快速测定法.....	王孟才等 (375)
铀-239的萃取色层分离——电化学测定方法.....	乔淑琴等 (379)
三辛基氧膦萃取——铬天青 S 与溴化十六烷基吡啶胶束增溶 光度法测定食品中微量铀 (IV)	童明鑫等 (381)
食品中天然铀、钍、镭的系统分析方法.....	宾桂元等 (389)

电离辐射对免疫系统的远期效应

刘树铮

辐射免疫学研究的文献中,大剂量辐射效应的资料远远多于小剂量辐射效应的资料,照射后近期效应的资料远远多于远期效应的资料。大剂量照射对免疫系统急性影响的研究,为急性放射病的临床提供了十分重要的理论基础,同时也对基础免疫学的发展作出了贡献,因为免疫学家往往利用电离辐射作为一种剖解免疫机制的手段。这些规律性资料显然是很重要的,但从放射生物学和辐射防护的角度来看,仅有这些资料就显得很不全面。关于免疫系统的小剂量辐射效应,辐射损伤恢复后的远期效应以及低水平持续照射的效应等方面的研究资料都很不足。以往的一些不够系统的工作,又多是在细胞免疫学的新概念形成之前进行的,特别是有关淋巴细胞的亚群及其相互关系对小剂量辐射的反应,还未进行深入的研究。因此,必须用免疫学的新概念来重新分析原有的放射生物学资料,更需要采用能反映不同淋巴细胞群体功能的灵敏测试体系来重复许多实验。为了阐述低水平辐射对人体免疫系统的远期效应,必须了解淋巴细胞及其亚群的辐射敏感性以及小剂量辐射的免疫抑制和免疫增强作用的发生机理。本文拟在简要地概述这两个问题的基础上,对著者实验室以及文献中有关小剂量照射后免疫系统的远期效应进行分析。

一、淋巴细胞及其亚群的辐射敏感性

淋巴造血系统对电离辐射十分敏感,淋巴细胞又是其中辐射敏感性最高者。但淋巴细胞并非均质的群体,而是由不同的亚群和亚组所组成,这些不同成分的辐射敏感性有较大的差异。首先,T和B淋巴细胞两个亚群的辐射敏感性显然不同。总的来讲,B淋巴细胞比T淋巴细胞对电离辐射更为敏感。在动物实验和人体观察中所得结果大体相同。当小鼠B和T淋巴细胞在体外受X线照射后培养4天以观察其存活率时,300伦实际上使B淋巴细胞几乎全部死亡,而T淋巴细胞却仍有10%存活^[1],而且照射后B淋巴细胞发生间期死亡,较T淋巴细胞要快的多。小鼠受X线全身照后,脾脏B淋巴细胞的减少比T淋巴细胞更显著,50伦即引起了B淋巴细胞明显减少,而100伦照射后T淋巴细胞数量仍无变化^[2]。此外,从原发移行、瘤形成、体外抗体反应(T、B细胞协同作用)等淋巴细胞功能也都反映出B淋巴细胞对电离辐射的敏感性较高^[2]。人周围血液淋巴细胞经不同剂量的 γ 线照射后培养4天,用台盼兰排除试验判断其存活率,利用表面标志区分T和B淋巴细胞,测得B淋巴细胞的 D_{50} 值低于T淋巴细胞的 D_{50} 值^[3]。用X线照射人周围血液淋巴细胞,观察其体外培养4天后的存活率,发现在各种剂量下

T淋巴细胞的存活率均高于B淋巴细胞,后者在各种剂量照射后24小时存活率迅速下降,而T淋巴细胞只有在照射剂量超过400拉德时才表现出存活率降低^[1]。但多数研究者发现在癌症病人接受放疗后周围血液中T淋巴细胞减少较B淋巴细胞显著,且持续较久^[5-10],只有少数研究者报导B淋巴细胞减少比T淋巴细胞更为明显^[11,12],或二者比例保持不变^[13],或无标志细胞的比例增高^[14]。

近年来对T淋巴细胞亚组的研究十分活跃。已知成熟的T淋巴细胞至少可分为辅助性T淋巴细胞(T_H)、抑制性T淋巴细胞(T_s)、迟发型超敏感性的效应T淋巴细胞(T_{DTH} 或 T_D)、细胞毒T淋巴细胞(T_c)等。特别是 T_s 在免疫调节中的作用更受到重视,它在抗体形成、自身免疫、移植免疫、肿瘤免疫等方面都起重要作用。对T淋巴细胞的不同亚组的辐射敏感性的研究及其差异的阐明,使人们对辐射免疫效应的许多现象有了新的解释。动物实验已充分实证,在T淋巴细胞的各亚组中, T_s 的辐射敏感性较高,而 T_H 和 T_c 则有相对的辐射抵抗性。例如,由化学致癌剂诱导的BALB/C小鼠肉瘤细胞的生长,若在接种时同时注入经15,000伦X线照射过的同一种肉瘤细胞,则明显加速。这是由于在受者动物体内产生了抑制性T淋巴细胞,使细胞毒T淋巴细胞的抑瘤作用减弱。在受者动物全身照射450拉德X线后,上述肉瘤细胞生长加速的现象消失,这是由于中等剂量的辐射破坏了 T_s ,从而使 T_c 的抑瘤作用更明显地表现出来,以致消除了促进肿瘤生长的效应^[15]。大鼠脾淋巴细胞的体外试验也得出同样的结论:用微量细胞毒测定技术检查淋巴细胞对同种纤维肉瘤细胞的细胞毒作用,发现经全身照射后存留下来的脾细胞显示剂量依赖性的细胞毒作用增强,X线引起的脾细胞减少与细胞毒作用增强之间有相关关系^[16]。这些体内和体外的实验都说明 T_c 有较大的辐射抵抗性,而 T_s 则对辐射敏感。其它的动物实验研究也证实 T_s 是辐射敏感性较高的T淋巴细胞亚组^[17,18]。人周围血液T淋巴细胞中也存在着辐射敏感性不同的亚组。例如, T_F 细胞(即表面有IgG—Fc受体的T淋巴细胞,有抑制性功能)对X线和皮质类固醇的敏感性高于 T_μ 细胞(即表面有IgM—Fc受体的T淋巴细胞,有辅助性功能)^[19]。在T、B淋巴细胞协同作用的实验中,也证实了人周围血液的抑制性T淋巴细胞的辐射敏感性高于辅助性T淋巴细胞,这又和前者实现其功能要求细胞繁殖,后者实现其功能不需要细胞分裂这样一种差别有关^[20]。

概括起来,就大剂量急性照射而言,B淋巴细胞的辐射敏感性极高,比T淋巴细胞更易遭受电离辐射的杀伤作用;在T淋巴细胞亚群内部,抑制性T淋巴细胞的辐射敏感性高于辅助性T淋巴细胞和细胞毒T淋巴细胞。但在放射治疗的条件下,局部较小剂量的反复照射则可能使T淋巴细胞的减少更为明显。这可能与B淋巴细胞的更新和恢复较快有关。关于低水平辐射对不同淋巴细胞亚群和亚组的影响将在后文讨论。

二、小剂量辐射的免疫抑制和免疫增强效应

小剂量辐射可以引起免疫抑制,但在一定的条件下也可以使免疫增强,分述于后:

(一) 小剂量辐射的免疫抑制效应

辐射引起的抗体形成能力的失活,一般所得 D_{50} 值约为60—100拉德。以这种剂量在

注射抗原前全身照射,可引起抗体形成的抑制。很低的剂量(小于50拉德)对免疫反应的效应尚无系统的研究,以往用以检测异于正常的微小变化的测试体系尚不够灵敏。近来有人采用较灵敏的测试体系,获得了一些有意义的低剂量效应。用10~12周龄的雌性CBA/J小鼠进行实验,全身照射剂量为5、50和500拉德,照射后1、3、5、7、9、15及30日各杀死9~10只动物,检查其脾脏的T和B细胞数^[21],其变化如图1所示,5拉德照射后B淋巴细胞轻度减少,50德拉照射后B淋巴细胞明显减少,且持续到30日仍未恢复正常,T淋巴细胞于照射后5日显著增多,此时B淋巴细胞也有回升,并伴有脾脏增大。500拉德照射者T和B淋巴细胞持续减少都十分明显。扫描电镜检查发现50拉德体外照射可引起T和B细胞质膜的明显异常,而且出现形态异常的细胞的比例,随照射剂量和照射后经过的时间而增多(表1)。与此相联,由受照射的T和B淋巴细胞质膜提取的特异糖蛋白也有剂量依赖性的异常。已知这些成分是细胞膜受体的组成部分,其丧失或变化可能与受照射淋巴细胞对特异配体的反应性降低有关。

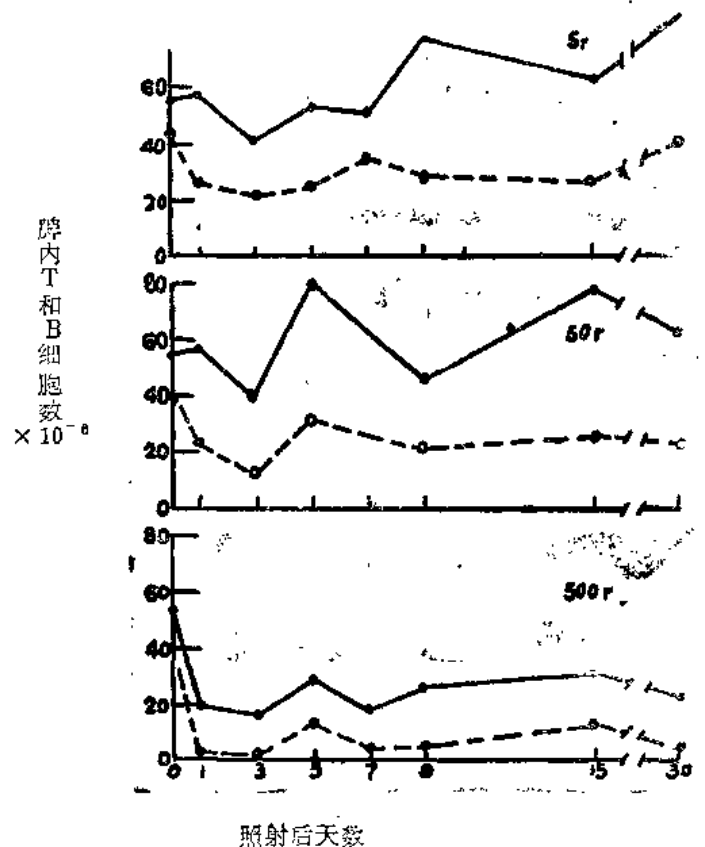


图1 不同剂量全身照射后小鼠脾脏T、B淋巴细胞绝对数的变化
实线: T 细胞
虚线: B 细胞

反之,在照射前或照射后立即用这些配体刺激淋巴细胞,可以使受体部位稳定,从而起到辐射防护作用(如 PHA 等)。另一方面,特异配体刺激淋巴细胞可能激活膜相关的酶类,若在激活前丧失了受体,这些酶类参与修复过程的作用将被削弱。

人周围血液淋巴细胞受同样剂量的照射后,也会出现明显的形态学变化和对 PHA ConA 和 LPS 等反应性的变化。

表 1 不同剂量照射后 T、B 细胞形态异常的发生率

细 胞 种 类	照 射 剂 量 (拉德)	照射后不同时间质膜形态异常细胞%		
		2 小时	4 小时	24 小时
T	0	19.8	20.5	15.7
	50	39.0	—	45.8
	500	47.0	57.2	72.8
B	0	20.6	32.7	34.8
	50	50.2	—	75.8
	500	58.4	51.5	75.2

上面引述的资料说明,小至 50 拉德的剂量一次照射(整体或离体)可以引起淋巴细胞量和质的变化。关于小剂量反复或持续照射所致免疫效应的资料十分有限。无菌小鼠每日受 1—4 拉德照射,累积剂量达到亚致死范围时,动物对某些抗原的抗体形成反应受抑。小鼠、大鼠、豚鼠、兔和猴受每日 1~21 拉德的长期照射,除了高剂量组外,对各种细菌抗原的反应及血清杀菌力均不被抑制^[22]。

在分析小剂量分次照射的效应时,除了考虑总剂量外,剂量率也是一个重要因素。许多研究中分次或持续照射的剂量率很低,其结果很难和短时间内给予一次同样剂量的效应相比较。在低剂量照射之间或甚至照射当时发生的修复,无疑将使结果更加复杂。中子照射时剂量率的影响较小,可能是由于高 LET 辐射作用下没有亚致死性损伤修复的问题。

(二) 小剂量辐射的免疫增强效应

小剂量辐射在一定的条件下可增强免疫反应,这是早已确定的事实。但随着免疫学基础理论的发展,对这种现象的解释却有了显著的变化。下面先简述小剂量辐射的免疫增强反应的发生条件,然后分析其发生机理。

由于研究辐射的免疫增强效应无论过去和现在主要是以抗体形成为判定的标准,就有一个照射与抗原刺激的时间关系问题。抗体形成功能的指标,在 1970 年代以前的工作中多采用血清抗体效价,1970 年代以来的工作(特别是近 5—7 年的工作)中则越来越多地采用空斑形成细胞(PFC)计数,后者的灵敏度和精确性均较高^[23]。无论采用什么样的指标,辐射引起免疫反应增强的首要条件是照射与抗原刺激的时间关系:一般在给予抗原后 2—3 日照射者抗体反应增强。整体实验中,注射抗原后 2—3 日照射者抗体反应增强最显著(图 2),在离体实验中,向细胞培养体系内加入抗原后立即照射者 PFC 增多最显著(图 3)。

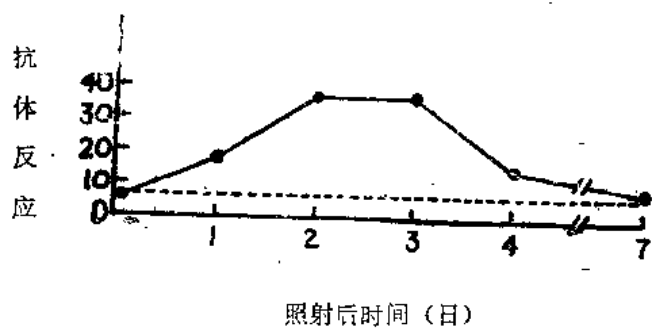


图2 照射时间对家兔 BGG 初次抗体反应的影响
(以平均最高反应表示, 虚线为对照)

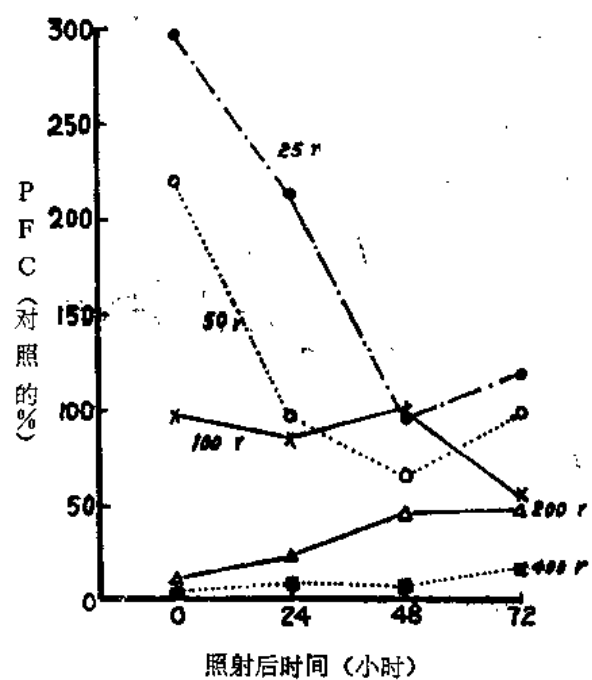


图3 照射时间对小鼠脾细胞体外抗 SRBC 的 PFC 反应的影响

第二个条件是照射剂量。全身照射时, 一般在亚致死剂量范围内抗体反应增强的程度随照射剂量加大而增高(图4), 但在体外照射时, 多数情况下辐射增强作用的剂量范围较小, 超过数十拉德时往往引起抑制效应(图5)。

第三个条件是抗原性质。抗原的理化性质有很明显的影响: 大分子抗原迅速引起抗体反应, 其辐射增强效应很显著; 缓慢排除的小分子抗原, 抗体反应迟缓者, 辐射增强效应很不明显。体外实验表明, T 依赖性抗原(如 SRBC)引起的 PFC 反应在小剂量(5~20 拉德)照射后有增强现象, 而非 T 依赖性抗原(如 TNP—ficoll)引起的 PFC 反应

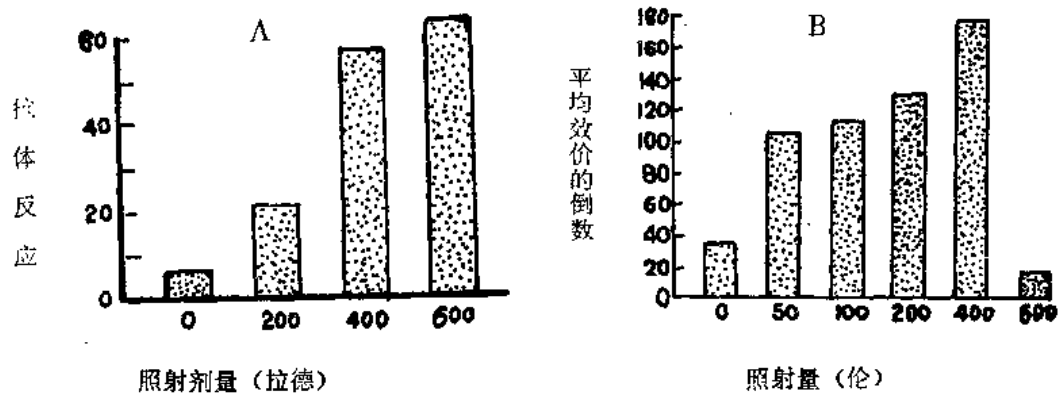


图4 辐射剂量对免疫增强程度的影响
A 家兔抗 BGG 免疫反应
B 大鼠抗 DNP-As 免疫反应

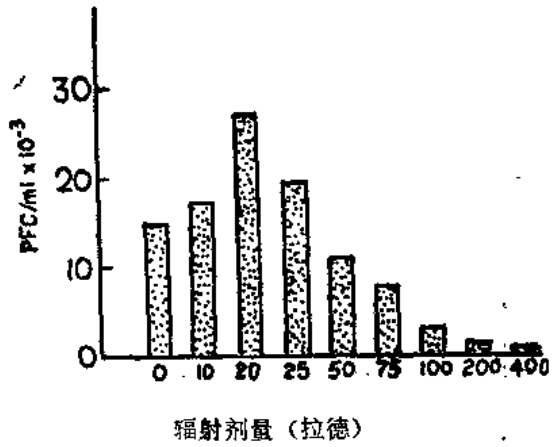


图5 辐射剂量对体外抗 SRBC 的 PFC 反应的影响

在 5~200 拉德范围内随剂量增加而抑制愈益加深(图 6)。

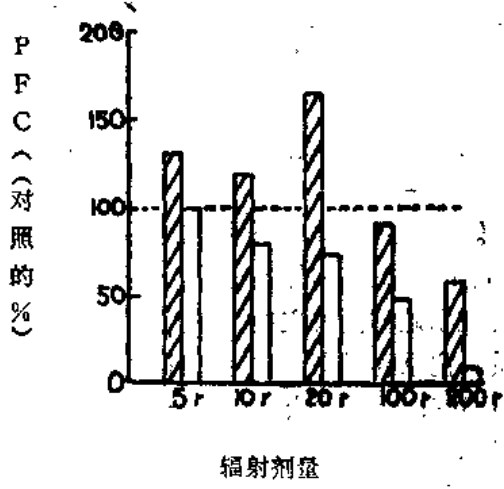


图6 脾细胞对T依赖性和非T依赖性抗原的体外 PFC 反应的辐射效应
—空白柱, SRBC —斜线柱, DNP-ficoll
斜线 空白

此外, 抗体种类及动物种系、性别和年令等都对辐射的免疫增强效应有一定影响。

人周围血液淋巴细胞体外照射后也可出现免疫增强的现象。例如, 健康志愿者周围血液淋巴细胞受 200~1000 拉德照射后, 对肿瘤细胞的天然细胞毒活性增强^[24]。又如, 人周围血液淋巴细胞在 PWM 诱导下发生的抗 SRBC 的 PFC 反应, 在小剂量辐射作用后可以增强, 特别是 25 拉德照射时增强效应最明显、最恒定(表 2)^[20]。

表 2 体外照射对正常人周围血液单核细胞 PWM 诱导的 PFC 反应的影响*

受试者	对 照	照 射 剂 量 (拉德)					
	(未照射)	25	50	100	200	300	500
1	140	725	120	225	90	18	0
2	6	45	195	600	33	0	0
3	155	195	219	99	57	36	0
4	190	51	2	0	0	0	0
5	93	170	30	19	0	48	0
6	49	76	41	114	12	15	2
7	85	27	18	16	1	20	0

* 用不同剂量照射细胞悬液后, 加 PWM 培养 6 天, 以 10^5 个淋巴细胞产生的 PFC 数目表示结果。培养终了时存活细胞 85—90%

以上举述的动物和人体资料充分说明, 在一定的条件下小剂量辐射可以促进免疫反应。以往对辐射的免疫增强效应主要是从下列两个方面进行解释。第一是 Dixon 等人^[25—27]的解释, 他们认为辐射和抗原刺激两者联合作用以后的细胞增殖要比两者中任一因素所致者更加显著, 全身照射后, 淋巴组织中受抗原刺激而迅速分裂的淋巴细胞的再生失去了比例, 这种过度增生引起抗体形成增强。第二是 Taliaferro 等人^[28—31]的解释, 认为照射后核酸分解产物特别刺激未致敏的抗体形成前体细胞, 使其较其它细胞恢复得更快, 因而功能反应过度增强。这两种解释都是在有关免疫调节的现代概念形成以前提出来的。现在多从淋巴细胞亚群和亚组在免疫调节中的作用及其不同的辐射敏感性来解释辐射的免疫增强效应。根据这种解释, 免疫增强主要反映正常调节平衡的障碍。T 淋巴细胞的各亚组中, T_s 的辐射敏感性较高, T_s 又是免疫调节的主要细胞成分之一。较小剂量的辐射破坏 T_s , 从而影响免疫调节, 使免疫反应增强。各种细胞和细胞产物在调节免疫反应中的作用有很强的时间依赖性, 辐射诱发的免疫增强只会在抑制性影响发挥作用的时间内发生。前面曾指出, 体内免疫反应和体外免疫反应的辐射增强, 在其发生的时间关系上有明显的差别。对于体内免疫反应, 多在注射抗原后 2 天照射者增强效应最显著, 而对于体外免疫反应, 则在加入抗原后立即照射者增强效应最显著。这可能是由于两种体系中抑制性成分发挥作用的时间不同。另一方面, 辐射的免疫增强效应只发生于 T 依赖性抗体反应, 表明辐射的增强作用主要是通过淋巴细胞亚群实现的。此外, 不同种系及不同性别和年令的动物中 T 淋巴细胞各亚组之间的比例是不同

的,因此辐射对其免疫反应的影响也有很大的差别。

T淋巴细胞的不同亚组对丝裂原的反应性是不同的。例如, CBA/J 系小鼠的 PHA 反应细胞可能是抑制性细胞, ConA 反应性细胞可能是辅助性细胞, 二者的辐射敏感性亦不同, 受 5、50 及 500 拉德照射后, 前者比后者减少更为明显。这种情况在脾脏、淋巴结和胸腺中都是一样。而 PHA 反应性细胞的恢复、再生比 ConA 反应性细胞为快^[21]。已经证明, 500 拉德全身照射后 1 日, PHA 反应性脾淋巴细胞和 ConA 反应性脾淋巴细胞的绝对数都减少, 但前者减少的程度更严重。因此, 在这种剂量范围内, 照射的净效应将是免疫反应增强, 因为辐射敏感性更高的抑制性细胞已经不占较大的比例, 使得数目减少了的效应细胞的功能可以更加有效地发挥作用。现在特别需要研究各种剂量(包括低水平照射)下残留的抑制性细胞和增强性细胞的相对数和绝对数及其恢复的动态过程。

综上所述, 目前许多研究者都是从抑制性 T 淋巴细胞的辐射损伤以及随之发生的免疫调节的改变来解释辐射对免疫反应的增强作用。但应指出, 由于免疫调节机制的许多问题正处在积极研究的过程之中, 并非其各个环节都已十分清楚, 对辐射增强免疫反应的作用机理的理解, 也会随着免疫学基础研究的不断深入而日趋完善。

三、辐射对免疫系统的远期效应

无论是大剂量一次照射后或是小剂量长期作用后发生的远期免疫功能变化, 目前尚缺乏系统的研究资料。从辐射防护的角度来看, 这方面的研究十分必要。近年来放射生物学工作者对此愈益重视。

关于照射后免疫系统的远期变化, 可以从两方面考虑: 一是受照射机体免疫力的改变, 二是免疫合并症的发生频率。本文主要分析前一方面的问题。

较大剂量急性照射后出现剂量依赖性的免疫抑制, 免疫功能一般在急性辐射损伤的极期以后逐渐恢复, 恢复的速度与程度取决于照射剂量、测试体系、动物种系以及受照者的年令。分析免疫系统的远期效应时, 要考虑到正常情况下免疫系统的老年化, 因为一般在中年以后, 机体的免疫功能逐渐下降。因此应当认识到两种可能性: 一种是辐射损伤恢复时, 免疫系统的功能完全恢复正常, 但随后的老年化过程加速, 因此在生命的后期, 机体的免疫力低于同年令的对照; 另一种是辐射损伤后免疫系统实际上未完全恢复正常, 以后又随着年令的增长而进一步衰退。现有的研究资料尚不足以完全区分这两类情况。下面就动物实验和人体检测所获得的资料分别进行分析。

(一) 动物实验资料

过去 10 年来对不同剂量照射后免疫系统的远期变化用不同的测试方法在各种动物上进行了一些研究, 所得结果不尽相同。现将整体动物反应和离体细胞反应的结果分别归纳于表 3 和表 4。

表 3 照射后免疫系统的远期变化: 整体动物实验

检测指标	辐 射	照 射	照 射 时	照 射 后	效应	参考文献
	种 类	剂 量	动物年龄	经过时间		
抗感染 抵抗力	$^{32}\text{P}_0$ 内照	2.5 $\mu\text{Ci/kg}$	狗	7年	↓	[32]
抗SRBC 抗体反应	x线	50—225 R	小鼠 100日	100~580日	→	[33]
同 上	中子	150 r	小鼠 100日	100~580日	↓	[33]
同 上	x线	150~450 R	小鼠10—12周	6~18月	→	[34]
同种皮肤 移植排斥	x线	300—450 R	小鼠10—12周	16月	→	[34]
同种肿瘤 移植排斥	x线	400 R	小鼠12—15周	22—23月	→	[35]
调节T、B 细胞的脾 微环境功能	I线	1000 R (6 R/小时)	小鼠	100—120日	↓	[36]

R代表伦琴, r代表拉德, ↓表示显著降低, →表示无明显改变。

表 4 照射后免疫系统的远期变化: 离体细胞反应

检测指标	辐 射	照 射	照 射 时	照 射 后	效应	参考文献
	种 类	剂 量	动物年龄	经过时间		
抗SRBC 抗体形成	x线	700—975 R	小鼠 100日	30~700日	↓	[32]
同 上	x线	400 R	小鼠12~15周	18~22月	↓	[37]
脾T细胞 计 数	I线	788 r	小鼠约100日	44周	↓	[38]
同 上	快中子	240 r	小鼠约100日	44~60周	↓	[38]
脾T、B细 胞计数	x线	200~400 R	小鼠10~12周	18月	→	[34]
脾细胞对 PHA的反应	x线	400 R	小鼠12~15周	22~23月	↓	[35]
同 上	I线	788 r	小鼠约100日	44周	↓	[38]
同 上	快中子	240 r	小鼠约100日	44~60周	↓	[38]
同 上	x线	200~400 R	小鼠10~12周	6~18月	→	[34]

周围淋巴细胞 对PHA的反应	CO ₂ 气管 内注入	75 μ g/kg	兔	12月	↓	[39]
同上	γ 线	0.178及 0.427 r/日	狗, 2~3岁	3月	↓	[40]
脾细胞对 LPS的反应	γ 线	788 r	小鼠, 约100日	44周	↓	[38]
同上	快中子	240 r	小鼠, 约100日	44~60周	↓	[38]
同上	x线	200~100 R	小鼠, 10~12周	6~18月	—→	[34]
GVH反应	x线	400 R	小鼠, 12~15周	22~23月	↓	[37]
同上	x线	600 R	小鼠, 3月	12月	↓	[41]
MLR	x线	200~100 R	小鼠, 10~12月	18月	↓	[34]
天然杀 伤细胞	γ 线	285~572 R	小鼠, 3~4月	13~18月	↓	[42]
细胞毒T淋巴 细胞活化	γ 线	285~572 R	小鼠, 3~4月	13~18月	↓	[42]
淋巴细胞计数 及淋转	¹⁴⁴ Ce 吸入	肺累积 25000 r	狗	12月	↓	[43]

上述资料表明, 在中等剂量全身照射后的晚期, 抗体形成和细胞介导免疫都可能抑制。剂量更小时, 远期效应不十分明显。剂量更大时, 免疫功能可长期低下, 例如 730—1000 拉德 ⁶⁰Co γ 线照射后 2 年内脾脏 PFC 数一直没有完全恢复 [33], 788 拉德 ⁶⁰Co γ 线照射后 44 周内, 脾 T 细胞计数和脾细胞对 PHA 和 LPS 的反应一直处于低下的水平 [38]。与 γ 线相比, 中子的效应更为明显。150 拉德中子照射后 580 日, 脾 PFC 数显著低于同令对照, 而 206 拉德 ⁶⁰Co γ 线照射并不引起这种远期变化。240 拉德快中子照射后 33~39 和 44 周, 小鼠脾 T 细胞分别为同令对照的 39.0% 和 46.4%, 而 780 拉德 γ 线照射后上述时间内脾 T 细胞分别为同令对照的 70% 和 64.2% [38]。

(二) 人体检测资料

关于照射后远期人体免疫功能变化的知识十分有限。曾对日本原子弹爆炸后的幸存者和马绍尔群岛氢弹爆炸落下灰受害渔民的远期免疫功能进行过一些检查, 发现广岛受照射剂量大于 200 拉德的人群在受照后超过 30 年进行检测时, 周围血液淋巴细胞对 PHA 的反应性下降 [44], 马绍尔群岛受放射性落下灰的影响, 剂量为 175 拉德者照射后 16 年血清 IgG 和 IgA 含量低于对照, 但淋巴细胞对 PHA 的反应未见降低 [45]。其它如抗体反应、血清补体水平等均未见异常改变 [46, 47]。

我们对受低水平辐射作用的人群的免疫功能进行了一些初步的研究, 发现免疫系统的变化因人群所受照射的方式和剂量不同而有其特点。迄今检查过的人群包括长期接触 (吸入) 小剂量难溶性铀尘的人员、天然放射性高本底地区的居民, 以及医用 X 线工作者。总的趋势是累积剂量较大者免疫功能变化较显著。长期吸入小剂量难溶性铀尘

(UO_2) 的人员, 与同一单位的对照职工相比, 其周围血液 T 淋巴细胞的相对数显著降低。用微量全血法培养周围血液时, 发现淋巴细胞对 PHA 的反应性明显下降, 表现为: ①按单位容积血液计的 ^3H-TdR 掺入量显著减少, 这显然与血液中淋巴细胞数减少有关; ②按定量淋巴细胞计的 ^3H-TdR 掺入量也显著减少, 表示淋巴细胞群体中对 PHA 起反应的细胞数减少; ③用形态方法检查淋巴细胞的反应时, 母细胞形成率(即形态转化百分率)在辐射剂量较大的职工中显著降低, 而且其降低程度随接触铀尘的量和时间增加而加重。根据口罩阻留铀尘测量法计算, 这些人员的肺部铀尘负荷所致之肺辐射剂量当量为 $0.092 \sim 0.239$ 雷姆/周^[48]。在体液免疫方面, 血清 IgG、IgA、IgM 的含量未发现明显改变, 痰内 IgA 含量亦未见降低^[39]。家兔实验性中毒的发展过程中, 气管内注入的 UO_2 , 一部分由肺部逐渐向淋巴结和脾脏等处转移, 并引起淋巴组织的损伤, 于 12 个月出现周围血液淋巴细胞对 PHA 反应性的下降, 表现为 ^3H-TdR 掺入率的降低。

我们对广东天然放射性高本底地区的居民进行了免疫学检查, 发现其免疫功能的变化与上述接触小剂量铀尘的人群有所不同。被检居民所在地的外照射量为 372 毫伦/年, 为对照地区的三倍多, 地表土壤中铀、钍、镭、 ^{40}K 的含量分别为对照地区的 4.47、7.64、4.95 和 1.72 倍。检查了各年龄组的居民, 其中天然放射性高本底地区 121 名, 对照地区 118 名。发现高本底地区居民周围血液淋巴细胞计数和 T 淋巴细胞的相对数和绝对数均显著低于对照, 淋巴细胞对 PHA 的反应, 以 ^3H-TdR 掺入率检测时, 按单位容积血液计的 cpm 显著低于对照, 按定量淋巴细胞计的 cpm 虽略低于对照, 但无统计学意义, 而以母细胞计数测得的形态转化百分率反而稍高于对照 ($p < .05$)^[49]。同时测定血清 IgG、IgA 和 IgM 含量未发现明显的异常。值得指出的是两地区居民各项免疫学参数的年龄性变化上的差异(表 5、图 7、8)。

表 5 天然放射性高本底和对照地区居民 T 淋巴细胞的年龄性变化

年龄组	周 围 血 液 T 淋 巴 细 胞 计 数 (%) *			
	对照地区	高本底地区	t	p
16~20	62.2±1.61(17)**	55.3±1.91(18)	2.772	<.01
21~30	62.4±1.32(46)	56.4±1.23(40)	3.304	<.01
31~40	64.9±1.47(24)	55.3±1.90(19)	4.087	<.001
41~50	58.5±1.88(23)	54.3±2.01(28)	1.700	<.10
51~55	57.5±1.85(4)	47.7±1.51(6)	3.980	<.01

* T 淋巴细胞计数用 ANAE 染色法

** 均值±标准误, 括号内数字代表检测例数

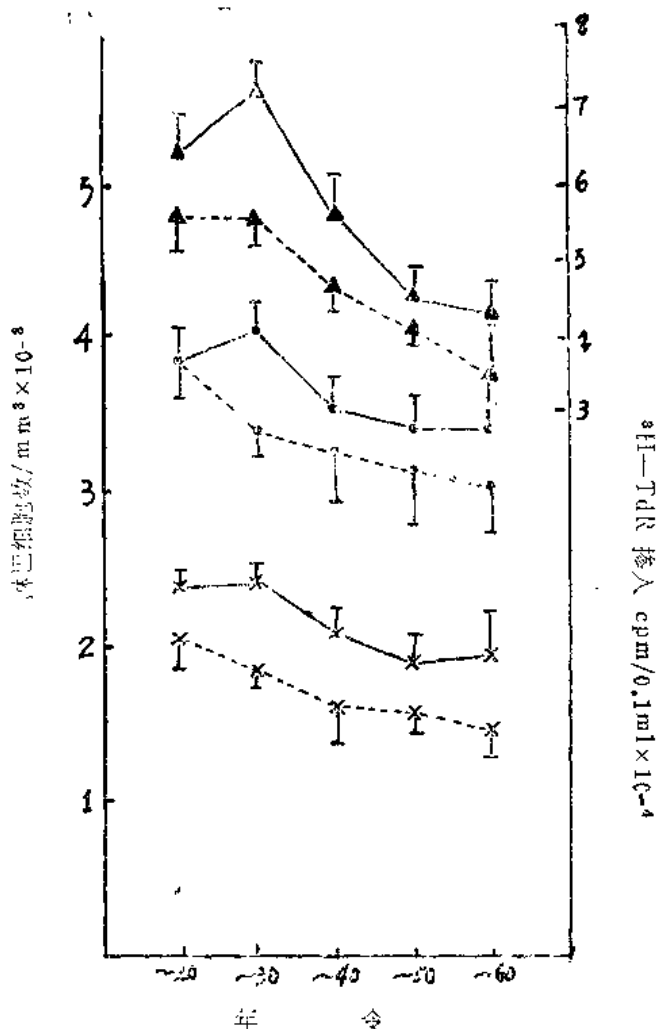


图7 两地区居民周围
血液淋巴细胞和 T 淋巴细胞
计数以及 PHA 刺激下 ^3H -
TdR 掺入的年令性变化
圆点：淋巴细胞
又：T 淋巴细胞
三角： ^3H -TdR 掺入
实线为对照地区，虚线
为天然放射性高本底地区

由表 5 和图 7 可以看出，对照地区正常人的淋巴细胞计数和 T 淋巴细胞的相对数和绝对数都在青少年期过渡到壮年期的时候有增高的趋势，壮年期达到顶点以后，随着年龄增长而逐渐减少。这种年龄性变化和文献中记载的资料是基本一致的^[50]。而且周围血液淋巴细胞在 PHA 刺激下的 ^3H -TdR 掺入率，无论按单位容积血液的 cpm 计（图 7）或是按定量淋巴细胞的 cpm 计（图 8），都有类似的年龄变化。

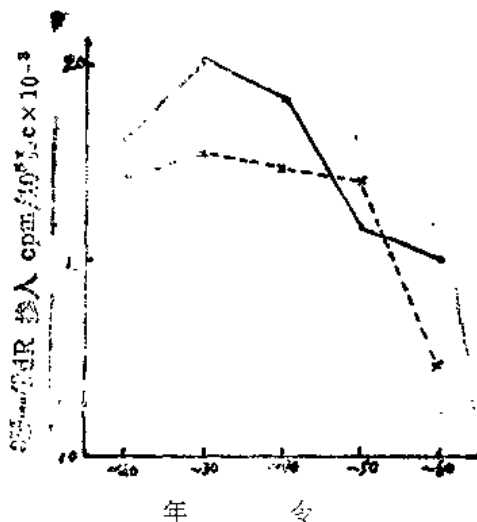


图8 两地区居民周围血液淋巴细胞在 PHA 刺激下
 ^3H -TdR 掺入率 (cpm/ 10^5 淋巴细胞)
实线：对照地区 虚线：天然放射性高本底地区

值得注意的是,如图7、8和表5的资料所示,天然放射性高本底地区居民各年龄组的上述免疫学参数大多低于正常,而且壮年期的免疫学参数上升不复出现(如图7和表5)或是上升峰显著低平(如图8)。这种现象的出现可能与高本底地区居民受照射的特点有关。据调查,该地区居民90%以上世居已超过6代。受检者绝大多数都是从胚胎期开始就受到了低水平辐射的影响。虽然所受辐射剂量只有一般地区平均天然放射性本底的3倍多,但这种自胚胎期开始持续照射的特点是否会对机体的免疫系统发生某些特有的影响,颇值得进一步研究。

天然放射性高本底地区居民周围血液淋巴细胞对PHA的反应性按单位容积血液的 ^3H -TdR掺入量计显著低于对照,显然是由于周围血液中淋巴细胞,特别是T淋巴细胞的数量减少所致。各年龄组的高本底地区居民的平均 ^3H -TdR掺入率较相应年龄的对照地区居民减少的程度,与他们的淋巴细胞和T淋巴细胞较对照减少的程度呈现很好的相关关系(图9)。由图中两个回归方程来看,T淋巴细胞减少与 ^3H -TdR掺入降低的关系更为密切。

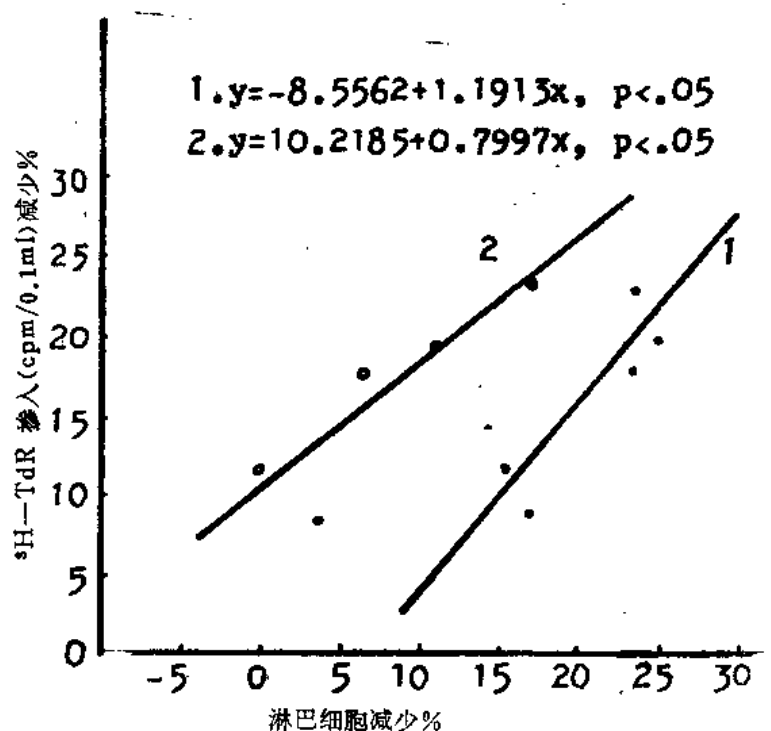


图9 天然放射性高本底地区各年龄组居民淋巴细胞减少与 ^3H -TdR掺入率降低的相关关系

1. T淋巴细胞绝对数减少%与 ^3H -TdR掺入降低%的相关
2. 淋巴细胞总数减少%与 ^3H -TdR掺入降低%的相关

前已指出,淋巴细胞在PHA刺激下的母细胞形成率的变化与上述 ^3H -TdR掺入率的变化显然不同。高本底地区居民周围血液淋巴细胞的形态转化率高于对照,而且大部分年龄组都有这种趋势(图10)。这可能表示T淋巴细胞的反应性增高。究竟这种增高是由于发生反应的细胞的内在变化,还是由于T淋巴细胞亚组之间的比例变化,