



Title	放医研サイクロトロン速中性子線の深部照射に関する細胞致死効果
Author(s)	大原, 弘; 丸山, 隆司
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1977, 37(10), p. 983-986
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15941
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放医研サイクロトロン速中性子線の 深部照射に関する細胞致死効果

放射線医学総合研究所 生理病理研究部

大 原 弘

同 物理研究部

丸 山 隆 司

(昭和52年4月8日受付)

(昭和52年6月3日最終原稿受付)

Biological effectiveness of NIRS cyclotron-produced neutrons on HeLa S3 cells in various depths.

Hiroshi Ohara and Takashi Maruyama

Division of Physiology and Pathology, and Division of Physics, National Institute of
Radiological Sciences (NIRS), 4-9-1 Anagawa, Chiba-shi, Chiba 280

Research Code No.: 407

Key Words: Fast neutron, HeLa S3 cells, RBE in depth.

Biological effectiveness of NIRS cyclotron-produced neutrons was studied by using HeLa S3 cells as a function of depth. The neutrons were produced by bombarding a thick beryllium target with 30 MeV deuterons.

Cells were placed in a tissue-equivalent plastic phantom at the depth of 0, 1, 5, or 10 cm from the surface, and then irradiated. Dose-survival curve of the cells showed a wide variation in the slope from experiment to experiment, while no significant difference was found between the survival curves obtained in one experiment with different depth. The RBE values obtained in terms of D_0 ratio (X-rays/neutrons) varied from 1.36 to 2.04 in different experiments, and the average value was 1.69.

緒 論

放医研サイクロトロンを利用した速中性子線の生物材料に対する効果に関する研究の一つとして、照射野に置かれた培養細胞の線量効果反応が表層からの深さによって、どのように変動するか HeLa 細胞を用いて調べている。線量効果反応は、まず設定した深さにおける細胞の照射線量に対する生残率曲線を求め、それから得られる平均致死線量 (D_0 値, 37%致死線量) に関する RBE

値 (X線による D_0 値/速中性子線による D_0 値) を指標として比較を行なった。深さによる中性子エネルギーの変動に関する解析は未了であるので、ここでは細胞の反応に関して今まで得られた結果について報告する。

材料と方法

細胞と培養法 実験材料として HeLa S₃ 系細胞の 9 IV- I 株を用いた。細胞の培養には 10%仔牛血清, 0.05%心浸出液, 100ICU/ml ペニシリ

ン、 $100\mu\text{g}/\text{ml}$ ストレプトマイシンを添加したF10 培地を用い、 37°C で炭酸ガス培養法を利用した。照射する細胞はあらかじめプラスチック製フラスコ（ファルコン社、#3012）に移植され、2~3日間炭酸ガス培養を施されて対数増殖期にあるものとした。

照射法 サイクロトロン治療用照射室の患者用ベットの上に組織等価プラスチックファントム ($20 \times 21 \times 20\text{cm}$) を組み、コリメーター直下の照射野の中心に置いた。表層から細胞までの深さは重層するファントムの枚数を変えて調節した。細胞の照射にはフラスコの細胞付着面を線源に向けて置いた。

線量測定には EG&G 社製 0.1ml の組織等価電離箱を用い、それを細胞と同じレベルに置いた。照射野の大きさは STD 202cm で $17 \times 17\text{cm}$ であつた。深さ 5cm での線量率は平均 $30\text{rad}/\text{min}$ であつた。この線量計は日米両国間での線量相互比較に用いられた準標準線量計で比較校正されたものである。

細胞の X線照射は 250KVp , 20mA , S.S.D. 50cm 線量率 $96\text{rad}/\text{min}$ の条件下で行なわれた。

細胞生残率の検定 細胞の生残率は照射細胞のコロニー形成能を検定し、非照射細胞の形成能を対照として計算した。照射後、細胞は単離細胞に剝離分散され、適当な細胞濃度で培養皿に移植さ

れた約 2 週間培養後形成された生残細胞のコロニーを数えて、生残率を求めた。

実験結果

実験で得られた結果は Fig. 1 ならびに Table 1

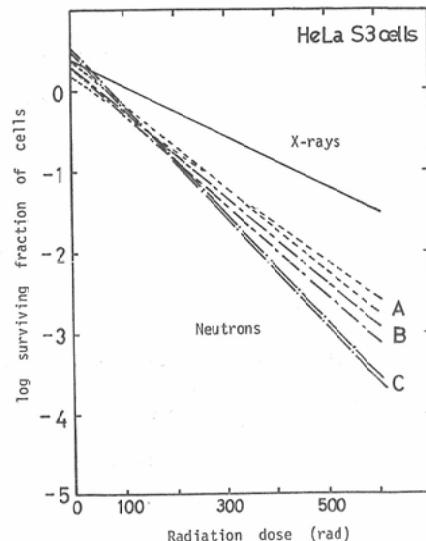


Fig. 1 Dose effect-survival curves of HeLa S3 cells against irradiation with NIRS cyclotron-produced neutrons. Various depth was obtained by layering 1-cm thick tissue-equivalent plastic phantom plates over tissue culture flasks. Two different depths were tested in one experiment. Experiment A : 0 and 5cm, Experiment B : 1 and 5cm, Experiment C : 1 and 10cm. The survival curves are expressed as a linear regression line obtained by using SOBAX ICC-2700 microcomputer program SO311.

Table 1. Characterization of dose-survival curves of HeLa S3 cells irradiated with NIRS cyclotron-produced neutrons at different depth. Survival curves were characterized by the following three regression constants : D_q (quasithreshold dose, intercept at X axis), D₀ (37% dose), and n (extrapolation number, intercept at Y axis). The relationship between the experimental points and the linear regression line was expressed by a single number called the correlation coefficient (Corr.), which was calculated by using SOBAX ICC-2700 microcomputer program SO311.

Radiation	Exp	D _q (rads)	D ₀ (rads)	n	Corr.	Depth (cm)	RBE (D ₀)
X-rays		125	130	2.5		0	1.0
Neutrons	A	41.2	95.5	1.5	0.978	5.0	1.36
		76.2	82.8	2.5	0.980	0	1.57
Neutrons	B	57.7	82.5	2.0	0.999	1.0	1.50
		52.2	77.8	1.95	0.999	5.0	1.67
Neutrons	C	79.6	64.6	3.4	0.994	10.0	2.01
		72.8	63.6	3.1	0.995	1.0	2.04
Average		63.3	77.8	2.4			1.69

にまとめた。細胞の照射に設定したファントム板の重層による深さは0, 1, 5, 10cmの4種とし、1回の実験にこの中の2種を組み合わせて、現在までA, B, Cの三回の実験を行なつた。Fig. 1に示した各曲線はそれぞれ設定した深さの位置で、細胞を50, 100, 150, 200, 300, 400, および600radの各線量域で照射して得られた細胞の生残率曲線である。これらの曲線は各線量域で得られた細胞の生残率を最小自乗法による指數関数の回帰直線として求めたものである。Table 1は得られた回帰直線のパラメーターと、測定点の直線性を示す指標としてSOBAX ICC-2700マイクロコンピューターのプログラムSO311を用いて求めた相関係数(測定値と回帰直線との相関)。ならびに速中性子線照射による細胞致死効果に関するRBE値を示している。Table 1の最下段に示した値は6つの曲線のパラメーターとRBE値の平均を示している。

得られた結果から、RBE値の変動をみると、その値は全体で1.36~2.04まで変化し、その平均は1.69であつた。得られたRBE値を各実験群内で比較すると、2つの異なる深さの間で有意の差があるとは思われない。しかし、実験群間でRBE値を比較した場合、A群では平均1.47、B群では1.59、C群では2.03となり、その差はかなり大きい。

一方、深度別にRBE値を比較すると、0cmでは1.57、1cmでは1.77、5cmでは1.52、10cmでは2.03となり、深度に応じた規則的変動とは云い難い。これらの結果から、得られたRBE値の変動は設定した深さによるものではないと思われる。

考 察

速中性子線照射を受ける生物体の内部で表層からの位置によつて放射線に対する線量効果反応が異なるという可能性は中性子線治療に関わりのあるものであり、その変動は中性子エネルギーの分布が深さによつて変動することによると考えられる。この問題に関する報告の中では、RBE値の変動が生物材料の置かれる位置の深さと関連していないといふ結果(Gragg et al: 1976¹, McNally

and Bewley: 1969², Nias and Major: 1971³, Railton et al: 1973⁴, Zeitz et al: 1975⁵)と、反対にOER値やRBE値は照射位置の深さが増すとともに減少するという報告(Berry and Ellis: 1966⁶, Berry: 1971⁷, Berry and Bewley: 1974⁸, Evans et al: 1971⁹)がある。後者の場合、中性子エネルギーの減少と関連していると考えられた。

この研究の一つの目的は設定した深さで速中性子線照射を行なつたときに得られるRBE値の変動と中性子エネルギー分布の変動の対比であるが、得られた細胞致死効果に関するRBE値の変動は、全体的に大幅な変動(1.36~2.13)を示したにもかかわらず、深度に関連したものと認めるには至らない。その変動の特徴は実験群間で差が大きく、2種の深さの組み合わせた実験群内では著しい値の差はみられなかつた。また、深度別のRBE値の比較においても予想される中性子エネルギー低下を示唆する変化はみられなかつた。もし、中性子エネルギーの分布がこの実験の場合著しい変動がないとするならば、ここで観察されたRBE値の変動は細胞の生物学的な条件に起因する変動と考えられる。

現在進んでいる中性子エネルギーの深度分布の解析と共に今後は細胞側の条件も考慮に入れて更に解析を進めている。

文 献

- 1) Gragg, R.L., Humphrey, R.M. and Meyn, R.E.: The response of Chinese hamster ovary cells to fast neutron radiotherapy beams. I. Relative biological effectiveness and oxygen enhancement ratio. Radiat. Res., 65: 71—82, 1976
- 2) McNally, N.J. and Bewley, D.K.: A biological dosimeter using mammalian cells in tissue culture and its use in obtaining neutron depth-dose curves. Brit. J. Radiol., 42: 289—294, 1969
- 3) Nias, A.H., Green, D. and Major, D.: Constancy of biological parameters in a 14 MeV neutron field. Int. J. Radiat. Biol., 20: 145—151, 1971
- 4) Railton, R., Lawson, R.C., Porter, D. and Hannan, W.J.: Neutron spectrum dependence

- of r.b.e. and o.e.r. values. Int. J. Radiat. Biol., 23: 509—518, 1973
- 5) Zeits, L., Canada, T.R., Djordjevic, B., Dymbort, G., Freeman, R., McDonald, J.C., O'Neil, J. and Laughlin, J.S.: A biological determination of the variation of fast-neutron field quality with depth, RBE, and OER. Radiat. Res., 63: 211—225, 1975
- 6) Berry, R.J. and Ellis, R.E.: A fast neutron source for radiotherapy. Nature (London), 211: 267—268, 1966
- 7) Berry, R.J.: Hypoxic protection against fast neutrons of different energies, A review, Eur. J. Cancer, 7: 145—152, 1971
- 8) Berry, R.J. and Bewkey, D.K.: The importance of change in biological response with depth in tissue for collimated beams—further experimental verification. Eur. J. Cancer, 10: 323—325, 1974
- 9) Evans, R.G., Pinkerton, A., Djordjevic, B., Mamacos, J. and Laughlin, J.S.: Changes in biological effectiveness of a fast neutron beam with depth in a tissue-equivalent material. Radiat. Res., 45: 235—243, 1971