



Title	はつかねずみの LD50/30 を指標にしたX線及びγ線障害からの回復に関する比較研究
Author(s)	岡村, 重昭; 馬屋原, 晟; 安河内, 彰 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1968, 28(1), p. 102-112
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15593
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

はつかねずみの LD_{50/30} を指標にした X線及びγ線障害からの回復に関する比較研究

九州大学医学部放射線基礎医学教室（主任 吉永春馬教授）

岡 村 重 昭

九州大学医学部放射線科学教室（主任 入江英雄教授）

馬 屋 原 晟, 安 河 内 彰, 竹 下 寿 七

(昭和42年9月3日受付)

Comparative Studies on Recovery from X- or Gamma-ray Injury in Mice.

By

Shigeaki Okamura

Department of Experimental Radiology

(Director; Prof. Haruma Yoshinaga).

Akira Umayahara, Akira Yasukochi, and Toshikazu Takeshita.

Department of Radiology (Director; Prof. Hideo Irie),

Faculty of Medicine, Kyushu University, Fukuoka, Japan.

Abstract

Equal effect ratio of Co-60 γ-rays compared with 190 kVp X-rays were studied by the use of 2-equally fractionated irradiation method.

At the irradiation intervals of 0 (namely single exposure), 1, 3, 6, and 10 days, LD_{50/30} of X-rays were 453.0, 522.8, 561.0, 619.1, and 706.5 rads, and LD_{50/30} of γ-rays were 661.0, 790.1, 836.9, 931.5, and 1051.5 rads respectively.

Equal effect ratio of γ-rays was about 0.7 at every intervals.

By assuming that the relationship between LD_{50/30} and root of intervals are linearly, modified LD_{50/30} were calculated.

By the use of these modified LD_{50/30}, residual latent injury, recovery, recovery percent/day, recovery factors and half recovery time for X-ray and γ-ray injury were calculated and compared with each other. But there was no significant difference between X-ray and γ-ray injury.

目 次

緒 言

方 法

実験1 均等2分割照射におけるX線及びγ線障害
からの回復の比較

結 果

総括及び考察

材料及び方法

要 約

結 果

謝 辞

実験2 不均等2分割照射の生存率に及ぼす影響

文 献

緒 言

電磁波性放射線特にX線又はγ線の分割照射によつて、放射線障害からの回復を検討した報告が多い。又X線とγ線間の生物学的効果を比較した論文も多いが、いまだそれらの障害からの回復を比較したという報告はないようである。X線とγ線間のみならず異なる線質間の放射線障害からの回復を比較検討する時、例えは異なる線質の放射線の第1次（条件照射）線量とか、分割間隔をどれ位にして比較するのがよいかとか、未だ未確定の因子を多くもつている事が原因かと思われる。

そこで我々は、単純に第1次（条件）照射線量と第2次照射線量を物理学的に等しい線量で照射する、すなわち均等2分割照射法により各種分割間隔におけるX線とγ線のLD₅₀線量を求める事によつて、X線又はγ線による障害からの回復を比較する事をこころみ、且つγ線照射において第1次と第2次照射の線量比を変える事による生存率の変動を検討したので報告する。

実験 1

均等2分割におけるX線及びγ線障害からの回復の比較

材料及び方法

実験動物としてはCF#1雄性はつかねずみ7～8週令のものを使用した。九大純系動物飼育場より5週令のものを引取り約2週間飼育して環境になれしめ実験に使用した。尚使用総匹数は839匹で各照射線量各分割間隔毎に約20匹宛である。

照射条件：X線 島津信愛号（倍電圧平滑整流）使用、管電圧190 kVp、管電流20 mA、1.0 mm Cu + 1.0 mm Al 濾過、焦点・動物間距離60cm、線量率43.0 R/m、全身照射。

γ線 島津 3,000 Ci 装填回転治療装置を使用、線源・動物間距離85cm、線量率51.0 R/m、全身照射。

線量測定は Victoreen chamber を用いX線の場合はNo. 154、γ線の場合はNo. 621を使用した。

分割照射の線量及びその分割問題：分割照射の線量及び分割間隔は次に示すように区分した。但

し分割間隔0日は1回照射であるので、1回でその総線量を、分割間隔1～10日の場合は均等2分割照射であるので表示する線量の1/2づつの線量を第1次及び第2次照射線量として照射した。

X線照射群

分割間隔0日	420, 470, 530, 及び 600R
分割間隔1日	470, 530, 600, 及び 670R
分割間隔3日	470, 530, 600, 670, 及び 750R

分割間隔6日	530, 600, 670, 及び 750R
--------	------------------------

分割間隔10日	600, 670, 750, 及び 840R
---------	------------------------

γ線照射群

分割間隔0日	630, 710, 800, 及び 900R
--------	------------------------

分割間隔1日	710, 800, 900, 及び 1,000R
--------	--------------------------

分割間隔3日	710, 800, 900, 及び 1,000R
--------	--------------------------

分割間隔6日	800, 900, 1,000, 及び 1,120R
--------	----------------------------

分割間隔10日	900, 1,000, 1,120, 及び 1,260R
---------	------------------------------

効果判定：生存率測定は第2次照射より30日後の生存をもつて算定した。

結 果

X線及びγ線照射群における各分割間隔毎の照射線量と生存率を第1表及び第2表に示す。

各分割間隔毎に照射線量を対数にとり生存率をプロピットにとつてみると、第1図及び第2図にみられる如く直線関係があるようみえる。そこで両者間に直線的な関係があるものと仮定してその関係式を算出した¹⁹⁾。

X線照射群

分割間隔0日	$S = -17.0929 \log D + 50.78$
--------	-------------------------------

$$\sigma = \sqrt{0.1455}$$

分割間隔1日	$S = -11.2129 \log D + 35.73$
--------	-------------------------------

$$\sigma = \sqrt{0.0318}$$

分割間隔3日	$S = -7.9171 \log D + 26.94$
--------	------------------------------

$$\sigma = \sqrt{0.0157}$$

分割間隔6日	$S = -10.3127 \log D + 34.02$
--------	-------------------------------

Table 1 30 days Survival Rate after Single or Fractionated X-Irradiation.

Total Dose (R)	Intervals				
	0 day (Single Exposure)	1 day	3 days	6 days	10 days
	Physically Equipotent Fractionation				
420	$77.3\% = \frac{17}{22}$ (5.75)
470	$70.0\% = \frac{14}{20}$ (5.52)	$75.0\% = \frac{15}{20}$ (5.67)	$80.0\% = \frac{15}{20}$ (5.84)
530	$14.3\% = \frac{3}{21}$ (3.93)	$60.0\% = \frac{12}{20}$ (5.25)	$65.0\% = \frac{13}{20}$ (5.39)	$80.0\% = \frac{16}{20}$ (5.84)
600	$4.8\% = \frac{1}{21}$ (3.34)	$40.0\% = \frac{8}{20}$ (4.75)	$45.5\% = \frac{10}{22}$ (4.89)	$70.0\% = \frac{14}{20}$ (5.52)	$95.0\% = \frac{19}{20}$ (6.64)
670	$13.6\% = \frac{3}{22}$ (3.90)	$27.3\% = \frac{6}{22}$ (4.40)	$45.0\% = \frac{9}{20}$ (4.87)	$55.0\% = \frac{11}{20}$ (5.13)
750	$25.0\% = \frac{5}{20}$ (4.33)	$25.0\% = \frac{5}{20}$ (4.33)	$45.0\% = \frac{9}{20}$ (4.87)
840	$30.0\% = \frac{6}{20}$ (4.48)

Numbers in the parenthesis are survival rates in probit scale

Table 2 30 days Survival Rates after Single or Fractionated γ -Irradiation.

Total Dose (R)	Intervals				
	0 day (Single Exposure)	1 day	3 days	6 days	10 days
	Physically Equipotent Fractionation				
630	$65.0\% = \frac{13}{20}$ (5.39)
710	$50.0\% = \frac{10}{20}$ (5.00)	$70.0\% = \frac{14}{20}$ (5.52)	$85.0\% = \frac{17}{20}$ (6.04)
800	$19.0\% = \frac{4}{21}$ (4.12)	$60.0\% = \frac{12}{20}$ (5.25)	$75.0\% = \frac{15}{20}$ (5.67)	$71.4\% = \frac{15}{21}$ (5.56)
900	$9.5\% = \frac{2}{21}$ (3.69)	$35.0\% = \frac{7}{20}$ (4.61)	$35.0\% = \frac{7}{20}$ (4.61)	$71.4\% = \frac{15}{21}$ (5.56)	$90.0\% = \frac{18}{20}$ (6.28)
1000	$20.0\% = \frac{4}{20}$ (4.16)	$25.0\% = \frac{5}{20}$ (4.33)	$54.5\% = \frac{12}{22}$ (5.12)	$71.4\% = \frac{15}{21}$ (5.56)
1120	$20.0\% = \frac{4}{20}$ (4.16)	$52.4\% = \frac{11}{21}$ (5.06)
1260:	$14.3\% = \frac{3}{21}$ (3.93)

Numbers in the parenthesis are survival rates in probit scale

Fig. 1. Relationship between Survival Rate and X-ray Dose.

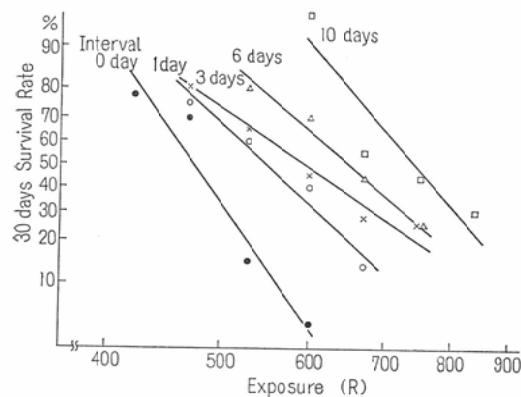
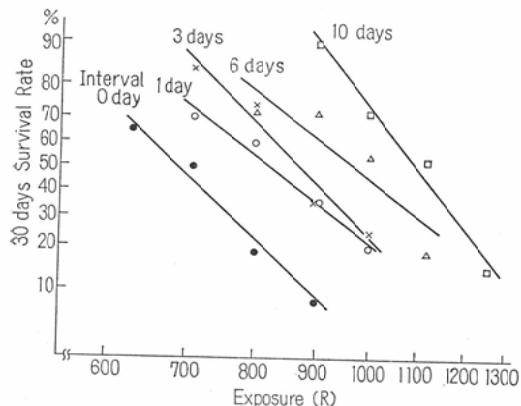


Fig. 2. Relationship between Survival Rate and γ -ray Dose.



$$\sigma = \sqrt{0.0158}$$

分割間隔10日 $S = -13.7949 \log D + 44.61$

$$\sigma = \sqrt{0.1965}$$

γ 線照射群

分割間隔 0 日 $S = -11.5788 \log D + 37.86$

$$\sigma = \sqrt{0.0222}$$

分割間隔 1 日 $S = -9.4739 \log D + 32.62$

$$\sigma = \sqrt{0.0138}$$

分割間隔 3 日 $S = -12.4779 \log D + 41.69$

$$\sigma = \sqrt{0.0499}$$

分割間隔 6 日 $S = -9.5450 \log D + 33.51$

$$\sigma = \sqrt{0.1196}$$

分割間隔10日 $S = -15.5095 \log D + 52.14$

$$\sigma = \sqrt{0.0324}$$

但し、Sはプロピットで表した生存率、Dは照射線量 R であり、 σ は回帰からの標準偏差である。

この生存率と照射線量の関係式から、各分割間隔における LD_{50/30} 及び等効果比を求める第3表のようになる。但し関係式から求められる線量は照射線量であるので、照射線量から吸収線量への換算係数としてX線照射群では0.95²⁴⁾²⁷⁾、 γ 線照射群では0.96²⁴⁾という値を用いて、Rからradへ換算した。

Table 3 LD_{50/30} Calculated from Dose-Survival Curve and Equal Effect Ratio of γ -rays

Interval (days)	X-rays	γ -rays	Equal Effect Ratio
0	476.8 R (453.0 rads)	688.5 R (661.0 rads)	0.6 ₉
1	550.3 R (522.8 rads)	823.0 R (790.1 rads)	0.6 ₆
3	590.5 R (561.0 rads)	871.8 R (836.9 rads)	0.6 ₇
6	651.7 R (619.1 rads)	970.3 R (931.5 rads)	0.6 ₆
10	743.7 R (706.5 rads)	1095.3 R (1051.5 rads)	0.6 ₇

Roentgen to rads conversion factors were used 0.95 for X-rays and 0.96 for γ -rays respectively²⁴⁾²⁷⁾.

Fig. 3. LD_{50/30} Values and Irradiation Intervals.

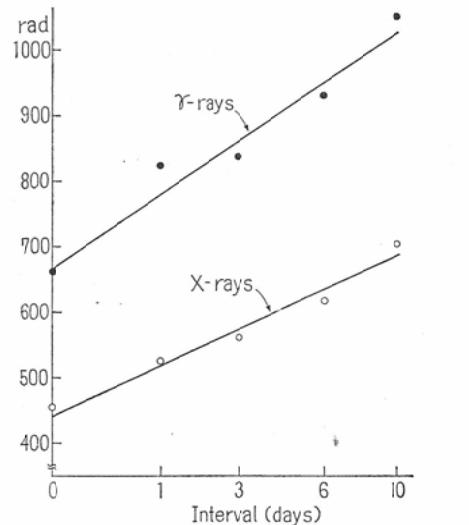


Table 4 Modified LD_{50/30}, Residual Latent Injury, Residual Injury Percent, Recovery, Recovery Percent, Recovery %/day, and Recovery Factors.

X-rays

Interval	Modified LD _{50/30} (rads)	Residual Latent Injury (rads)	Residual Injury % of Initial Dose	Recovery (rads)	Recovery % of Initial Dose	Recov. %/day	Recov. Factor (β)
0	443.4
1	520.7 = 260.4 + 260.4	183.0	70.3	77.4	29.7	29.7	0.35
3	577.3 = 288.7 + 288.7	154.7	53.6	134.0	46.4	15.5	0.21
6	632.8 = 316.4 + 316.4	127.0	40.1	189.4	59.9	10.0	0.15
10	688.0 = 344.0 + 344.0	99.4	28.9	244.6	71.1	7.1	0.12

 γ -rays

0	656.7
1	775.0 = 387.5 + 387.5	269.2	69.5	118.3	30.5	30.5	0.36
3	861.6 = 430.8 + 430.8	225.9	52.4	204.9	47.6	15.9	0.22
6	946.5 = 473.3 + 473.3	183.4	38.7	289.9	61.3	10.2	0.16
10	1030.8 = 515.4 + 515.4	141.3	27.4	374.1	72.6	7.3	0.13

X線に対する γ 線の等効果比は分割間隔0日で0.6₉で最大、分割間隔1及び6日で0.6₆と最少であるが、各分割間隔間でこれらの値の間に有意の差はない。

次にこの各分割間隔におけるLD_{50/30}値と各分割間隔(日数)の平方根の関係をプロットすると第3図に示すように直線関係があるようにみえる。そこで各分割間隔(日数)の平方根とLD_{50/30}の間に直線的な関係があるものとみなして、X線照射群及び γ 線照射群の各々において両者間の関係式を求めた¹⁰⁾。

X線照射群

$$\text{修正 } \text{LD}_{50/30} = 77.3345\sqrt{T} + 443.4$$

$$\sigma = \sqrt{224.0}$$

 γ 線照射群

$$\text{修正 } \text{LD}_{50/30} = 118.2906\sqrt{T} + 656.7$$

$$\sigma = \sqrt{499.0}$$

但し、Tは分割間隔(日数)であり、LD_{50/30}の単位は吸収線量 rad、 σ は回帰からの標準偏差である。

この関係式より得られた修正LD_{50/30}値、この修正LD_{50/30}値より計算される残留障害、障害残存率すなわちその1次線量との比、障害からの回復、回復率すなわちその1次線量比、1日当たりの回復率及び回復係数を求めてみた(第4表)。

すなわち、X線照射群の分割間隔3日で説明すると、そのLD_{50/30}は577.3 radであり、288.7 rad 宛3日において照射した結果30日後に半数死亡したことになる。次に放射線の致死作用は1回照射のそれと2分割照射の第2次のそれにおいて同じ機構で働くものと仮定すると、第1次照射3日後には443.4 - 288.7 = 154.7 rad 分の障害が残存していたことになる。この場合第1次照射で288.7 rad 照射していたのが154.7 radと減少したのであるから残存率は154.7 / 288.7 = 53.6%となる。同じく回復は288.7 - 154.7 = 134.0 rad でありその1次線量比は46.4%が回復率となる。この回復率は3日間におけるそれであるので1日当たりの回復率は46.4% / 3日 = 15.5% / 日となる。最終欄は次式から得られる回復係数を示す。

$$D_t = D_c e^{-\beta t}$$

但しD_tはD_cなる1次照射線量が時間t(ここでは日数)後の残存障害(rad)、 β は回数係数。

X線の間隔3日の群についていえば、D_t = 154.7 rad、D_c = 288.7 radであるので、154.7 = 288.7^{-3 β} より β = 0.21となる。

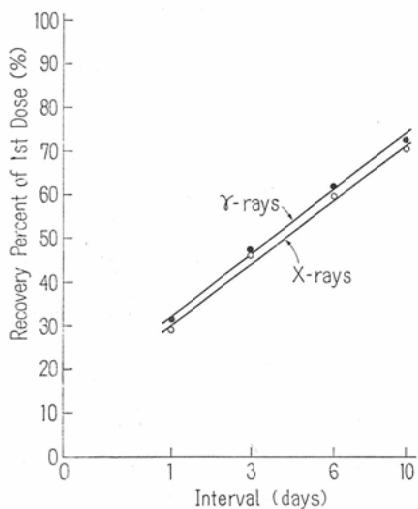
第4表において、1日当たりの回復率をみるとX、 γ 両放射線とも分割間隔1日では約30%，10

日では約7%と分割間隔が増せば小さくなる傾向を示している。又、表示しなかつたが、1日当たりの回復率の残存障害比も同じ傾向を示している。しかしいずれもX、γ線間に有意の差は認められない。

次に回復係数においても同様であつて、X、γ両線とも分割間隔1日で約0.35、10日で約0.13と分割間隔が増せば小さくなっている。但し、X、γ線間に有意の差はない。

次に障害が半分回復する日を検討するために、回復率と分割間隔日数の平方根との関係を調べてみると、第4図の如くほぼ直線関係を示した。そこでこの両者間の関係を直線とみなして両者間の関係式を算出¹⁹⁾すると、

Fig. 4. Recovery Rate and Intervals.



$$X\text{線群 } R \cdot R = 19.12\sqrt{T} + 10.9$$

$$\sigma = \sqrt{0.0331}$$

$$\gamma\text{線群 } R \cdot R = 19.44\sqrt{T} + 12.4$$

$$\sigma = \sqrt{0.0370}$$

但し、R・Rは1次線量に対する回復率、Tは分割間隔(日)、σは回帰よりの標準偏差。となる。この式より、1次照射による障害が半分回復する日を計算するとX線群で4.2日、γ線群で3.7日となつた。但し両者間に有意の差はない。

実験 2

不均等2分割照射の生存率に及ぼす影響

方 法

実験動物(総使用匹数は587匹、各分割日数、各分割比毎に約23匹宛使用)及びその飼育法は実験1と同様である。照射条件: γ線不均等2分割照射(全身)であつて照射装置及びその使用条件は実験1と同様である。

分割照射の線量及び分割間隔: 分割間隔は0、1、3、及び6日とし、不均等2分割照射の第1次及び第2次照射線量の比率を1:9, 2:8, 3:7, 5:5, 7:3, 8:2, 9:1及び10:0という比とした。照射線量は第1次: 第2次照射の線量比が5:5のときすなわち均等2分割照射のとき30日後の生存率がほぼ50%になるよう、分割間隔1日の場合総線量820R、分割間隔3日の場合840R及び分割間隔6日の場合930R照射した(実際は820 rad, 840 rad, 及び930 radの吸収線量となるように設計したつもであつたが計算のあやまりで上記のようになつたため5:5の比率で照射した時の生存率が結果的には50%を上まわつた)。

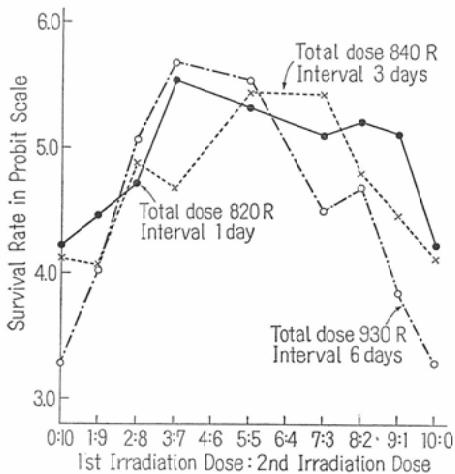
効果判定: 第2次照射30日後の生存匹数より30日後生存率を求めた。

Table 5 30 days Survival Rate after 2-Nonequal Fractionated γ -Irradiation.

1st Irradiation Dose: 2nd Irradiation Dose	Interval				
	0 day	1 day	3 days	6 days	
	Total Dose	640R	820R	840R	930R
1 : 9	...	29.2% (7/24)	17.4% (4/23)	16.7% (4/24)	
2 : 8	...	39.1% (9/23)	45.8% (11/24)	52.2% (12/23)	
3 : 7	...	70.8% (17/24)	37.5% (9/24)	75.0% (18/24)	
5 : 5	...	62.5% (15/24)	66.7% (16/24)	70.8% (17/24)	
7 : 3	...	54.2% (13/24)	65.2% (15/23)	30.4% (7/23)	
8 : 2	...	58.3% (14/24)	41.7% (10/24)	37.5% (9/24)	
9 : 1	...	54.2% (13/24)	29.2% (7/24)	12.5% (3/24)	
10 : 0	54.2% (13/24)	21.7% (5/23)	19.0% (4/21)	4.3% (1/23)	

Numbers in the parenthesis are actual numbers.

Fig. 5. 30days Survival Curve in 2-Nonequally Fractionated γ -Irradiation.



結果

第2次照射30日後の生存率は第5表に示すようになった。これを第5図に図示する。2分割照射の第1次：第2次照射の線量の比が極端になる程1回照射と同じ効果を示すようになり、線量比3:7~7:3の間では余り効果の差はなく線量比が極端な場合に比較して効果が少ないと云つてよいかと思われる。

総括及び考察

電離放射線を分割照射して被照射生体の放射線障害からの回復を研究したという報告が多い。放射線障害特にその致死作用を指標としてその障害からの回復を分割照射で検討したのは Hagen 及び Simmons³⁾が創始者であるといわれている。この具体的な方法は、まず致死量以下の照射をしておいて、適当な間隔をおいて後第2次照射をするという方法である。そうすると1次照射後の経過時間が長くなれば致死作用の面で1次照射線量の作用はだんだん無効になってしまふ。一般的には、1次照射線量を固定しある致死効果（普通2次照射後30日の生存率がとられている）を得るに要する2次照射線量は、1次照射と2次照射間の照射間隔と等比級数的な関係があるとされている。

すなわち、この時間間隔 t と残留障害の程度（残留線量 D_t ）との関係は単純な等比級数式として¹⁸⁾²¹⁾²²⁾、

$$D_t = D_c e^{-\beta t}$$

で表わされている。但し D_c は1次照射線量であり、 β は回復係数として常数であるとされている。

今までの分割照射により回復を検討している報告をいろいろの見地から区分してみると、

1. 線質的にはほとんどすべてX線障害からの回復をみたものであり、 γ 線障害からの回復をみたという報告は少ない。しかしその他の線質の放射線の障害からの回復、たとえば速中性子線⁵⁾¹²⁾やプロトン線障害²⁾からの回復をみたという報告もある。しかし同時に線質の異なる放射線の障害からの回復を比較したという文献は、前出のプロトン線障害からの回復の論文以外はみあたらぬようである。

2. 次に分割照射方法であるが、これには分割回数、分割間隔、及び各分割における線量の配分など、各実験者が自由に設定し得る因子を多く含んでいる。

まず分割回数については、おおまかに2分割と多数回分割照射に分けうる。

又、分割間隔については、Kallman 等⁶⁾⁷⁾や Tyler²³⁾等の2日以内位の間隔を時間単位で小さくとつたものもあるが、多くは日単位でとつており長いのは20日、更に長いのは20週というものもある。

次に照射線量については、ほとんどの報告は一次（条件）照射を行なつたのち分割間隔をおいて二次照射を行ない、その二次照射線量の $LD_{50/30}$ を求める実験を行なつてゐる。この一次照射線量のとり方が又さまざまであつて、例えば1回照射時の $LD_{50/30}$ の何%といつたものから300Rあるいは500Rというふうにキレのよい値をとつたものもある。

3. 観察している指標としては2次照射後30日の生存率をとつてゐるものが多い。しかしあるいは60日のあるいは150日後の生存率といふものもあり又中性子照射の場合には4日後の生存率⁵⁾といふものもある。その他生存時間（日数）²¹⁾とか臓器の重量²⁵⁾をみたものもあつて、複雑多岐である。本実験はX線及び γ 線の均等2分割照射であ

り、分割間隔を1, 3, 6, 10日という日単位にとつてその後30日の生存率を指標にしているので問題をそこにしほつてゆきたい。

線質の異なる放射線間の回復を比較しようとする時、両放射線の一次照射線量をいくらにしたらよいかという問題がおこる。すなわち、一次照射線量を同一吸収線量として照射すると、その障害の程度及び残留障害の程度は両放射線で異なり得るので当然2次照射のLD_{50/30}は異なるはずである。かかる場合は従つて両放射線の1回照射のLD_{50/30}に比例した線量を各々1次照射線量とすべきであろうと思われる。

この場合同系実験動物のLD_{50/30}を前もつて求めておかねばならない上に、本実験である分割照射実験の時もその1回照射ではほぼ近似したLD_{50/30}を示す必要がある。しかし季節的な問題や飼育室の環境の問題などから、異なつた時期におけるLD_{50/30}は必ずしも等しくならないので、結果的には等効果比を加味した線量を一次照射していくことになる。

次に回復すなわち残留障害をみるために二次照射の放射線の線質は一次照射放射線と同じ放射線にするか又は基準放射線を用いるかという問題²⁾がある。前者の方法で残留障害を求めればその残留障害の値にも等効果比の概念が入ることになり、後者の方法では残留障害すなわち回復に等効果比の概念は入れる必要はない事になる。

我々の実験では、X線及びγ線の均等2分割照射で各種分割間隔におけるLD_{50/30}を求め、その結果から異なる線質の放射線の障害からの回復を比較しようと試みたわけである。

従つて各分割間隔における両放射線の一次照射線量の比はおよそ両放射線の等効果比となつてゐる。すなわち生物学的に近似した線量を一次照射した事になる。

しかし各分割間隔において一次照射線量が増しているという事は生存率にどんな影響を及ぼすであろうかという問題がある。一次照射線量を1回照射 LD₅₀ (⁶⁰Co γ線 930R) の25, 50, 65, 83及び95%にして5日後の一定生存率の致死線量をみたという Vogel 等²⁶⁾によれば、一次照射線

量が234R(25%)の時の残留量は94Rであるのに比し884Rの時には783Rになつて一次照射線量の多い方が5日後の残留線量の割合が多いといつてゐる。又 Mole¹⁵⁾も一次照射線量を200, 400, 及び600Rとする時その線量の少ない方が回復も早いといつており、Storer²²⁾も同様に述べている。この点は実験2における1次:2次線量の比が1:9, 2:8や8:2, 9:1というようく極端になると30日後生存率が低下するというデーターを裏付けるものと思われる。

一次照射線量が増せば残留障害が増すという事は、本実験の場合一次照射線量が増しているので、線量一効果関係式の傾斜を大きくするように働くと思われる。しかしながら本実験においては各分割間隔における一次線量の最大と最小との差は少なく、且つ又、実験2にみる如く1次:2次線量の比が3:7ないし7:3位の間では余り効果に差がないので、線量一効果関係式の傾斜もさほど大きくなつていないのではなかろうか。その上この実験の如くLD_{50/30}を求めるという事はそれら線量一効果の関係の中央の点を求めるようなものであるので、関係式の傾斜は余り影響を及ぼさないという利点もあると思われる。

すなわち、異なる線質間においてその残留障害～回復を検討しようとする時は、本方式の如く均等2分割照射によつてLD₅₀を求めるが一番簡便な方法というべきではなかろうか。

1日当りの回復について述べた報告は少ない。これは回復が exponential な現象であるとされているので1日当りの回復が最初は大きいが次第に小さくなつてゆくためであろう。我々の実験では第4表にあげた如くX線では分割間隔1日で29.7%/日(1次照射線量に対する比)が分割間隔10日で7.0%/日となり、γ線では分割間隔1日で30.5%/日が間隔10日では7.3%/日となつた。この回復率/日の値も後述する回復係数と同様報告によりその値はまちまちで Paterson 等⁷⁾はX線で10%弱/日とのべ、Mole¹⁵⁾は同じくX線の200Rの時は51%/日、400Rの時39%/日、600Rでは39%/日と回復率/日は1次照射線量の多寡によつて変るといつてゐる。又 Spalding²⁰⁾等は⁶⁰Co

Table 6 Recovery Factors and Half-Times Exposed to Fractionated Irradiation

Animal	Quality of Radiation	Initial Dose (R)	Interval (days)	Half-Time (days)	Recovery Factors (β)	References
Mouse A/He	250 kV X-rays	350	2, 4, 8.	1.6	0.43**	Kohn et al. ⁹⁾
BALB/C	〃	〃	2, 4, 8, 14.	2.8	0.25**	〃
CAF ₁	〃	〃	1, 2, 4, 8, 14.	2.1	0.33**	〃
C3H	〃	〃	2, 4, 8.	2.0	0.35**	〃
C57BL	〃	〃	2, 6—7, 10.	1.8	0.39**	〃
CF 1	X-rays	400	...	3.6	0.19	Storer ²¹⁾
Strain A	250 kV X-rays	260	1, 10, 20.	7.4	0.9 **	Paterson et al. ¹⁷⁾
CBA (♀)	240 kV X-rays	400	1, 2, 5, 11, 20.	3.0	0.23**	Mole ¹⁵⁾
CBA (♂)	〃	600	2, 5, 11, 18, 29.	8.7	0.08**	〃
Strain A	250 kV X-rays	170	1.		0.55	Krebs and Brauer ¹³⁾
RF (♀)	〃	1/2 of LD ₅₀	2, 4, 5, 6, 8.	3.4	0.20**	Meville et al. ¹⁴⁾
RF (♂)	〃	〃	〃	2.4	0.29**	〃
CF# 1	190 kV X-rays	...	1, 3, 6, 10.	4.2	0.12—0.34	this report
CF# 1	Co-60 γ -rays	...	〃	3.7	0.13—0.36	this report
RF	〃	600	21, 69, 172, 237, 312, 547 (hours)	161 hours	0.0044	Spalding et al. ²⁰⁾
CF# 1	〃	234	5	...	0.018*	Vogel et al. ²⁵⁾
CF# 1	〃	884	5	...	0.024*	〃
Rat FAC(I)F ₁	250 kV X-rays	315	3, 7, 14, 21.	4.9	0.16*	Kohn et al. ¹⁶⁾
Hamster	〃	322	3, 7,	5.7	0.06* 0.82*	Kohn et al. ⁸⁾
Dog	1 Mvp X-rays	217	1, 3, 7, 14.	3.1	0.02, 0.23, 0.17, 0.25.	Ainsworth et al. ¹¹⁾
Rhesus Monkey	250 kV X-rays	260	7, 20.	4.8	...	Paterson et al. ¹⁸⁾

* Data previously calculated by Storer.²¹⁾

** Data calculated by authors.

γ 線の1次照射 205 rad の時は回復と時間の関係（すなわち、残留障害と回復する時間との関係）を直線関係とみなし照射後2～9日間は 7.9%/日（1次線量比）という値をあげ、1次照射 600 rad の時は回復を exponential なものとみなして1日目は 9.1%/日として漸次減少して22日目には 1.1%/日という値を出している（この場合回復率/日（残留障害比）は一定となり、9.9%/日（但し残留障害比）としている）。

第6表に本報告を含む障害半回復時間（日）及び回復係数のデータをあげた。但し分割間隔の1～2日以内を細分している Kallman 等^{6,7)}や Tyler²³⁾等の報告は省略した。又中性子線^{7,12)}やプロトン線²⁾からの回復をあつかつたデータもあげなかつた。

分割間隔のとり方がさまざまである事は既に述べたが半回復時間も回復係数の値もはつかねずみの種類により、1次照射線量の多寡によりさまざまな値が得られている。我々のデータの回復係数はこのデータ中やや小さい方に位し従つて当然であるが半回復時間はやや長い方に位置する。

なお又、この回復係数について1次照射線量との関係を追究しようとした論文もみられる²²⁾。

なお表では省略したプロトン線障害からの回復を研究した Dalrymple²²⁾は White Swiss Webster 系のはつかねずみを用い、55 MeV プロトン線及び⁶⁰Co γ 線の回復を比較している。これでは、一次照射にプロトン線 470 rad γ 線 350 rad 照射し分割間隔を 1, 2, 4 及び 8 日として、2 次照射はいずれも γ 線を用いるという手法を用

い、半回復時間はプロトン線4.85日、 γ 線2.02日という値を得ている。又速中性子障害からの回復としては Krebs 等⁷⁾は C3H はつかねずみに約 160 rad づつ5週間隔で3回照射し最終照射から65及び168日後の LD₅₀ を求めており、その残留線量は1次照射線量 482.3 rad の時 8.67%/65 日及び 504.0 rad の時 10.83 rad/168日という値を得てる。

要 約

我々は 190kVp X線及び⁶⁰Co γ 線の均等2分割照射により分割間隔を 0, 1, 3, 6 及び 10 日として各時の LD_{50/30} を求めた。

各分割間隔毎に得られた LD_{50/30} 値について γ 線の等効果比を求めるといずれも 0.7 弱の値となり有意の差を認めない。

次にこの各分割間隔毎の LD_{50/30} 値と分割間隔の平方根の関係を直線的なものとみなして修正 LD_{50/30} 値を得、この修正 LD_{50/30} 値により回復率/日(1次線量比)(分割間隔 1 日で X, γ 両線共約 30%/日, 10 日で同じく約 7%/日), 回復係数(分割間隔 1 日で X, γ 両線共約 0.35, 10 日で同じく約 0.13) 及び半回復日(X線で 4.2 日, γ 線で 3.7 日, 但し有意の差なし)を得、今日までに報告されている値と比較した。

異なる線質の放射線において、その障害からの回復を比較する基準的な方法はいまだないようであり、本報告の如く均等2分割照射によつてある指標に対する効果(最も容易なのは LD₅₀ であろうが)を求めるのが最も簡便な方法ではなかろうかと述べた。

(本論文の一部は日本医学放射線学会第55回九州地方会、又日本放射線影響学会第10回研究発表会において発表した。)

謝 辞

本研究は文部省科学研究費の援助によるものである事を記し感謝の意を表す。

稿を終るに臨み、終始御指導をいただき、又御校閲いただいた恩師入江英雄教授並びに吉永春馬教授に深く感謝する。

REFERENCES

- 1) Ainsworth, E.J. et al.: Recovery from radia-

tion injury in dogs as evaluated by the split-dose technique. Radiation Research 29, 131—142 (1966).

- 2) Dalrymple, G.V. et al.: The kinetics of recuperation following 55 MeV proton irradiation. Radiation Research 28, 465—470 (1966).
- 3) Hagen, C.W. et al.: Effect of total body X-irradiation on rats. Part I. Lethal action of single, paired, and periodic doses. National Nuclear Energy Series, Division IV, Vol. 22C. 4) より引用。
- 4) Hagen, C.W. et al.: Effect of total-body irradiation on rabbits. 1. Mortality after single and paired doses. Biological Effects of External X and Gamma Radiation ed. by R.E. Zirkle, Part I 243—264, (1954), McGraw-Hill Book Company, New York.
- 5) Hornsey, S. et al.: The effect of fractionation on four day survival of mice after whole-body neutron irradiation. Brit. J. Radiol. 38, 878—880 (1965).
- 6) Kallman, R.F. et al.: Recuperation from lethal injury by whole-body irradiation. I. Kinetic aspects and the relationship with conditioning dose in C57B1 mice. Radiation Research 22, 622—642 (1964).
- 7) Kallman, R.F. et al.: Recuperation from lethal injury by whole-body irradiation. II Kinetic aspect in radiosensitive BALA/C mice, and cyclic fine structure during the 4 days after conditioning irradiation. Radiation Research 29, 362—394 (1966).
- 8) Kohn, H.I. et al.: Acute X-ray lethality studies with the hamster. The LD₅₀, death rate and recovery rate. Radiation Research 6, 137—147 (1957).
- 9) Kohn, H.I. et al.: The influence of strain on acute X-ray lethality in the mouse, II. Recovery rate studies. Radiation Research 6, 329—338, (1957).
- 10) Kohn, H.I. et al.: Acute lethality studies with the rat. The LD₅₀, death rate, and recovery rate. Radiation Research 7, 85—97 (1957).
- 11) Krebs, J.S. et al.: The estimation of the nonrecuperable injury caused by ionizing radiation. Radiation Research 10, 80—88 (1959).
- 12) Krebs, J.S. et al.: Residual injury caused by irradiation with fast neutrons. Radiation Research 17, 855—863 (1962).
- 13) Krebs, J.S. et al.: Accumulation of lethal irradiation doses by fractionated exposure

- to X-rays. Radiation Research 25, 480—488 (1965).
- 14) Melville, G.S. et al.: Acute lethality studies of mice as influenced by the periodicity of paired exposures to fast neutrons or X-rays. Brit. J. Radiol. 30, 196—199 (1957).
 - 15) Mole, R.H.: Quantitative observations on recovery from whole-body irradiation in mice. I. Recovery after single large doses of radiation. Brit. J. Radiol. 29, 563—569 (1956).
 - 16) Paterson, E. et al.: Time intensity factors in X-irradiation. Brit. J. Radiol. 21, 414—419 (1948).
 - 17) Paterson, E. et al.: Time intensity factors and whole body irradiation. Brit. J. Radiol. 25, 427—433 (1952).
 - 18) Paterson, E.P. et al.: Effect of paired doses of whole-body irradiation in the Rhesus monkey. Brit. J. Radiol. 29, 218—226 (1956).
 - 19) Snedicor, G.W. (畠村又好他訳), 統計的方法上, 104~135 ページ. 下, 365~388 ページ. 岩波書店, 東京, 昭和31年.
 - 20) Spalding, J.F. et al.: Dependence of rate of recovery from acute gamma-ray exposure on size of the conditioning dose. Radiation Research 15, 378—389 (1961).
 - 21) Storer, J.B.: Rate of recovery from radiation damage and its possible relationship to life shortening in mice. Radiation Research 10, 180—196 (1959).
 - 22) Storer, J.B.: Effect of dose size on rate of recovery from radiation damage in mice. Radiation Research 14, 206—212 (1961).
 - 23) Tayler, S.A. et al.: Accumulation of acute injury in the mouse subjected to split or fractionated doses of X-radiation or gamma radiation. Radiation Research 21, 16—25 (1964).
 - 24) 竹下健児他 : 硫酸鉄線量計による高エネルギー放射線の吸収線量測定. 日医放会誌 23, 288—292 (昭和38年).
 - 25) Ueno, Yori.: The effect of divided X-ray irradiation upon the percent survival and organ weights of mice. Nipp. Act. Radiol. 26, 356—361 (1966).
 - 26) Vogel, Jr. H.H. et al.: Rate of recovery from γ -radiation injury as a function of amount of injury. Federation Proc. 16, 132 (1957).
 - 27) Yoshinaga, Haruma. et al.: On the quality of X-ray used in the radiological studies. Proc. Hiroshima Univ. RINMB 2, 11—22 (1961).
-