



Title	放射線の生物學的效果の蓄積と回復III センチニクバエの蛹の回復率その2
Author(s)	栗冠, 正利
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1956, 15(12), p. 1099-1105
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16422
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

放射線の生物學的效果の蓄積と回復

III センチクバエの蛹の回復率

その 2

東京醫科歯科大学醫學部放射線醫學教室 (主任 足立忠教授)

栗 冠 正 利

(昭和30年11月4日受付)

はしがき

生物に對する放射線効果は、遺傳子突然變異とかビールスや小さい細菌に對する不活性化等の僅かの例外を除いて、大抵は回復を示すものと信ぜられている。もし回復がなければ、許容線量という様な概念は成りたゝない。照射後の回復については、今までも色々な立場から考えられてきたが、ある期間内における回復率や、線量の差にもとづく回復率の變動等についての數值的解析は案外少いか、あつても現在の知識からみて改めた方がよいと思われるものがあつたりする。こゝでは特に次の2點を考えようとするのである。

(1) 放射線感受性が時々刻々變るような生物についてもあてはまる回復率の求め方を作業假説としてとりあげること。

(2) 生體のうけた線量の大小に應じた回復率の變り方を、この假説をもとにして考えること。

材料及び方法

この實驗は1955年6月中旬から9月下旬までの間に室温25°C~35°Cで行つた。

材料：センチクバエの蛹を前報¹⁾²⁾ (以下前報とは之をさす)と同條件で飼育した。この材料の利點も前報¹⁾にくわしく書いたから、こゝではふれない。

方法：蛹化後1日毎に區分して分けたもの。従つてある1群には、集めた時から1日前のもの丈しか含まれていない。こゝでは蛹化後2日の蛹(2日蛹と略記、以下同様)、3日蛹、4日蛹及び5日蛹を扱つた。

集めた蛹を、厚さ0.1mmの紙箱(3×3×0.7cm又は7cmφ×0.7cm)に入れ、3mm厚の鉛板をしいた床から13cmはなし、照射野の中央において、空氣中で照射した。蛹化後2週間目の羽化率(羽化成蟲數を蛹數で除したもの)と異常發生率(異常成蟲數を羽化成蟲數で除したもの、但しこゝでいう異常成蟲とは、形の上ではつきりした異常が肉眼的に認められるような翅を持つた成蟲のこと)で表した。

照射條件は深部治療装置を用い、170kv, H.V. L.=0.7mmCu, 125±2r/分, 19cm, 13cmφ。

回復率の求め方：2日蛹と3日蛹の1回照射による羽化率曲線と、2日と3日に分割照射した蛹の羽化率曲線について、同一効果を得る爲に必要な線量から、2日蛹の色々な線量に對する回復率を求めた。

成 績

簡單の爲、表と圖で示す。

(I) 羽化率：表9に無處理對照並びに2日蛹、3日蛹、4日蛹及び5日蛹の1回照射による羽化率を示す。この表は左から、照射された蛹の蛹化後の日、照射線量、實驗回數、蛹數、羽化成蟲數、羽化率の上限と下限、カッコ内は羽化率の平均値をあげてある。

對照羽化率は極めて均一である事はすでに判つていたので¹⁾²⁾、各照射群に對應して一々對照をとらず、全實驗期間にわたり、でたらめに數日間隔で蛹をとつて用いた。

4日蛹と5日蛹は3000r まででは、殆んど羽化

Table 9 Dose and fraction of imagination of *Sarcophaga* pupae by single irradiation

Days after pupation	Dose in r	No. of expts	No. of pupae	No. of imagos	Fraction of imagination
Control		31	1433	1339	0.927~0.945(0.934)
2	500	6	249	153	0.56~0.67(0.62)
	1000	6	275	28	0.08~0.14(0.10)
	1500	6	267	11	0.03~0.07(0.04)
	2000	6	343	10	0.02~0.05(0.03)
	2500	2	199	8	0.02~0.07(0.04)
3	500	7	151	127	0.78~0.88(0.84)
	1000	6	217	146	0.62~0.73(0.67)
	1500	6	214	77	0.29~0.42(0.36)
	2000	6	218	57	0.21~0.32(0.26)
	3000	1	179	6	0.02~0.07(0.03)
4	500	2	74	70	0.85~0.97(0.95)
	1000	4	150	140	0.84~0.94(0.93)
	1500	2	103	92	0.83~0.94(0.89)
	2000	3	190	161	0.80~0.89(0.85)
	3000	4	168	145	0.81~0.90(0.87)
5	500	1	33	33	0.92~1.00(1.00)
	1000	4	170	154	0.86~0.94(0.91)
	1500	1	29	28	0.95~0.98(0.97)
	2000	4	170	156	0.88~0.95(0.92)
	3000	3	208	199	0.93~0.98(0.96)

Figures in brackets are averages.

Table 10 Dose and fraction of survival of *sarcophaga* pupae by fractionated irradiation.

Dose in r 2nd day	Dose in r 3rd day	No. of expts.	No. of pupae	No. of imagos	Fraction of imagination
250	250	5	272	207	0.71~0.80(0.76)
500	500	5	241	96	0.35~0.45(0.40)
750	700	5	273	38	0.11~0.18(0.14)
1000	1000	5	245	12	0.03~0.08(0.05)
1250	1250	1	126	0	0.00~0.02(0.00)

Figures in brackets are averages.

障害が起らないので以後の実験からは除いた。

表10に分割照射による羽化率を示す。之は同じ蛹に2日目と3日目に等線量を分割照射したもので、表は左から、2日目の線量、3日目の線量、実験回数、蛹数、羽化成蟲数、羽化率の上限及び下限とカッコ内はその平均値である。

圖3に、この成績を一括した。この圖は確率紙である。縦軸に累積度数を、横軸に線量をとつてある。もし実験値が直線上にあれば、この標本は

正規分布しているといえる。曲線3は3日蛹の1回照射による羽化率、曲線2は2日蛹の1回照射による羽化率、曲線fは分割照射による羽化率である。

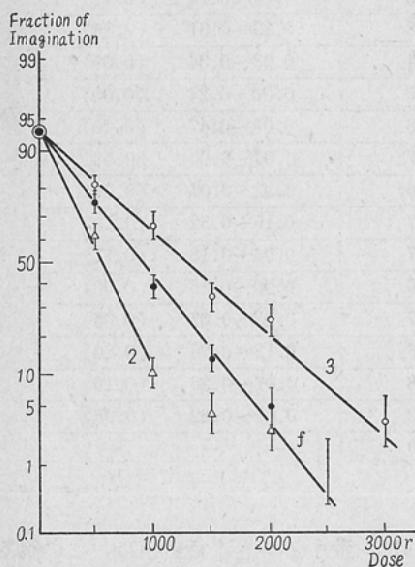
3日蛹は線量0から3000rまで、ほとんど直線上にあるといつてよい。何となれば、線量に對應する曲線上の理論値と實驗値をカイ自乗(Yatesの修正)テストしてみると、何れも有意差がない(但し $P < 0.05$)。2日蛹は0から1000rまで直線

Fig. 3. Fraction of imagination by single and fractionated irradiations.

Curve 2: second day pupae.

Curve 3: third day pupae.

Curve f: fractionated on the second and third day of pupation.



上にあるが1500rをこすと直線にのらない。(1500rでは実験値と理論値は $P=0.02$ で差あり). 分割照射による羽化率は0から2500rまで直線上にある。

従つて羽化率曲線は、

(1) 2日蛹は羽化率最大値から10%までは $L_{D50}=560$, 標準偏差 380

(2) 3日蛹は羽化率最大値から5%までは $L_{D50}=1300$, 標準偏差 860

(3) 分割照射では羽化率最大値から1%までは $L_{D50}=920$, 標準偏差 760

の正規分布の累積度数分布で示される。但し分割照射の場合は、線量は総線量を表す。障害曲線は感受性の分布曲線の累積度数分布で示されるはずだから、上にあげた範囲で感受性が正規分布している事は、生物學的にみて異論をさしはさむ余地は餘りないものと思われる。

(2) 2日蛹の回復率: 放射線感受性が時々刻々變る場合の回復率の求め方については定説がな

い。こゝでは、比放射線感受性という考えを入れて、この問題を解いてみる。

ある時刻 t_1 に1回照射して一定効果を生ずるに要する線量を D_1 , この時刻からある時間後の t_2 時刻に1回照射して同一効果を生ずるに要する線量を D_2 , t_1 と t_2 に分割照射して同一効果を生ずるに要する線量を夫々 d_1 及び d_2 とする。分割照射では t_2 で d_2 だけ與えれば D_2 と同一効果をあげうるから、 t_2 における d_1 の蓄積効果は D_2-d_2 である。今、同一効果を生ずる数の線量の比は、 t_1 と t_2 とで D_1/D_2 である。 t_2 における蓄積効果 D_2-d_2 を、 t_1 に補正すると $[(D_2-d_2)D_1]/D_2$ となる。従つて、 d_1 に對する蓄積率は、 $[(D_2-d_2) \cdot D_1]/(D_2 \cdot d_1)$ で表される。 t 時間における回復率を R_t とすれば

$$R_t = 1 - (D_2 - d_2) \cdot \frac{D_1}{D_2} \cdot \frac{1}{d_1}$$

圖3から求めた D_1, D_2 及び d ($=d_1=d_2$) をこの式に代入して R_t を求めると、2日蛹の照射後1日間の回復率は線量に對し次の通りで、50%附近がやゝ大きい、この範囲では大きな差はなさそうである。

線量 (r)	75	200	300	385	460	535	615	710	840
回復率%	16	18	20	21	21	22	21	21	19
羽化率%	90	80	70	50	50	40	30	20	10

(3) 異常成蟲發生率: 前報では“翅はあつてもとべない成蟲”を全部異常成蟲とした。この分け方だと、飛べない程度の判定が微妙で、正確さの點で好ましくない、こゝでは方法の項に書いた様に、やゝ判定基準を厳しくした。従つて異常發生率は前報の値と異つてゐる所がある。この様に分類した異常成蟲發生率を表11に示す。表は左から、照射された蛹の蛹化後の日數、線量、異常成蟲數、全成蟲數、異常發生率の上限と下限及びカッコ内にその平均値を記入してある。但し表からは4日蛹と5日蛹を除いてある。

2日蛹では1000rまで、3日蛹では1500rまで、分割照射をうけた蛹では総線量1000rまでは異常成蟲發生率が何れも線量と共にふえる。とこ

Table 11 Development of imagoes with abnormal wings by single and fractionated irradiation.

Days after pupation	Dose in r	Abnormal imagoes	Total imagoes	Abnormal fraction	
Control		4	1339	0.000~0.007	(0.003)
2	500	16	153	0.07~0.14	(0.11)
	1000	10	28	0.23~0.51	(0.36)
	1500	1	11	0.03~0.34	(0.09)
	2000	0	10	0.00~0.24	(0.00)
	2500	0	8	0.00~0.47	(0.00)
3	500	3	127	0.01~0.05	(0.02)
	1000	4	146	0.02~0.07	(0.04)
	1500	19	77	0.16~0.32	(0.25)
	2000	6	57	0.04~0.18	(0.11)
	3000	0	6	0.00~0.35	(0.00)
2 & 3	2× 250	8	207	0.02~0.07	(0.04)
	2× 500	19	96	0.13~0.26	(0.20)
	2× 750	6	38	0.07~0.26	(0.16)
	2× 1000	1	12	0.01~0.22	(0.08)
	2× 1250	0	0	— — —	

Figures in brackets are averages.

ろが、之等の線量をこえる部分では、異常成蟲發生率はかえつて線量と共にへつてくる様にみえるが、この部分では發生する成蟲数が少いので、もつと多くの例についてみた時に、果して減ると斷定できるかどうか、という問題と、もし本當に減ずるならばその説明をつけねばならない事になる。この點の議論は後に展開しよう。何れにせよ異常成蟲發生効果も回復を示す事は、分割照射の値が2日蛹と3日蛹の値の中間に落ちる點から推察することができる。

考 察

(1) 發生時期による放射線感受性の差：この現象がセンチクバエ以外の生物でも見られる事を既に前報で述べた。感受性に差を生ずる理由は色々あろうが、細胞分裂頻度、生体内酸素分壓、各種アミノ酸量³⁾、ホルモン支配⁴⁾等が考えられる。

このうち、細胞分裂頻度については續報する豫定である。

(1) 羽化率曲線：センチクバエの羽化率曲線（障害曲線）が、從來議論されている障害曲線

のどれに一致するかを決める事は、この論文の目的ではないが、回復率を求める爲には、一定効果を決める必要があるので、どうしても障害曲線を求めないわけには行かない。

障害曲線は數學的ないし物理學的解析に耐えねばならない事は勿論だが、何よりもまず生物學的解釋ができる事が大切である。この論文でとりあげた正規分布は、生物學的に餘りにも常識的すぎるものである。

從來考えられている障害曲線は、例えばポアソン分布⁵⁾とか、夫の發展した不完全ガンマ函數で表されるという考え（之は非常に多く、いわゆる古典的なターゲット説の背骨を造っている）、對數正規分布⁶⁾⁷⁾⁸⁾、不完全ベータ函數⁹⁾等極めて多彩である。正規分布はポアソン分布の特別の場合の近似であるから¹⁰⁾、このハエの羽化率をポアソン分布で解釋しても差支ない譯であるが、一般に障害曲線がシグモイドをなす場合、必ずしも確率論的解釋の必要はない。元來障害曲線の嚴密な吟味は、大標本を極めて細心精密に取扱う場合に限り意味がある¹¹⁾。こゝでは羽化率が線量に對し、

正規分布の累積度数曲線と一致すると解釋したが、羽化率と線量を半對數坐標にとると、かなり広い線量範囲内で、羽化率は線量と共に直線的に減少する。且つ、實驗値は曲線上の理論値によい近似が得られる。従つて羽化率 y は線量 x に對し、ある範囲内では $y = e^{-a(x-b)}$

が成立する。然し、この論文の目的は障害曲線の吟味にあるのではなくて、よい近似の得られる理論的羽化曲線成立範囲内の回復率を求めれば充分なのだから、數學的考察には餘り立ち入らないで、解釋のより容易な正規分布の累積度数を採用したにすぎない。

(3) 異常成蟲の發生：異常成蟲發生率は線量と共に増すものか、或いは適當な線量の部にその最大値があるのかは、簡単に論じ去る事を許さない。障害が小さければ、充分大きな回復を示す爲に、羽化率は餘り低下しないが、障害が大きくなると羽化率が低下する。その中間域では羽化はするが障害を負っている成蟲がでてくる。之が異常成蟲である。異常成蟲は、線量が小さい部分では正常成蟲に近付き、線量が大きくなると更に大きな障害即ち羽化不能に近づく、大線量をうけた蛹の中にも、ほとんど障害をうけないものも、ある確率で存在する譯だから、之が羽化する場合は、正常成蟲となる確率は小線量の場合の同様な成蟲の發生する確率と同じである。併し大線量をうけた方では、大きな障害を背負っているものゝ確率がずっと多いから、全體としては羽化率は減ずる。こう解釋すれば、大線量部で異常發生率が減ずるという現象を一應説明する事ができる。但し、前にも書いた様に、大線量部では羽化成蟲数が少いので、異常成蟲發生率が増すと斷定できない以上、この解釋を固執するものではない。

(4) 回復率の吟味：前にのべた回復率の考えは、Mac Comb と Quimby の考え方に近いものである¹²⁾。常識的には、生體のうけた線量が少いとその回復率は大きく、線量が大きくなる程回復し難くなると考えられるかも知れない。この常識と著者の實驗とが一致しない事以上の如くであった。別の例即ちカイコの卵では、最大回復は50

%孵化よりやゝ低い率に相當する線量に對して起り、線量のふえ方と回復率のへり方は決して比例しない¹³⁾。著者は t_2 時刻における蛹の感受性は、豫め t_1 で照射をうけたか否かに拘らず一定であつて、 t_1 と t_2 の感受性の差は D_1/D_2 で表されると考えた。併し豫め t_1 で照射されたものと、されないものでは、 t_2 において異つた感受性を示すはずだから、 D_1/D_2 だけで比放射線感受性を表すのは間違ひだろうという議論は成立つに違ひない。この疑問に對しては次の様に答えたらどうか？

t_1 で照射された生體の感受性の變化は次の4つの場合しかない、こゝで、變化した感受性を示す曲線を、新しい曲線と略稱する。

(a) 全くそのまゝ維持される場合：この時には、第2回目に與えられる線量によつて、新しい曲線は t_1 における障害曲線の線量の大きい方に伸びる（即ち圖3の曲線2が、もつと線量の大きい方に伸びる）だけである。効果は完全に蓄積し、回復は全く起らないと言い換える事ができる。

(b) 全線量について一様に全く變つてしまう場合：新しい曲線は曲線2と全く異つたものとなる。効果が完全に回復すれば、2回目の効果は曲線3と一致し、回復が起る場合には回復率に應じて、新しい曲線は、曲線3に近づく、こゝで新しい曲線も又、正規性を持つと假定すれば、新しい曲線は確率紙上で原點（線量ゼロの羽化率、以下同じ）を通り曲線2と曲線3の間に入る直線となる。

(c) t_1 でうけた線量の大きい所でのみ感受性が變る場合：新しい曲線は、原點を通り線量の少い所では曲線2に近く、線量が大きくなると曲線3に近づく、従つて確率紙上では原點を通り、曲線2と曲線3の間にあつて下に向つて凸の曲線になる。

(d) t_1 でうけた線量の小さい所でのみ感受性が變る場合：之は(c)と反対で、新しい曲線は上に向つて凸の曲線になる。

實驗値は(c)や(d)よりむしろ(b)に一致

した値を示しているの、照射後の感受性の變動は各線量によつて一様であり、しかも曲線2と曲線3の間にあるから回復が起り、且つ前にうけた線量の大小による2回目の照射の感受性の變化は一様であると考えてよいと思う。

照射後の蓄積効果の減少が指數法則に従う例は、ヒトの皮膚¹²⁾¹⁴⁾、ウニの卵¹⁵⁾、マウス¹⁶⁾、カイコの卵¹³⁾等でみられているが、こゝではこの問題はとりあげず、著者が以前報告したヒトの皮膚についての平均回復率¹⁷⁾¹⁸⁾と同じ立場で論じたものである。

結 論

(1) センチニクバエの蛹化後2日及び3日の蛹に、1回及び1日間隔の2分割照射を行い、回復率を求めた。

(2) 羽化率曲線は、正規分布の累積度數分布とよく一致し、2日蛹は3日蛹より感受性が高く、標準偏差も小さい。

(3) 2日蛹は、羽化率最大値から10%に相當する線量の範囲内で、照射後1日の回復率はほぼ一定で、約20%である。

(4) 異常翅を持つ成蟲を發生させる放射線効

果も部分的回復を示す。

〔本實驗に用いたセンチニクバエは、東京醫科齒科大學醫動物學教室の加納六郎助教授に付けていただいたものである。ここに同博士に御禮を申し上げたい。〕

文 獻

- 1) 栗冠, 1955: 日本醫放會誌, 15, 212. —2) 栗冠, 1955: 日本醫放會誌, 15, . —3) Bacq, Z.M. & P. Alexander, 1955: Fundamentals of Radiobiology. —4) Wigglesworth, V., 1954: 昆蟲の變態生理(伊藤智夫譯)—5) Curie, P., 1929: C. R. Acad. Sci., 188, 202. —6) 増山, 1953: 原子爆彈災害調査報告集, 1, 510. —7) Cohen, A. & L. Cohen, 1954: Brit. J. Cancer, 8, 303. —8) Lasnitzki, I., 1954: Brit. Journ. Rad., 27, 228. —9) Kiga, M., 1952: Science, 115, 549. —10) 統計數値表, 1, 31(1943)—11) Uretz, R.B., 1955: Rad. Res., 2, 240. —12) MacComb, S. & E. Quimby, 1936: Radiology, 27, 196. —13) Lamarque, P., 1951: J. Chim. phys., 48, 252: Idem, 1952: Presse Medicale, 60, 1039: Idem, 1954: Acta Radiol. Suppl. 116, 448. —14) Reissner, 1936: Ergebn. d. med. Strahlenforsch., 6, 1. —15) Henshaw, P.S., 1940: Amer. J. Roentgenol., 43, 899. —16) Patterson, E., G.W. Gilbert & J.J. Mathews, 1952: Brit. Journ. Rad., 25, 427. —17) 栗冠, 1954: 日本醫放會誌, 13, 608. —18) Sakka, M., 1954: Bull. Tokyo Med. Dent. Univ., 1, 89.

Accumulation and Recovery of Radiation Effects on the Pupae of *Sarcophaga peregrina*.

By

Masatoshi Sakka

Department of Radiology (Prof. T. Adachi),

Tokyo Medical and Dental University School of Medicine.

Pupae of *Sarcophaga peregrina*, Robineau-Desvoidy, were irradiated with X-rays (170 kV, H.V.L.=0.7 mm Cu, 125 r/min) on the second, third, fourth and fifth day of pupation. Fraction of imagination and of imagoes with abnormal wings were taken as criteria of radiosensitivity.

(1) Radiosensitivity of the second day pupae showed normal distribution between the doses corresponding to from maximum to 10% of imagination, its LD 50 being 560 r and the standard deviation 380. (Table 9 and Fig. 3)

(2) Radiosensitivity of the third day pupae distributed normally between the doses

corresponding to from maximum to 5% of imagination, its LD 50 being 1300r and the standard deviation 860. (Table 9 and Fig. 3)

(3) Radiosensitivity of the pupae delivered the fractionated irradiation with equal doses on the second and on the third day of pupation showed normal distribution between the total doses corresponding to from maximum to 1% of imagination, its LD 50 being 920r and the standard deviation 760. (Table 10 and Fig. 3)

(4) The fourth and the fifth day pupae markedly decreased their radiosensitivity.

(5) In general, the rate of recovery after irradiation in any biological material which varies its radiosensitivity from time to time is estimated:

$$R_t = 1 - (D_2 - D_1) \cdot \frac{D_1}{D_2} \cdot \frac{1}{d_1}$$

Where R_t : the rate of recovery in t .

D_1 : dose required to bring about a definite effect by a single irradiation at t_1 .

D_2 : dose required to bring about the same effect by a single irradiation at t_2 .

d_1 : first dose of fractionated irradiation delivered at t_1 .

d_2 : second dose of fractionated irradiation delivered at t_2 . $d_1 + d_2$ produces the same effect with what produced by D_1 or D_2 by single irradiation.

t : the time elapsed from t_1 to t_2 .

The daily recovery rate thus calculated of the second day pupae was approximately 20% in the region of doses from 75r (90% imagination) to 840r (10% imagination).

(6) The rate of development of imagos with abnormal wings could not be determined precisely except in low dose ranges, because the number of imagos decreased as pupae were delivered heavier doses. (Table 11) It was suggested, however, that the radiation effect on the production of abnormality also recovered partially.